

Pubertas praecox

Předčasná puberta (*pubertas praecox*) je definována jako urychlení nástupu puberty o více než 2,5 směrodatné odchylky od střední hodnoty populační normy. Tzn. je charakterizována nástupem vývoje sekundárních pohlavních znaků (zvětšení prsou, růst ochlupení, změny hlasu, nárůst svaloviny, vousů, a změny v uložení tělesného tuku) **před 8. narozeninami u dívek a před 9. narozeninami u chlapců**. Tyto děti jsou zpočátku vyšší než jejich vrstevníci, ale období růstu je kratší a výsledná tělesná výška je nižší.^[1]

Časně nastupující puberta (konstituční urychlení) je definována jako urychlení nástupu puberty o 2–2,5 směrodatné odchylky od věkové populační normy, tzn. mezi 8 a 9 lety u dívek a mezi 9 a 10 lety u chlapců. Jde o variantu normálního vývoje.^[1]

Klasifikace předčasné puberty

Inkompletní formy

- telarche praecox, adrenarche praecox, vzácně menarche praecox.

Kompletní formy

- **centrální** (*pubertas praecox centralis*) – gonadoliberin a gonadotropin-dependentní;
 - předčasná aktivace osy hypothalamus–hypofýza–pohlavní žlázy;
- **periferní** (*pseudopubertas praecox*) – gonadoliberin a gonadotropin-independentní;
 - předčasná produkce pohlavních hormonů bez stimulace z vyšších center.^{[1][2][3]}

Inkompletní formy předčasné puberty

- poměrně časté
- považovány za variantu normálního vývoje;
- **izolovaná telarche praecox** (předčasný vývoj prsů)
 - obvykle u dívek mladších 2 let, někdy již při narození;
 - příčiny: zevní zdroj estrogenů (kojící matky, některé potraviny obsahující hormony, endokrinní disruptory v prostředí, matka používající kosmetiku s hormonálními výtažky) nebo vlastní produkce estrogenů při pomalejším nástupu inhibice zpětnou vazbou a centrálními mechanismy, snad i zvýšená citlivost tkání k extrogenům;
 - přechod v centrální předčasnou pubertu je vzácný, není ovlivněn růst ani výsledná výška.
- **izolovaná adrenarche praecox** (předčasný vývoj pubického a axilárního ochlupení)
 - obvykle ve věku 6–7 let;
 - častěji u obézních dětí s hyperinzulinémií a u dětí, které prodělali intrauterinní růstovou retardací;
 - není provázena celkovým biologickým urychlením; u některých dívek je pak v dospělosti syndrom polycystických ovarií.^[1]

Kompletní formy předčasné puberty

- urychlený růst a kostní zrání; psychika a chování neodpovídá kalendářnímu věku;
- bez léčby je finální výška snižena.^[1]

Centrální (gonadotropin-dependentní) předčasná puberta

- asi u 0,6 % dětí; mnohem častěji u dívek;
- asi polovina případů se manifestuje před 6. rokem;
- příčina: CNS (hypotalamus, hypofýza);
- hladiny hormonů: FSH a LH zvýšené (pubertální), pohlavní hormony (estrogeny/testosteron) zvýšené;
- přítomny druhotné pohlavní znaky; symetricky zvětšené (pubertální) varlata/vaječníky;
- pohlavní vývoj je vždy izosexuální = v souladu s biologickým pohlavím;
- u dívek nejčastěji idiopatická (v 70–80 %, někdy s familiárním výskytem);
- u chlapců je většinou organická příčina (až v 65 %);
- **etiologie:** idiopatická, nádory CNS (hamartom, astrocytom, adenom, gliom, germinom), zánětlivá onemocnění CNS, úrazy hlavy, iatrogenní příčiny (radio-, chemoterapie, operace), malformace CNS.^[1]

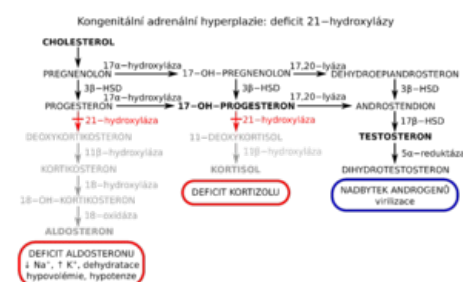
Periferní (gonadotropin-independentní) předčasná pseudopuberta

- příčina: gonády, nadledviny;
- hladiny hormonů: FSH a LH nízké (prepubertální), pohlavní hormony zvýšené;
- přítomny druhotné pohlavní znaky;
- pohlavní vývoj může být izosexuální (v souladu s biologickým pohlavím) nebo heterosexuální (virilizace u dívek, feminizace u chlapců);
- **etiologie:**
 - bloky adrenální steroidogeneze (kongenitální adrenální hyperplazie, CAH);

- nádory produkující testosteron/androgeny: adrenální, ovariální, testikulární;
- gonadotropin/hCG produkující nádor;
- zevní hormonální zdroj androgenů/estrogenů;
- familiární testotoxikóza – vzácná AD aktivační mutace receptoru pro luteinizační hormon → u chlapců předčasná izosexuální pseudopuberta v prvních letech života;
- McCuneův-Albrightův syndrom – izosexuální předčasná pseudopuberta u dívek s ložiskovou aktivací ovarií, fibrózní kostní dysplázie, kožní skvrny *café au lait*;
- ovariální cysty;
- dlouhodobě neléčená hypotyreóza.^[1]

Diagnostika

- věk prvních příznaků puberty a jejich postup, růstová dynamika, kostní věk a dosažený stupeň pohlavního vývoje podle Tannera;
- sérové hladiny FSH, LH, estradiolu/testosteronu, TSH, fT4, DHEA nebo DHEAS;
- stimulační test s gonadoliberinem (GnRH neboli LH-RH test) k průkazu centrální předčasné puberty;
 - po stimulaci jsou hladiny gonadotropinů zvýšené u centrální puberty a nízké u pseudopuberty;
- MR mozku k vyloučení organické příčiny centrální předčasné puberty;
- USG nadledvin, varlat či dělohy a vaječníků;
- hormonální (funkční) cytologie poševní sliznice.^[1]



CAH z deficitu 21-hydroxylázy.

Terapie

- inkompletní formy se neléčí;
- kompletní formy se léčí podle příčiny;
- centrální předčasná puberta: **depotní agonisté gonadoliberinu** (blokují hypofyzární receptory pro endogenní gonadoliberin a tím pozastavují pohlavní vývoj – zpomalí kostní zrání neboli uzavěr kostních štěrbin), nejlepší efekt při zahájení před 6. rokem věku;
 - léčba se ukončuje při dosažení kostního věku obvyklého pro pubertální růstový spurt, tj. u ve 12 letech u dívek a ve 13 letech u chlapců;
- předčasná pseudopuberta – při neúspěchu kauzální léčby lze použít: *ketoconazol* k inhibici steroidogeneze, *spironolacton* k inhibici androgenních receptorů a *tamoxifen* k inhibici estrogenních receptorů.^[1]

Odkazy

Související články

- Endokrinní onemocnění gonád • Estrogeny • Gestageny
- Puberta • Pubertas tarda • Poruchy sexuálního vývoje

Reference

1. LEBL, J., J. JANDA a P. POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 175–178. ISBN 978-80-7262-772-1.
2. DÍTĚ, P., et al. *Vnitřní lékařství*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-496-6.
3. KLENER, P., et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén, 2006. 285–286 s. ISBN 80-7262-430-X.