

OPOŽDĚNÁ PUBERTA

doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D.

Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

Opožděná puberta je charakterizována chyběním somatických známek dospívání u dívek do 13. roku věku, u chlapců do 14. roku věku, nebo pokud neprobíhá pohlavní vývoj přiměřeně: do 5 let od objevení se prvních známek puberty nedojde k dosažení kompletní pohlavní zralosti. Je častější u chlapců a bývá provázena retardací kostního zrání a tělesného růstu. Ve většině případů jde o pouhé fyziologické opoždění pohlavního vývoje (u 50–60%), ale příčinou může být i klasický hypogonadismus v důsledku vrozené nebo získané poruchy osy hypotalamus-hypofýza-gonády.

Klíčová slova: opožděná puberta, hypergonadotropní a hypogonadotropní hypogonadismus, konstituční opoždění růstu a puberty.

Klíčové slová MeSH: puberta oneskorená – diagnostika, etiologie; hypogonadizmus; poruchy rastové; systém hypotalamo-hypofýzový – patofyziologie.

DELAYED PUBERTY

Delayed puberty is characterised by absence of physical changes of sexual development in 13 years in girls and 14 years in boys or when the pubertal development not progress appropriately: the interval between first signs of puberty and menarche in girls/completion genital growth in boys is more than 5 years. Pubertal delay is associated with short stature and bone age retardation in most patients. The aim of the assesment is to determine whether the delay or lack of development is a result of a physiological lag in normal pubertal maturation of the hypothalamo-pituitary-gonadal axis (in 50–60%) or represents an underlying congenital or acquired abnormality.

Key worlds: delayed puberty, hypergonadotrophic hypogonadism, hypogonadotrophic hypogonadism, constitutinonal delay of growth and puberty.

Key words MeSH: puberty, delayed – diagnosis, etiology; hypogonadism; growth disorders; hypothalamo-hypophyseal system – physiopathology.

Pediatr. prax, 2006; 6: 304–308

Úvod

Sexuální dozrávání (puberta) je součástí pohlavního vývoje, jenž začíná již v intrauterinním období. Jeho fyziologický průběh vede k dovršení pohlavní zralosti, která je předpokladem budoucí reprodukční schopnosti.

K hlavním fyzickým změnám spojeným s dospíváním patří:

- vývoj sekundárních pohlavních znaků
- dozrání a postupné navození dospělé funkce ovarií, testes a nadledvin
- ukončení tělesného růstu, dosažení dospělého stavu vývoje skeletu, svalů a tukové tkáně
- ukončení růstu dalších tělesných orgánů a tkání.

Hlavním regulátorem pohlavního dospívání je osa **hypotalamus-hypofýza-pohlavní žlázy**. Rozhodujícím impulzem (jehož podnět není dosud zcela objasněn) je uvolňování gonadoliberinu (GnRH) ve ventromediální části hypotalamu. Za významné jsou stále považovány neurotransmitery, které se mohou ve vztahu ke GnRH uplatňovat stimulačně i inhibičně. K nejznámějším patří acetylcholin, katecholaminy, GABA, neuropeptid Y (jeho tvorba je ovlivňována leptinem produkovaným v tukové tkáni), endogenní opioidy, prostaglandiny a serotonin (1). Výzkumy z posledních let poukazují na významnou roli KiSS genu kódujícího tvorbu neuropeptidů (tzv. kisspeptinů), které svou vazbou na kisspeptinový receptor GPR54 ovlivňují

neuroendokrinní regulaci sekrece gonadotropinů (především luteinizačního hormonu) (10). Předpokladem fyziologického účinku gonadotropinů jsou funkční gonády a zachovaná citlivost periferních receptorů k pohlavním hormonům.

Jde v podstatě o „rekapitulaci“ obdobné endokrinní aktivity, kterou můžeme pozorovat již u plodu a novorozence. Tato tzv. „minipuberta“ je provázena obdobnými, ale méně výraznými tělesnými změnami (zvětšení prsních žláz, prosáknutí zevního genitálu, fluor, ...), jež jsou důsledkem gonadotropiny stimulované sekrece pohlavních hormonů. Jejich tvorba ale záhy vyhasíná a je nahrazena poměrně dlouhým klidovým obdobím (dětstvím), v němž jsou hladiny gonadotropinů i pohlavních hormonů téměř nedetekovatelné. Klasická puberta začíná obvykle na počátku druhého decenia. Doba jejího nástupu může být ovlivněna různými faktory (genetickými, rasovými, socioekonomickými). Ke konci dětského období dochází i k **aktivaci nadledvin**. Hormony produkované v zóna retikularis přispívají k vývoji pubického a axilárního ochlupení, k tělesnému pachu. Toto tzv. **adrenarché** předchází aktivaci osy hypofýza-gonády a nepovažujeme je za počátek puberty.

Počátek dospívání se u dívek středoevropské populace objevuje mezi 9. až 13. rokem věku (v průměru v 11 letech), u chlapců mezi 9.–14. rokem věku (v průměru ve 12 letech). K dosažení pohlavní zralosti u chlapců adultní velikosti varlat (volum 25 ml)

a spermarché dochází zhruba po uplynutí $3,2 \pm 1,8$ (průměr \pm SD) roku, u dívek se za $2,4 \pm 1,1$ roku objevuje první menstruace (menarché).

Za **opožděnou pubertu** (pubertas tarda) považujeme chybění prvních somatických známek dospívání u dívek do 13. roku věku (vývoj prsních žláz stadium B2 dle Tannerovy stupnice) (5) a u chlapců do 14. roku věku (objem varlat 4 ml) (6), případně i odchýlný průběh pohlavního vývoje: do 5 let od objevení se prvních známek puberty nedojde k dosažení kompletní pohlavní zralosti. Ve většině případů bývá pubertas tarda provázena **opožděným kostním zráním a zaostáváním v tělesném růstu** (8).

Chybění známek puberty v době jejího očekávaného nástupu nebo její atypický průběh může být projevem **klasického hypogonadismu** v důsledku vrozené nebo získané poruchy na ose hypotalamus-hypofýza-gonády. Druhou skupinu, svízelnější z diagnostického hlediska, tvoří děti s **oddáleným nástupem pohlavního dospívání**. Tento konstituční, tzv. „**fyziologický hypogonadismus**“ může však být i doprovodným jevem různých patologických stavů provázejících chronické nemoci systémové povahy (9, 10).

Primární (hypergonadotropní) hypogonadismus

Vrozená nebo získaná porucha vývoje pohlavních žláz je poměrně častou příčinou úplného nebo částečného chybění sexuálního

Tabulka 1. Příčiny primárního (hypergonadotropního) hypogonadizmu

Typ poruchy	Ženský fenotyp	Mužský fenotyp
vrozená chromozomálně podmíněná	Turnerův syndrom (45,X, 45,X/46,XX, 46,X,iXq) smíšená gonadální dysgeneze (45,X/46,XY) čistá gonadální dysgeneze (46,XX, 46,XY) Noonanův syndrom	Klinefelterův syndrom (47,XXY, 47,XXYY/46,XY) Noonanův syndrom jiné dysmorfické syndromy (Smith-Lemli-Opitz, Bloom, ...)
jiné vrozená	galaktosémie kongenitální adrenální hyperplázie (deficit 3βHSD, 17-hydroxylázy, 17,20-lyázy) oboustranná ageneze ovarií	oboustranná anorchie hypoplázie Leydig. buněk deficit 5-alfa reduktázy* částečná androgenní rezistence*
získaná	ozáření ovarií (> 8 Gy) cytostatika oboustranná torze autoimunitní zánět oboustranný nádor ovarií	ozáření varlat (> 20 Gy) cytostatika oboustranná torze varlat úraz pooperační atrofie zánět

*Spojeny s nedokonalou virilizací zevního genitálu (tzv. mužský pseudohermafroditismus)

Obrázek 1. Čtrnáctiletá pacientka s Turnerovým syndromem (45,X)



vývoje. Primární gonadální porucha je častější u žen (tabulka 1).

A. Ženský fenotyp

1. Vrozené geneticky (chromozomálně) podmíněné poruchy

Obrázek 2. Pacientka se syndromem tzv. „čistá gonadální dysgeneze“ (karyotyp 46,XX). (Z materiálu MUDr. H. Geržové, Porodnicko-gynekologická klinika, FNŠP Ostrava)



Turnerův syndrom

Primární hypogonadismus je v ženské populaci nejčastěji spojován s Turnerovým syndromem (TS). Numerické nebo strukturální abnormality chromozomu X (nejčastěji monozomie – 45,X) vedou k typic-

kým projevům: růstové poruše, vrozeným odchýlkám vnitřních orgánů, případně faciální dysmorfii. Fenotypické znaky nemusí být u všech pacientek stejně vyjádřeny (obrázek 1). Buněčné linie s nepárovými pohlavními chromozomy nevstupují u dívek s TS do meiotického dělení. Důsledkem je různý stupeň gonadální dysgeneze v závislosti na typu chromozomální odchylky. 20–30% pacientek s TS má alespoň z části zachovanou normální ovariální tkáň a estrogení sekrece může dostačovat k počátečnímu vývoji prsních žláz. Případy úplné spontánní puberty s pravidelným menstruačním cyklem a fertilitou jsou výjimečné (v 0,5%) popisovány především u pacientek s chromozomální mozaikou obsahující vyšší procento buněčných linií 46,XX, ale i u většiny z nich dochází časem k anovulačním cyklům a k předčasné menopauze.

Jiné typy gonadální dysgeneze

Pro syndrom „smíšené gonadální dysgeneze“ je charakteristická přítomnost Y chromozomu ve formě mozaiky (45,X/46,XY). Jejich pohlavní žlázy mívají lištovitý charakter, obvykle obsahují i zbytky testikulární tkáně, která bývá morfoloicky i funkčně abnormální. Není výjimkou, že jedna gonáda je dysgenetická a na opačné straně je přítomno testis. V důsledku chybní genů vyskytujících se na X chromozomu je pro ně typická růstová porucha i přítomnost dalších stigmat vyskytujících se u Turnerova syndromu. Utváření zevního genitálu může být často abnormální a je vázáno k procentuálnímu zastoupení buněčných linií s karyotypem 46,XY. Může kolísat od typicky mužského (včetně přítomných gonád v normálně utvářeném skrotu) přes různé stupně **intersexu** až ke genitálu typicky ženskému. Nositelky tzv. „čisté gonadální dysgeneze“ mají ženský fenotyp, lištovité dysgenetické gonády, nemají růstovou poruchu a žádný z dysmorfických projevů typických pro TS (obrázek 2). Nejsou u nich popisovány ani vrozené vady vnitřních orgánů. Jejich karyotyp může být 46,XX nebo 46,XY.

Dysgenetické gonády mohou být přítomny i u pacientek se **syndromem Noonanově**, který postihuje obě pohlaví a je zmíněn v podkapitole Mužský fenotyp.

2. Jiné vrozené poruchy

Postižení ovarií je typickým symptomem u pozdě diagnostikované a včas neléčené **galaktosémie**.

V důsledku poruchy biosyntézy pohlavních steroidů je ovariální insuficience přítomna i u **některých typů kongenitální adrenální hyperplázie** (u deficitu 3β-hydroxysteroid dehydrogenázy, 17-hydroxylázy nebo 17,20-lyázy).

Velmi vzácná je oboustranná **ovariální ageneze a tzv. „předčasné ovariální vyhasnutí“**.

Obrázek 3. K typickému obrazu Klinefelterova syndromu patří „eunuchoidní“ habitus a hypergonadotropní hypogonadismus (17letý pacient s karyotypem 47,XXY)



3. Získané poruchy

K poškození ovaríí může dojít při **ozáření** vnitřního genitálu kumulativní radiační dávkou vyšší než 8 Gy, která bývá užívána při léčbě onkologických onemocnění. **Cytostatická léčba** zpravidla vede pouze k destrukci zárodečných buněk (oogonií nebo oocytů). V současné době je v rámci zachování reprodukční schopnosti doporučováno odebrat ke kryoprezervaci část ovaria ještě před podáním první dávky cytostatik (obdobný postup je doporučován u chlapců, u nichž není možné vzhledem k věku ke kryoprezervaci získat přímo spermie).

Vzácnou příčinou ovarialní atrofie v dětském věku může být **oboustranná torze**, často vázaná k současnému výskytu ovarialních cyst. Při jednostranné torzi je doporučována preventivní fixace vaječníku na kontralaterální straně.

Destrukce ovarialní tkáně **autoimunitním zánětem** se může vyskytovat v rámci autoimunitního polyglandulárního syndromu (APS). Častěji než ovaria bývá postižena štítná žláza, příštítná tělíska, ostrůvky pankreatu. Typická je asociace s chronickou mukokutánní kandidózou. Oboustranné **tumory** ovaríí jsou v prepubertálním věku raritní.

Tabulka 2. Příčiny sekundárního nebo terciárního (hypogonadotropního) hypogonadismu

Typ poruchy	
Izolovaný deficit gonadotropinů	mutace <i>KAL</i> genu – Kalmannův syndrom (<i>KAL gen</i>) – spojený s poruchou čichu mutace genu pro GnRH receptor mutace <i>DAX 1</i> genu – spojený s vrozenou adrenální hypoplázií polymalformační syndromy (Prader-Willi, Laurence-Moon Biedel) idiopatický
Mnohočetný deficit pituitárních hormonů	vrozený – genově podmíněný (<i>HESX1</i> , <i>PROP1</i>) – idiopatický získaný – perinatálně (porodní trauma – porod koncem pánevním) – postnatálně (tumor, radioterapie, zánět vč. autoimunitního)
Opožděná aktivace osy HT-HY-gonady	fyzilogická varianta – konstituční opoždění růstu a puberty chronické nemoci systémového typu psychosociální nanizmus (psychické a fyzické týrání)

B. Mužský fenotyp

1. Vrozené geneticky (chromozomálně) podmíněné poruchy *Klinefelterův syndrom*

Přítomnost nadpočetného X chromozomu (47,XXY, 48,XXXY, ...) je nejčastější příčinou vrozeného hypergonadotropního hypogonadismu u mužů. Jeho četnost v populaci se uvádí až 1:1 000. Ke klasickému fenotypu patří tzv. „eunuchoidní“ habitus – nadměrný vzrůst, dlouhé končetiny, ženský typ rozložení podkožního tuku (hýždě a horní části stehen), drobná testes s chyběním sekundárních pohlavních znaků (obrázek 3). Do ordinace lékaře chlapci nejčastěji přicházejí pro nápadnou gynekomastii. Popsané klinické projevy nemusí být u všech pacientů s Klinefelterovým syndromem plně vyjádřeny. Zejména u jedinců, kteří mají abnormální karyotyp ve formě chromozomální mozaiky (46,XY/47,XXY), může puberta nastoupit zcela fyziologicky, ale vývoj sekundárních pohlavních znaků nedosáhne svého vrcholu. Výjimečně může být jediným příznakem infertilita nebo jen poruchy spermiogramu (oligospermie, azospermie). Tito pacienti jsou obvykle diagnostikováni až v adultním věku. V případě zvětšení prsních žláz se (na rozdíl od tranzitorní pubertální gynekomastie) doporučuje operační léčba pro riziko vzniku karcinomu prsu.

Syndrom Noonanové (postihuje chlapce i dívky)

U většiny chlapců se syndromem Noonanové jsou popisovány polohové anomálie varlat, které jsou morfoloicky změněné: jejich zárodečné buňky jsou aplastické nebo hypoplastické, Leydigovy buňky jsou sice přítomny, ale nejsou funkční. Dívky mohou mít zachovánu normální ovarialní strukturu, ale malý vzrůst a faciální dysmorfie jsou analogické s příznaky provázejícími TS. Jejich vzhledová příbuznost je tak těsná, že Noonanové syndrom bývá označován

jako „**fenokopie Turnerova syndromu**“. Základním rozdílem je cytogenetický nále. Dědičnost syndromu Noonanové bývá popisována jako autozomálně dominantní. Většina nositelů tohoto syndromu je ale infertilních.

Poruchy testikulárního vývoje mohou být současným projevem různých vzácných **dysmorfických syndromů**, např. Smith-Lemli-Opitzova, Bloomova syndromu, Steinertovy myotonie aj.

2. Jiné vrozené poruchy

Anorchie, intrauterinní oboustranná torze nebo „**syndrom mizejících testes**“ mají typický obraz zevního mužského genitálu a prázdného skrota. Pokud by k této poruše došlo v raných stádiích gravidity (do 12. týdne intrauterinního života), může dojít k nedokonalé maskulinizaci zevního genitálu (mužský pseudohermafroditizmus).

Nejen časně intrauterinně vzniklé poruchy vývoje varlat, ale rovněž poruchy syntézy testosteronu (**hypoplázie Leydigových buněk** nebo **deficit 5 α -reduktázy**) a jeho účinku na periferní tkáně (**androgenní rezistence**) jsou obvykle spojeny s různými formami mužského pseudohermafroditizmu. Diagnostika je obvykle stanovena záhy po narození. Jen výjimečně může být vzhled zevního genitálu typicky mužský.

3. Získané poruchy

K nejčastějším testikulárním lézím vznikajícím během dětství patří **oboustranná torze**, závažný **úraz** v oblasti skrota a **sekundární atrofie** po chirurgických zákrocích v oblasti skrota – např. po orchidopexii. Prodělaný **zánět** s následnou destrukcí tkáně varlat (např. při virové parotitidě) je v současné době výjimečný. Podobně jako u dívek může být tkáň gonád poškozena **radiační nebo chemoterapií**. Poškození je závislé na dávce ozáření: při kumulativní dávce 10–20 Gy bývají postiženy především zárodečné buňky (Sertolliho), funkce Leydigových

Obrázek 4. Obezita v kombinaci s hypogonadotropním hypogonadismem u pacienta se syndromem Prader-Willi



buněk produkujících testosteron trpí až při radiační dávce nad 20 Gy.

Sekundární nebo terciární (hypogonadotropní) hypogonadismus

Porucha tvorby gonadotropinů se může vyskytovat samostatně, nebo v kombinaci s chyběním jiných hypofyzárních hormonů (tabulka 2). V dětském věku je převážně vrozená a u většiny pacientů je její etiologie neznámá, přestože rozvoj molekulárních metod postupně umožňuje některé z příčin již přesně definovat. Častěji se vyskytuje u chlapců, kteří mohou mít menší penis a polohové anomálie varlat. Gonády bývají obvykle jsou drobnější vzhledem k jejich věku.

A. Izolovaný deficit gonadotropinů

Příčina poměrně vzácného izolovaného hypogonadotropního hypogonadismu může být přímo v hypofýze nebo vzniknout v důsledku porušení tvorby nebo účinku hypotalamického gonadoliberinu (terciární hypogonadismus). Kombinace hypogonadotropního hypogonadismu s poruchou čichu

Obrázek 5. Dva 17letí chlapci, vlevo pacient s konstitučním opožděním růstu a puberty



se označuje jako Kallmanův syndrom, u něhož byla prokázána **mutace KAL genu** v lokusu Xp22.3. Jinou vzácnou příčinou je **mutace genu pro GnRH receptor** (4q13) v gonadotropních buňkách hypofýzy. Hypogonadotropní hypogonadismus spojený s vrozenou adrenální hypoplázií je podmíněn **mutací DAX 1 genu** (Xp21). Porucha tvorby gonadotropinů patří k typické symptomatologii u pacientů s **polymalformačními syndromy** spojenými s mentální retardací a obezitou (Prader-Willi, Laurence-Moon-Bardet-Biedelův syndrom) (obrázek 4).

B. Mnohočetný deficit hypofyzárních hormonů

Deficit gonadotropinů spojený s chyběním dalších hypofyzárních hormonů (kombinovaný pituitární deficit) může být **prenatálně** způsoben genově podmíněnou poruchou morfogeneze hypofýzy nebo diferenciací jejich jednotlivých buněčných linií. Jednotlivé vývojové fáze jsou řízeny souhrou řady transkripčních faktorů. Defekt faktoru **HESX1** (3p21.1-p21.2) může být příčinou septooptické dysplázie spojené s hypopituitarismem. Defekt faktoru **PROP1** (5q23-q25) vede k deficitu růstového hormonu, TSH, PRL a gonadotropinů. Kombinovaný deficit pituitárních hormonů může vzniknout i **perinatálně**, obvykle následkem **porodního traumatu** (časté jsou porody koncem pánevním) a **postnatálně** vlivem **tumoru, radioterapie, zánětu** nebo jiné příčiny. Ve všech

Obrázek 6. Třináctiletá dívka s opožděním růstu a puberty v důsledku nepoznané a neléčené subklinické celiakie, vpravo její zdravá vrstevnice



gnostikován na základě dominující růstové poruchy v důsledku chybění somatotropního hormonu (3).

C. Varianta hypogonadotropního hypogonadismu – konstituční opoždění puberty

Nejčastější příčinou poruchy nástupu puberty je prosté opoždění aktivace hypotalamo-hypofyzo-gonadální osy (tzv. konstituční), které je variantou normálního vývoje a velmi často bývá spojeno i s opožděním růstu (obrázek 5). Podobně jako u hypogonadotropního hypogonadismu je konstituční opoždění puberty častější u chlapců než u dívek a u více než poloviny jedinců má familiární výskyt. Ke stanovení diagnózy obvykle docházíme empiricky vyloučením ostatních příčin. Problémem je, že **odlišení konstitučního opoždění od parciálního izolovaného hypogonadotropního hypogonadismu může být velmi obtížné a někdy dokonce nemožné**. Obě skupiny pacientů mívají výrazně retardovaný kostní věk, kterému odpovídá stupeň tělesného vývoje i hormonálního profilu. Určitým diagnostickým přínosem může být údaj o obdobném typu dospívání u rodičů nebo sourozenců, tělesná proporcionality a u chlapců i velikost penisu a normální velikost a descensus varlat.

Opožděný nástup puberty provází velmi často **chronické nemoci systémové povahy**, u nichž

se mohou kombinovat nejrůznější patofyziologické mechanismy (např. chronická malnutrice u nespecifických střevních zánětů, nepoznané a neléčené celiakie, u mentální anorexie; metabolická acidóza u dlouhodobě špatně kompenzovaného diabetes mellitus nebo u chronické renální insuficience; chronický zánět u cystické fibrózy nebo juvenilní artritidy) (4) (obrázek 6).

Podobně může působit i dlouhodobý stres u **psychosociálně deprivovaných jedinců. Opožděný nástup puberty spojený s opožděním růstu a kostního zrání může být prvním varovným příznakem upozorňujícím na závažné onemocnění nebo psychicky či fyzicky týrané dítě.**

Diagnostika opožděné puberty

V **ordinaci praktického dětského lékaře** má kromě získání anamnestických údajů o dospívání u prvostupňových příbuzných nezastupitelné místo pečlivé hodnocení sekundárních pohlavních znaků v korelaci s věkem, růstovou rychlostí a retrospektivním hodnocením tělesné výšky při jednotlivých preventivních prohlídkách (a v indikovaných případech i mimo ně) (2, 12). Varovné je náhlé zpomalení růstového tempa, absence sekundárních pohlavních znaků nebo zástava jejich rozvoje, které jsou signálem získané poruchy hypotalamo-hypofyzo-gonadální osy (nádor CNS, počínající chronické onemocnění systémového typu, porucha příjmu potravy, týrání nebo zneužívání). Na druhé straně existuje řada

nemocí provázených hypogonadismem (zejména geneticky podmíněných syndromů, vrozených nebo získaných morfologicky determinovaných vad), které je možno na základě jiných příznaků rozpoznat již v raném věku, a chybění puberty u nich lze předvídat.

Za důležitý laboratorní ukazatel je v diferenciální diagnostice opožděné puberty v rámci **endokrinního vyšetření** stále považováno hodnocení kostního věku a hladin gonadotropinů – folikulostimulačního a luteinizačního hormonu (FSH a LH). Z praktického hlediska je nejjednodušší diagnostika primární (gonadální) poruchy, která je v období očekávané puberty provázena vysokými bazálními hladinami FSH a LH. U chlapců je možnost stanovit sekreci pohlavních hormonů po stimulaci choriovým gonadotropinem (hCG). Diagnostickým přínosem může být i ultrasonografické vyšetření gonád. Zato odlišení fyziologického (konstitučního) hypogonadotropního hypogonadismu od patologického centrálního nebývá snadné (7). Výpovědní hodnota stimulačního testu s gonadoliberinem (LHRH) stoupá u opožděné puberty s věkem a spolehlivě hodnotitelná je při biologické zralosti (kostním věku) nad 10,5 roku u dívek a nad 12,5 roku u chlapců.

Závěr

Jednou z typických vlastností dívek a chlapců v adolescentním věku je porovnávání se se svým okolím, především s vrstevníky. Jakákoliv odlišnost

může být v tomto citlivém období příčinou závažného pocitu méněcennosti.

Věk počátku pohlavního dospívání se liší nejen mezi populacemi, ale i mezi jejich jednotlivými příslušníky, a tak se opožděný pubertální vývoj často stává závažným psychologickým problémem. Právě velká variabilita v době nástupu puberty je příčinou tělesně značně různorodé populace jedinců mezi 11 až 17 lety (8). Mladší vzhled, který je dán nižším vzrůstem a absencí sekundárních pohlavních znaků, je především u chlapců důvodem prohlubující se frustrace, mnohdy vedoucí k poruchám chování či izolace od svých vrstevníků. Diferenciálně diagnostická rozvaha vedoucí k racionálnímu vyšetřovacímu postupu musí proto být u pacientů s absencí puberty v době jejího očekávaného počátku pokud možno rychlá a vést k přesnému stanovení diagnózy. **Potvrzení hypogonadismu je podmínkou vedení odpovídající substituční léčby pohlavními hormony.**

doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D.
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc,
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: zapletaj@fnol.cz

Literatura

- Banerjee I, Trueman JA, Hall CM et al. Phenotypic variation in constitutional delay of growth and puberty: relationship to specific leptin and leptin receptor gene polymorphism. *Eur J Endocrinol* 2006; 166 (1):121–126.
- Krásničanová H, Lesný P. Kompendium pediatrické auxologie – CD-ROM. Novo Nordisk Praha 2006.
- Krásničanová H, Zapletalová J, Lebl J, Koloušková S, Cabrnová H, Kalvachová B, Procházková B, Zimová J. Manuál pro provádění preventivních prohlídek. Posouzení tělesné délky/výšky a růstové rychlosti. *Postgraduální medicína (příloha)* 2005; 7: 5–12.
- Lebl J, Krásničanová H. Růst dětí a jeho poruchy. Praha: Galén 1996: 49.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291–303.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13–23.
- Miller J. Gonadotropins, gonadotropins-releasing hormone tests, and the ovary. In Ranke MB., ed. *Diagnostics of endocrine function in children and adolescents*. Basel 2003: 356–371.
- Palmert MR., Boepple PA. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2346–2368.
- Sedlmeyer IL, Palmert ML. Delayed puberty: Analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocr Metab* 2002; 87: 1613–1620.
- Sizonenko PC. Delayed puberty and hypogonadism. In Was JAH, Shalet SM, eds. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*. New York, Oxford University Press 2002: 1035–1046.
- Chilli WS, Chaudhri OB, Patterson M, Thompson EL et al. Kisspeptin-54 stimulates the hypothalamic-pituitary gonadal axis in human males. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6609–6615.
- Zapletalová J, Lebl J, Krásničanová H, Koloušková S, Cabrnová H, Kalvachová B, Procházková B, Zimová J. Manuál provádění preventivních prohlídek. Posouzení pubertálního vývoje. *Postgraduální medicína (příloha)* 2005; 7: 13–19.