

**Endokrīno slimību agrīna diagnostika bērniem –
dzimumnobriešanas traucējumi.
Algoritms**

Autori: Asoc. prof. Iveta Dzīvīte Krišāne

Dr. Ināra Kirillova

Dr. Jurgita Gailite

Dr. Una Lauga – Tuņina

Saturs

1. Ievads	4
1.1. Raksturojums	4
1.1.1. Fizioloģiska pubertāte	4
1.1.2. Pubertātes labdabīgu traucējumu varianti un patoloģija	4
1.2. Definīcija	4
1.2.1. Priekšlaicīga pubertāte	4
1.2.2. Aizkavēta pubertāte	5
1.2.3. Ieilgusi pubertāte	6
1.2.4. Fizioloģiski agrīnas dzimumnobriešanas varianti	6
1.3. Izaicinājumi diagnostikas un veselības aprūpes organizācijas kontekstā	7
2. Rekomendācijas	7
2.1. Sākotnējais klīniskais novērtējums	7
2.1.1. Anamnēzes dati	7
2.1.2. Klīniskais novērtējums	8
2.2. Rīcība ambulatorā etapā	8
2.2.1. Klīniskais novērtējums	8
2.2.2. Izmeklējumi	9
2.2.3. Ārstēšana	9
2.2.4. Komplikācijas	9
2.2.5. Diferenciāldiagnoze	9
2.2.7. Stacionēšanas indikācijas	10
2.2.8. Speciālista konsultācijas indikācijas	10
2.3. Rīcība slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļas etapā	10
2.4. Rīcība intensīvās terapijas nodaļā	10
2.5. Rīcība speciālista konsultācijā	11
2.5.1. Konsultācijas indikācijas	11
2.5.2. Klīniskais novērtējums	11
2.5.3. Izmeklējumi	11
2.5.4. Ārstēšana	11
2.5.5. Indikācijas / kritēriji ambulatorai aprūpei	12
2.5.6. Stacionēšanas indikācijas	12
2.6. Rīcība dienas stacionārā	12
3. Pacientu dinamiska novērošana	13
4. Informācija vecākiem	13
5. Atsauces	14
1.pielikums. Pubertātes novērtējums meitenēm pēc Tannera	16
2.pielikums. Pubertātes novērtējums zēniem pēc Tannera	17
3.pielikums. Pradera orhidometrs	18

Saīsinājumi:

FT4 – brīvais tiroksīns
TTH – tireotropais hormons
CNS – centrālā nervu sistēma
USG – ultrasonogrāfija
NPON – neatliekamās palīdzības un observācijas nodaļa
MRI – magnētiskās rezonanses izmeklējums
BKUS – Bērnu klīniskā universitātes slimnīca
ITN – intensīvās terapijas nodaļa
ml – mililitri
AKTH – adrenokortikotropais hormons
SD – standartdeviācija
pc. – procentile
IGF-1 – insulīnam līdzīgais augšanas faktors 1
FSH – foliķuļus stimulējošais hormons
LH – luteinizējošais hormons
DHEA-S – dehidroepiandrosterona sulfāts
17OHP – 17-hidroksiprogesterons
HCG – cilvēka horioniskais gonadotropīns
KMI – ķermeņa masas indekss
cm – centimetri
K⁺ - kalcijs
Na⁺ - nātrijs

1. Ievads.

1.1. Raksturojums

Pubertāte ir vairāku savstarpēji saistītu procesu noritēšana bērna un pusaudža organismā, kas ietver hormonu sekrēcijas izmaiņas, fiziskās un psiholoģiskās attīstības aspektus, kas ietekmē sievišķo un vīrišķo sekundāru dzimum pazīmju attīstību un raksturīgu uzvedību.

Traucēts pubertātes laiks var negatīvi ietekmēt bērna fizisko un psihoemocionālo labsajūtu, ko var izraisīt gan lab dabīgi, gan patoloģiskie cēloņi. Ārstiem būtu svarīgi atpazīt un izprast, kuri pubertātes traucējumi prasa tikai rūpīgu pacienta novērošanu, un kuri traucējumi liecina par patoloģiju, kurai ir nepieciešama ārstēšana.

1.1.1. Fizioloģiskā pubertāte: (4, 5, 10, 12)

To nosaka pilnvērtīga hipotalāma – hipofīzes ass un gonādu (meitenēm – olnīcu, zēniem – sēklinieku) darbība. Aktivizējoties hipotalāma dziedzerim pastiprinās pulsa veida gonādotropā – gonādotropus hormonus atbrīvojošā hormona izdala, kas priekšējā hipofīzes daļā stimulē gonādotropo hormonu – luteinizējošā un folikulus stimulējošā hormonu sintēzi. Tas savukārt veicina gonādu (meitenēm – olnīcu, zēniem – sēklinieku) aktivizēšanos un dzimumsteroidu - androgēnu un estrogēnu izdali.

Fizioloģiskais dzimumnobriešanas sākums meitenēm ir 8 - 13 gadu vecumā, zēniem 9 – 14 gadu vecumā.

Meitenēm dzimumnobriešana parasti sākas ar krūšu dziedzeru palielināšanos, tad sāk augt kaunuma un padušu apmatojums, veidojas sievišķa tipa ķermeņa uzbūve, straujāk attīstās iekšējie dzimumorgāni (olnīcas, dzemde, olvadi, maksts) un izmainās ārējie dzimumorgāni. Parādās bālgani izdalījumi no dzimumceļiem (leikoreja).

Pēc 2 – 3 gadiem no krūšu dziedzeru palielināšanās parasti sākās menstruācijas. Meitenēm atšķirība no zēniem strauja augšana (6-10cm/gadā) sākas ar dzimumnobriešanas sākumu. Retāk dzimumnobriešana sākas no kaunuma un padušu apmatojuma un tikai pēc 6 – 12 mēnešiem sāk augt krūtis.

Zēniem dzimumnobriešana sākas ar sēklinieku tilpuma palielināšanos, līdz 4ml vērtējot pēc Prader orhidometra. Vēlāk sāk attīstīties apmatojums dzimumorgānu un kaunuma rajonā. Tāpat ka meitenēm var būt dzimumnobriešanas variants, sākoties ar apmatojuma kaunumā rajonā, un tikai vēlāk palielinās sēklinieku tilpums. Palielinoties sēklinieku tilpumam arvien vairāk sāk izdalīties testosterons, kas veicina sekundāru dzimum pazīmju attīstību zēniem – palielinās dzimumloceklis un sēklinieku maisiņš, parādās padušu un sējas apmatojums, veidojās balss lūzums, veidojās vīrišķa tipa ķermeņa uzbūve. Dzimumnobriešanas vidū, kad sēklinieku tilpums sasniedz 10ml, zēniem sākās strauja augšana (10-12cm/gadā), ka arī sākas spermatogēnēze un pollūcijas.

1.2. Pubertātes traucējumu un patoloģijas klasifikācija:

Priekšlaicīga pubertāte;

Aizkavēta pubertāte;

Ieilgusi pubertāte;

Lab dabīgie agrīnas dzimumnobriešanas varianti.

1.2.1. Priekšlaicīga pubertāte: (6, 7, 8)

Definīcija: priekšlaicīga pubertāte - ja sekundārās dzimum pazīmes meitenei sāk attīstīties pirms **astoņu** gadu, bet zēnam pirms **deviņu** gadu vecuma. Bez sekundārām dzimum pazīmēm tiek konstatēta arī paātrināta augšana un agrīna augšanas zonu slēgšanās, kas nosaka mazu augumu pieaugušo vecumā.

Etioloģija: priekšlaicīga dzimumnobriešana tiek iedalīta divas formas - **centrālas** izcelsmes priekšlaicīga pubertāte un **perifēriskas** izcelsmes priekšlaicīga pubertāte. Meitenēm vairāk nekā 90% centrālas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte ir idiopātiskā, bet zēniem 60 – 70% gadījumu centrālas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte saistās ar organisko patoloģiju (hidrocefālija, trauma, apstarošana, hamartoma vai hipofīzes adenomas utt.). Perifēriskās izcelsmes priekšlaicīgo pubertāti nosaka šādas patoloģijas – iedzimta virsnieru hiperplāzija, virsnieru un gonādu audzēji, McCune-Albright sindroms vai testotoksikoze. Virsnieru vai gonādu audzēji var producēt dažādus dzimumsteroidus, tāpēc perifēriskas izcelsmes priekšlaicīga pubertāte var būt izoseksuāla vai heteroseksuāla.

Paaugstināts, virsnieru androgēnu līmenis, var ietekmēt agrīno sekundāru dzimum pazīmju parādīšanos meitenēm no 6 gadu vecuma, zēniem no 7 gadu vecuma. Pirmā pubertātes pazīme būs kaunuma un padušu rajonā apmatojums, svīšana un acne. Tas varbūt labdabīgs agrīnas dzimumnobriešanas variants – adrenarhe. Taču ir būtiski diferencēt no patoloģiskās priekšlaicīgas pubertātes un virilizējošā audzēja.

Klīniskā aina: agrīna sekundāru dzimum pazīmju attīstība, agrīna augšanas tempa palielināšanās, kaulu vecums apsteidz hronoloģisko vecumu, kas nosaka mazu augumu pieaugušo vecumā un raksturīgas psihosociālas problēmas.

1.2.2. Aizkavēta pubertāte: (2, 3, 11, 13)

Definīcija: aizkavēta pubertāte - ja nav nekādu sekundāru dzimum pazīmju meitenēm līdz **trīspadsmit** gadu vecumam un **piecpadsmit** gados nav mēnešreizes – *primāra amenoreja*, bet zēniem līdz **četrpadsmit** gadu vecumam nav nekādu sekundāro dzimum pazīmju. Aizkavēto pubertāti nosaka samazināta gonādu funkcija, kas izpaužas ar pre-pubertātes hormonu līmeņiem, kas nosaka bērnu slikto pašsajūtu, ietekmē kaulu blīvumu un veicina agrīnas osteoporozes attīstību, ka arī ietekmē fertilitāti.

Etioloģija: aizkavēto dzimumnobriešanu var iedalīt 3 lielās grupās.

Konstitucionāli vēlīna pubertāte vairāk raksturīga zēniem. Šeit būtu būtiskā ģimenes anamnēze, it īpaši tēva augšanas un dzimumnobriešanas dati. Šajā gadījumā raksturīga ne tikai vēlīna dzimumnobriešana, bet arī mazs augums, kas ir atbilstošs, ņemot vērā kaulu vecumu. Augšanas ātrums ir netraucēts pirms pubertātes indivīdiem un ir apmēram 5cm/gadā. Taču augšanas ātrums samazinās katru gadu par 1cm/gadā ja nesakās dzimumnobriešanas process. Izvērtējot ģimenes anamnēzi, augšanas ātrumu un dzimumnobriešanu var izvairīties no nevajadzīgas pacienta izmeklēšanas.

Hipogonādotropais hipogonādisms var būt iedzimts vai iegūts, izolēts vai kombinēts ar citu hormonu nepietiekamību. Iedzimti cēloņi ir ļoti dažādi, ka piemēram iedzimts gonādotropus hormonus atbrīvojošā hormona deficīts, abpusējs kriptorhidisms utt. Izolēts gonādotropo hormonu deficīts var būt idiopātisks vai saistībā ar Kallmann sindromu, ar X hromosomu asociētu virsnieru hipoplāziju vai ar X hromosomu asociētu ihtiozi. Gonādotropu hormonu deficīts var būt saistībā ar daudziem citiem iedzimtiem sindromiem, ka piemēram Bardet-Biedl vai CHARGE sindromi. Hipogonādotropais hipogonādisms var būt arī iegūts sakarā ar CNS traumu, ķirurģiju, apstarošanu vai

audzējiem. Kombinēts hipogonādotropais hipogonādisms var būt saistībā ar iedzimtām hipofīzes anomālijām vai arī ķirurģiskās vai starošanas terapijas komplikācija.

Funkcionāls hipogonādotropais hipogonādisms var būt sekundāri dēļ nediagnosticētam vai slikti ārstētām hroniskām slimībām, ka, piemēram, celiakija, cukura diabēts, bronhiāla astma, iekaisīgas zarnu slimības, vairogdziedzeru funkcijas traucējumi utt. vai ēšanas traucējumu dēļ, pārmērīgas fiziskās slodzes dēļ.

Hipergonādotropais hipogonādisms var būt arī iedzimts vai iegūts. Iedzimta gonādu nepietiekamība zēniem var būt dēļ iedzimta *Klinefelter* sindroma, kas izpaužas ar lielu augumu, specifiskie agrīna vecumā valodas traucējumi, mācīšanās grūtības, ginekomastija, mazs sēklinieku tilpums. Meitenēm sakarā ar iedzimtu *Turner* sindromu, kam raksturīgi ir mazs augums, sējas dismorfisms, kakla spārni, brahidaktīlija, sirds defekti. Iegūts hipergonādotropais hipogonādisms var būt zēniem pēc pārslimotas cūciņu infekcijas, abiem dzimumiem pēc dzimumorgānu traumas, apstarošanas vai pēc ķīmijterapijas.

Klīniskā aina: nav nekādu sekundāru dzimumpazīmju, augšanas ātruma samazināšanās pre-pubertātē un pubertātes sākumā, kaulu vecums atpaliek no fizioloģiskā;

1.2.3. Ieilgusi pubertāte: (10, 11, 12)

Par ieilgušo pubertāti var runāt, ja pubertāte sākusies fizioloģiski, bet piecu gadu laikā nenotiek pilna dzimumnobriešana. Iemesli var būt tādi paši ka aizkavētai pubertātei. Tāpēc svarīgi bērniem un pusaudžiem novērot dzimumnobriešanas procesu un katru gadu novērtēt sekundāru dzimumpazīmju attīstību, lai laicīgi pamanītu traucējumus un meklētu, kā arī precizētu iespējamus cēloņus.

1.2.4. Fizioloģiskie (labdabīgie) agrīnas dzimumnobriešanas varianti: (6, 7, 8)

Priekšlaicīga thelarche – jaundzimušām meitenēm vai meitenēm ap 2 gadu vecumu, bieži arī līdz 8 gadu vecumam tiek diagnosticēta krūšu dziedzeru hiperplāzija. Taču nav augšanas tempa palielināšanos, kaulu vecums atbilst hronoloģiskam vecumam, hormonu līmenis un veicot maza iegurņa ultrasonogrāfiju – dzemdes un olnīcu morfoloģija atbilst pre – pubertātei.

Lipomastija - taukaudi, kas veido krūšu dziedzeru palielināšanos, taču nav saistības ar īsto krūšu dziedzeru palielināšanos. Raksturīga bērniem ar aptaukošanos.

Priekšlaicīga pubarche – kad priekšlaicīga dzimumnobriešana sākas ar izolētu kaunuma rajona apmatojumu, bet netiek konstatēta augšanas un kaulu vecuma akcelerācija, vai izmaiņas hormonu aktivācijā.

Adrenarche - pirmā pubertātes pazīme būs kaunuma un padušu rajonā apmatojums, svīšana un acne. Izmeklējumos var būt vidēji paaugstināts dehidroepiandrosterona sulfāta līmenis, taču normāls FSH, LH, 17-OHP, estradiola un testosterona līmenis, ka arī nav augšanas un kaulu vecuma akcelerācijas. Svarīgi izvērtēt vai nav sēklinieku, dzimumlocekļa, krūšu un klitoromegālijas. Lai diferencētu no patoloģiskiem priekšlaicīgās pubertātes variantiem.

Pirmspubertātes vagināla asiņošana – nav citu sekundāru dzimumpazīmju. To var izraisīt – trauma, vardarbība, svešķermenis, infekcija utt.

Visi augstāk minēti priekšlaicīgas dzimumnobriešanas varianti tiek uzskatīti par labdabīgiem, kas neprasa specifisko terapiju, bet rūpīgu novērošanu, lai vajadzības gadījumā veiktu papildus izmeklēšanu un precizētu progresējošas dzimumnobriešanas cēloņus.

1.3. Izaicinājumi diagnostikas un veselības aprūpes organizācijas kontekstā:

Sekundāras dzimumpažīmes klīniskajā praksē netiek bieži izvērtētas bērnu un pusaudžu vecumā, kas noved pie vēlīnas pubertātes traucējumu diagnostikas. Tas var ietekmēt ilgtermiņā cilvēka dzīves kvalitāti, psihoemocionālo stāvokli, socializāciju, seksuālo orientāciju un identifikāciju, seksuālo funkciju un fertilitāti, augumu, izraisīt uzvedības, ēšanas traucējumus utt.

Būtiski būtu ģimenes ārsta praksē veikt sekundāru dzimumpažīmju izvērtēšanu vismaz 1 reizi gadā līdz pieaugušo vecumam. Ka arī atbilstoši bērna vecumam regulāri veikti antropometrisko rādītāju izvērtējumu.

Konstatējot pubertātes traucējumus, nekavējoties veikt primāro izmeklējumu veikšanu, lai turpmākajā bērnu aprūpē piedalītos speciālisti gūtu pietiekošu informāciju par problēmu un pamatoti plānotu tālāko pacienta izmeklēšanu, novērošanu un nepieciešamības gadījumā ārstēšanu.

Ņemot vērā pubertātes traucējumu novēlotu diagnostiku ambulatorajā etapā, patoloģiju atpazīšanas grūtības, nosūtīšanu pie speciālistiem, iepriekš neveicot pamatizmeklēšanas algoritmu ir nepieciešamas vienoties par rīcību visos veselības aprūpes līmeņos.

Algoritma mērķis ir:

1. Uzlabot bērnu ar dzimumnobriešanas traucējumiem aprūpes kvalitāti, ietverot dažādus veselības aprūpes līmeņus, kā arī bērnu vecākus vai citus aprūpētājus,
2. Nodrošināt savlaicīgu diagnostiku un iespējami ātrāku ārstēšanas uzsākšanu,
3. Definēt riskus ierobežojošus un veselību veicinošus pasākumus.

Mērķa grupas:

- ģimenes ārsti,
- pediatri,
- ārsti – speciālisti,
- medicīnas māsas,
- bērni ar dzimumnobriešanas traucējumiem, viņu vecāki un aprūpētāji.

2. Rekomendācijas

2.1. Sākotnējais klīniskais novērtējums

2.1.1. Anamnēzes dati (4, 5, 10, 12)

Saistībā ar pubertātes traucējumiem svarīgi uzzināt par sākumu un progresēšanu šādu simptomu - pastiprināta svīšana, acne, krūšu vai sēklinieku palielināšanās, kaunuma un padušu apmatojums, asiņošana, augšanas temps, karstuma intolerance, tremors, garastāvokļa izmaiņas, vēdera sāpes, svara zudums, galaktorēja.

Svarīgi jautāt par medikamentu lietošanu pašlaik vai iepriekš, ieskaitot ķīmijterapiju, starošanu vai eksogēnu dzimumsteroidu lietošanu.

Neiroloģisko simptomu klātbūtne var liecināt par intrakraniālo patoloģiju, tāpēc būtu jājauda par galvas sāpēm, redzes traucējumiem, traumu anamnēzē utt.

Domājot par aizkavētas pubertātes cēloņiem svarīgi jautāt par hroniskām slimībām (celiakija, bronhiāla astma, cukura diabēts, vairogdziedzera slimības, iekaisīgas zarnu slimības utt.), ēšanas paradumiem, fizisko slodzi, psihosociāliem aspektiem, kaitīgiem ieradumiem, ožas traucējumiem, kriptorchidismu anamnēzē.

Vērtējot iespējamu konstitucionāli aizkavētu pubertāti būtiski ievākt ģimenes anamnēzi – vecāku augumi, menstruāciju sākums mātei, augšanas un dzimumnobriešanas vecums tēvam.

2.1.2. Klīniskais novērtējums (4, 5, 10, 12, 13, 14)

Būtiski novērtēt pacienta augumu, svaru, ķermeņa masas indeksu attiecīgi bērna vecumam un dzimumam SD (skat. Pielikumu Nr. 1) vai procentiļu līknēs, kā arī izvērtēt sekundāras dzimum pazīmes. Zēniem svarīgi palpēt sēkliniekus – lokalizācija, konsistence un tilpums. Meitenēm – maksts gļotādas krāsa, virilizācijas simptomi – klitoromegālija, hirsutisms, acne.

Apskatē ir svarīgi novērtēt ādu, vairogdziedzeri, nervu sistēmu, vēdera dobuma orgānus, dismorfiskās pazīmes.

2.2. Rīcība ambulatorajā etapā, ģimenes ārsta praksē

2.2.1. Klīniskais novērtējums (4, 5, 10, 12, 13, 14)

Anamnēzes datu iegūšana un izvērtēšana.

Antropometriskie rādītāji (auksoloģija):

auguma, svara, ķermeņa masas indeksa novērtējums pēc vecuma un dzimuma augšanas līknēs;

augšanas ātrums;

Sekundāro dzimum pazīmju novērtēšana pēc Tannera skalas:

Kaunuma apmatojums – pubarche un krūšu dziedzeru palielināšanos – thelarche meitenēm (skat. Pielikumu Nr. 2), bet zēniem sēklinieku tilpums un dzimumorgānu palielināšanos – gonadarche (skat. Pielikumu Nr.3) vērtējami no 1 līdz 5 ballu sistēmā. Sēklinieku tilpums zēniem tiek vērtēts palpācijas veidā, izmantojot **Pradera orhidometru** (skat. Pielikumu Nr.4). Orhidometrija – salīdzinoša sēklinieku palpācija ar orhidometra tilpuma etaloniem, atrodot vienādo tilpumu.

Sekundāru dzimum pazīmju dokumentēšanu veic pēc apzīmējuma: Ax 0-2, P 0-5, Ma 0-5, Me 0-2, T dx/sin (ml).

Ārējo dzimumorgānu attīstības un pareizas izveidošanās novērtēšana;

Meitenēm jautāt par mēnešreizēm – vecums, regularitāte, cikla ilgums, asiņošanas ilgums.

Zēniem jautāt par pollūcijām;

Sistēmu izmeklēšana:

Kardiovaskulārā sistēma: cianoze, sirds trokšņi, arteriālais asinsspiediens, perifērais pulss;

Respiratorā sistēma: auskultatīvu trokšņi virs plaušām, elpošanas grūtības, tahipnoja;

Gastrointestinālais trakts: vēdera palpācija, aknas, liesa, dzelte, čūlas mutēs dobumā;

Endokrīnā sistēma: vairogdziedzera palpācija, strijas, ādas un gļotādu pigmentācija;

CNS: redze, kraniālie nervi, perifērā jušana, refleksi, muskuļu spēks.

Dismorfijas simptomu izvērtēšana.

2.2.2. *Izmeklējumi: (1, 2, 6, 7, 9, 11)*

LH, FSH, estradiols (meitenēm), testosterons (zēniem), prolaktīns, tireotropais hormons. Laboratoro izmeklējumu rezultātus izvērtē bērnu endokrinologs konsultācijas laikā un atbilstoši rezultātiem plāno tālāku izmeklēšanu un novērošanu.

Meitenēm izvērtējot indikācijas, jāapsver ginekologa konsultācijas nepieciešamība, lai veiktu ginekoloģisko apskati un USG mazajam iegurnim. Ginekologa konsultācijai indikācijas būtu priekšlaicīga asiņošana, aizdomās par perifēras priekšlaicīgas pubertātes cēloņiem, amenoreja, citi mēnešreižu traucējumi, virilizācija, pusaudžu grūtniecība utt.

2.2.3. *Ārstēšana (1, 2, 6, 7, 9, 11)*

Ārstēšana uzsākama neendokrīna dzimumnobriešanas aiztures cēloņa diagnosticēšanas gadījumā atbilstoši konkrētai patoloģijai vai pacients nosūtāms pie konkrēta speciālista diagnozes precizēšanai un ārstēšanas uzsākšanai.

2.2.4. *Komplikācijas (1, 2, 6, 7, 9, 11)*

Neendokrīnu dzimumnobriešanas traucējumu vēlinas diagnostikas gadījumā:

- konkrētās slimības radītās komplikācijas,
- psihosociālas problēmas,
- dzīves kvalitātes pasliktināšanās,
- ārstēšanas izdevumu pieaugums no veselības budžeta.

Endokrīnu dzimumnobriešanas traucējumu vēlinas diagnostikas gadījumā:

Priekšlaicīga pubertāte izraisa agrīnu augšanas pīķi, kas sekmē mazu augumu pieaugušo vecumā, meitenēm augums var būt mazāks par 20-25 cm, bet zēniem par 30cm. Agrīna dzimumnobriešana izraisa psihoemocionālas problēmas ne tikai bērnam, bet arī ģimenei, jo var būt pastiprināta seksualitāte, uzvedības traucējumi – agresija, garastāvokļa svārstības. Var rasties socializācijas problēmas – neizpratne no vienaudžu puses, agrīnas menstruācijas var radīt pašaprūpes problēmas.

Aizkavēta pubertāte ietekmē kaulu blīvumu, kas veicina agrīnu osteoporozi, var izraisīt seksuālās funkcijas un fertilitātes traucējumus, psihosociālas problēmas, dzīves kvalitātes pasliktināšanos.

2.2.5. *Diferenciāldiagnoze (1, 2, 6, 7, 9, 11)*

Diferenciāldiagnostika pubertātes traucējumu gadījumā ir ļoti sarežģīta. Runājot par priekšlaicīgo pubertāti, galvenā diagnostika ir starp divām formām - centrālo un perifēro. Centrālas priekšlaicīgas pubertātes gadījumā svarīgi noteikt vai dzimumnobriešanas cēlonis nav skaidrs, idiopātiskā centrāla priekšlaicīga pubertāte, vai cēlonis ir organiskas dabas, ka, piemēram, audzējs, apstarošana, trauma.

Perifēras priekšlaicīgas pubertātes gadījumā galvenā diferenciāldiagnostika ir starp šādām patoloģijām, ka iedzimta virsnieru hiperplāzija, virsnieru audzējs, olnīcu vai sēklinieku audzēji, McCune-Albright sindroms, hipotiroidisms, vai eksogēna steroīdu lietošana.

Aizkavētas dzimumnobriešanas gadījumā svarīgi veikt diferenciāldiagnostiku starp trim formām – konstitucionāla dzimumnobriešanas aizture, hipergonādotropais hipogonādisms vai hipogonādotropais hipogonādisms. Vēlāk precizējot šo formu cēloņus veicot padziļinātu izmeklēšanu.

2.2.6. Stacionēšanas indikācijas (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Bērns var tikt nosūtīts retos gadījumos, piemēram, organisko pubertātes traucējumu, virsnieru garozas hiperplāzijas, kriptorhidisma utt. uz stacionāru plānveida diagnozes precizēšanai, papildus izmeklēšanai un ārstēšanai.

2.2.7. Speciālista konsultācijas indikācijas (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Indikācijas bērnu endokrinologa plānveida konsultācijai:

1. Priekšlaicīga pubertāte
 - a. Sekundāro dzimum pazīmju attīstība meitenēm pirms 8 gadu vecuma,
 - b. Sekundāro dzimum pazīmju attīstība zēniem pirms 9 gadu vecuma.It īpaši pievēršot uzmanību ar agrīnu nobriešanu saistītam sūdzībām par galvas sāpēm, redzes traucējumiem, krampju sindromu un ļoti strauju pazīmju attīstību. Predispozīcijas faktori – neurofibromatoze, apstarošana anamnēzē, audzēji anamnēzē.
2. Aizkavēta pubertāte
 - a. Meitenēm nav sekundāro dzimum pazīmju pēc 13 gadu vecuma un piecpadsmit gados nav mēnešreizes,
 - b. Zēniem nav sekundāro dzimum pazīmju pēc 14 gadu vecuma.
3. Ieilgusi pubertāte
 - a. Ja dzimum nobriešanas process sācies fizioloģiski, bet 5 gadu laikā netiek sasniegta pilnīga dzimum nobriešana.

Indikācijas bērnu endokrinologa steidzamai konsultācijai:

Ģimenes ārsts var nosūtīt pacientu uz bērnu endokrinologa konsultāciju steidzama kārtā, ja izvērtējot sūdzības, anamnēzi, bērnu vecumu, simptomus un objektīvo atradni ir aizdomas par organiskas etioloģijas dzimum nobriešanas traucējumiem, ka arī citos retos dzimum nobriešanas traucējumu gadījumos.

2.3. Rīcība speciālista (bērnu endokrinologa) konsultācijā

2.3.1. Konsultācijas indikācijas (1, 2, 6, 7, 9, 11)

1. Priekšlaicīga pubertāte
 - a. Sekundāro dzimum pazīmju attīstība meitenēm pirms 8 gadu vecuma,
 - b. Sekundāro dzimum pazīmju attīstība zēniem pirms 9 gadu vecuma.It īpaši pievēršot uzmanību ar agrīnu nobriešanu saistītam sūdzībām par galvas sāpēm, redzes traucējumiem, krampju sindromu un ļoti strauju pazīmju attīstību. Predispozīcijas faktori – neurofibromatoze, apstarošana anamnēzē, audzēji anamnēzē.
2. Aizkavēta pubertāte
 - a. Meitenēm nav sekundāro dzimum pazīmju pēc 13 gadu vecuma un piecpadsmit gados nav mēnešreizes,
 - b. Zēniem nav sekundāro dzimum pazīmju pēc 14 gadu vecuma.
3. Ieilgusi pubertāte
 - a. Ja dzimum nobriešanas process sācies fizioloģiski, bet 5 gadu laikā netiek sasniegta pilnīga dzimum nobriešana.

2.3.2. Klīniskais novērtējums (4, 5, 10, 12, 13, 14)

Anamnēzes datu iegūšana un izvērtēšana.

Antropometriskie rādītāji (auksoloģija):

auguma, svara, ķermeņa masas indeksa novērtējums pēc vecuma un dzimuma augšanas līknēs;

augšanas ātrums;

mērķa auguma aprēķināšana.

Sekundāro dzimumapazīmju novērtēšana pēc Tannera skalas:

Kaunuma apmatojums – pubarche un krūšu dziedzeru palielināšanos – thelarche meitenēm (skat. Pielikumu Nr.2), bet zēniem sēklinieku tilpums un dzimumorgānu palielināšanos – gonadarche (skat. Pielikum Nr.3) vērtējami no 1 līdz 5 ballu sistēmā. Sēklinieku tilpums zēniem tiek vērtēts palpācijas veidā, izmantojot Pradera orhidometru (skat. Pielikumu Nr.4). Orhidometrija – salīdzinoša sēklinieku palpācija ar orhidometra tilpuma etaloniem, atrodot vienādo tilpumu.

Sekundāru dzimumapazīmju dokumentēšanu veic pēc apzīmējuma: Ax 0-2, P 0-5, Ma 0-5, Me 0-2, T dx/sin (ml).

Ārējo dzimumorgānu attīstības un pareizas izveidošanās novērtēšana;

Meitenēm jautāt par mēnešreizēm – vecums, regularitāte, cikla ilgums, asiņošanas ilgums.

Zēniem jautāt par pollūcijām;

Sistēmu izmeklēšana:

Kardiovaskulārā sistēma: cianoze, sirds trokšņi, arteriālais asinsspiediens, perifērais pulss;

Respiratorā sistēma: auskultatīvu trokšņi virs plaušām, elpošanas grūtības, tahipnoja;

Gastrointestinālais trakts: vēdera palpācija, aknas, liesa, dzelte, čūlas mutes dobumā;

Endokrīnā sistēma: vairogdziedzera palpācija, strijas, ādas un gļotādu pigmentācija;

CNS: redze, kraniālie nervi, perifērā jušana, refleksi, muskuļu spēks.

Dismorfijas simptomu izvērtēšana.

2.3.3. Izmeklējumi (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Ģimenes ārsta, ambulatorajā etapā veikto pubertātes traucējumu skrīninga izmeklējumu izvērtējums.

Ja nav veikti skrīninga izmeklējumi, tad veic:

LH, FSH, estradiols (meitenēm), testosterons (zēniem), prolaktīns, tireotropais hormons;

Ja ir virilizācijas simptomi tad, tiek veikti 17-OHP (maksas izmeklējums), DHEAS, androstendiona, testosterona, kortizola, AKTH izmeklējumi.

Individuāli apsverami izmeklējumi – K, Na, renīns (maksas izmeklējums), IGF-1 (maksas izmeklējums), HCG, kariotips.

Neendokrīnu hronisku slimību diagnostiskie testi bērniem ar aizkavēto pubertāti.

Attēldiagnostika:

Rentgenoloģiskais kaulu vecums,

Apsverami individuāli pēc indikācijām: sēklinieku US (zēniem), US izmeklēšana vēdera dobuma orgāniem, datortomogrāfija virsnierēm, MRI galvai.

Bērnu un pusaudžu ginekologa konsultācija un USG izmeklējums mazā iegurņa orgāniem meitenēm, ja nav veikta pirms speciālista konsultācijas.

Specifiski hormonālie testi:

Tiek veikti tikai bērnu endokrinologa uzraudzībā endokrinoloģijas nodaļās vai dienas stacionārā.

2.3.4. Ārstēšana (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Diagnosticējot idiopātisko centrālo priekšlaicīgu pubertāti tiek uzsāktas triptorelīna intramuskulāras injekcijas 1 reizi 28 dienās. Terapijas ilgums individuāls. Injekcijas veic ģimenes ārsta praksē pēc endokrinologa norādījumiem.

Triptorelīna terapiju uzsāk un pacientu novēro tikai bērnu endokrinologs!

Pārtraucot triptorelīna terapiju, dzimumnobriešanas process atjaunojās.

Diagnosticējot organisko cēloni priekšlaicīgai centrālai pubertātei parasti tiek ārstēta primāra slimība – tumors, ķirurģiskā veidā.

Ja tiek diagnosticēta perifēra priekšlaicīga pubertāte, tiek ārstēts tās cēlonis – iedzimta virsnieru hiperplāzija, operējami olnīcu vai virsnieru audzēji, tiek bloķēta steroīdu darbība lietojot antiestrogēnus vai androgēnus.

Ja ir diagnosticēta aizkavēta pubertāte meitenēm, dzimumnobriešanas procesa indukcijai tiek nozīmēti estrogēni, kuru deva tiek pakāpeniski kāpināta. Zēniem dzimumnobriešanas indukcijai tiek nozīmēta terapija ar testosteronu. Devas un terapijas ilgums ir vērtējams individuāli. Ja aizkavētai dzimumnobriešanai iemesls ir organiskas dabas – audzējs, tiek ārstēts ķirurģiskā veidā.

2.3.5. Indikācijas / kritēriji ambulatorai aprūpei (1, 2, 6, 7, 9, 11)

1. Bērnu endokrinologa dinamiska novērošana pubertātes traucējumu diagnosticēšanas gadījumā.
2. Specifiskās terapijas uzsākšana.

2.3.6. Stacionēšanas indikācijas (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Dzimumnobriešanas traucējumu gadījumā izmeklēšana notiek plānveida, ambulatorajā etapā bērnu endokrinologa uzraudzībā. Un tikai retos gadījumos, piemēram, diagnosticējot organiskos (audzēji) pubertātes traucējumu cēloņus vai citus specifiskus pubertātes traucējumus, bērns tiek stacionēts neatliekama kārtā izmeklēšanai un ārstēšanai stacionārā.

Tieši dzimumnobriešanas traucējumu dēļ neattīstās dzīvībai bīstamas komplikācijas, kādēļ nepieciešama stacionēšana intensīvās terapijas nodaļā.

Bērni var tikt stacionēti intensīvās terapijas nodaļā retos gadījumos, kad tiek diagnosticēti organiskie pubertātes traucējumu cēloņi, kas prasa ķirurģisko ārstēšanu – pēc operācijas periodā vai virsnieru mazspējas dēļ, pie specifiskiem pubertātes traucējumiem.

2.3.7. Rīcība dienas stacionārā (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Bērns tiek stacionēts endokrīnu hormonālu testu veikšanai, endokrinologa uzraudzībā un ja nav veikti izmeklējumi ambulatorā etapā.

Laboratorie izmeklējumi:

Obligāti veicamie:

LH, FSH, estradiols (meitenēm), testosterons (zēniem), prolaktīns, tireotropais hormons; Ja ir virilizācijas simptomi tad, tiek veikti 17-OHP, DHEAS, androstendiona, testosterona, kortizola, AKTH izmeklējumi.

Individuāli apsverami izmeklējumi – K, Na, renīns, IGF-1, HCG, kariotips.

Attēlagnostika:

Rentgenoloģiskais kaulu vecums,

Apsverami individuāli pēc indikācijām: US izmeklējums mazā iegurņa orgāniem (meitenēm), sēklinieku US (zēniem), US izmeklēšana vēdera dobuma orgāniem, datortomogrāfija virsnierēm, MRI galvai.

3. Pacientu dinamiska novērošana (1, 2, 6, 7, 9, 11)

Pēc endokrīna dzimumnobriešanas traucējumu iemesla diagnosticēšanas bērnu endokrinologa dinamiska novērošana:

- pirmajā gadā pēc ārstēšanas uzsākšanas obligāti reizi 3 mēnešos,
- turpmākās bērnu endokrinologa vizītes pēc nepieciešamības reizi 3 – 6 mēnešos.

Izvēloties novērošanas taktiku bērnu endokrinologam būtiski ir izvērtēt medikamentu iespējamās (sagaidāmas) blaknes, pacientu un viņu ģimenes locekļu līdzestību ārstēšanas procesā, citu hronisko slimību diagnozes, ka arī galvas un dzimumorgānu traumu ietekmi uz ārstēšanas efektivitāti un komplikāciju risku.

Diagnosticējot specifiskos pubertātes traucējumus un izvērtējot bērna vecumu, tiek piemērots individuāls novērošanas plāns pie bērnu endokrinologa atbilstoši diagnozei, slimības cēlonim, ārstēšanas taktikai un komplikāciju riskam.

Neendokrīna dzimumnobriešanas gadījumā bērns tiek novērots atbilstoši diagnosticētai problēmai kopā ar, piemēram bērnu un pusaudžu ginekologu, bērnu urologu utt.

4. Informācija vecākiem (4, 5, 9, 10, 12)

Meiteņu un zēnu dzimumnobriešana ir process, kad meitene nobriest par sievieti, bet zēns par vīrieti. Šis process ilgst dažus gadus, kad tiek novērotas ķermeņa nobriešanas izmaiņas, hormonu sekrēcijas izmaiņas, rakstura un uzvedības izmaiņas, ka arī seksualitātes un dzimumidentitātes process.

Meitenes nobriest nedaudz ātrāk par zēniem un tas ir pilnīgi normāli un fizioloģiski. Meitenēm pirmajām dzimumnobriešanas pazīmēm jābūt no 8 līdz 13 gadu vecumam, kad palielinās krūšu dziedzeri, padušu un kaunuma rajona apmatojums un mēnešreizēm jābūt sākas 10-16 gadu vecumā, vidēji Latvija mēnešreizes meitenēm sakās 12-13 gadu vecumā.

Zēniem dzimumnobriešanas pazīmēm jābūt sākas 9-14 gadu vecumā, kad palielinās sēklinieku tilpums, dzimumlocekļa augšana, padušu un kaunuma rajona apmatojums.

Novērojot un, salīdzinot bērnu nobriešanas procesu, var secināt, ka tas notiek ļoti atšķirīgi un individuāli. Piemēram, dažās meitenes 12-13 gadu vecumā izskatās ļoti nobriedušas, bet citām meitenēm dzimumnobriešana ir tikko sākusies. Individuāli nobriest arī zēni.

Nobriešanu ietekmē daudzi faktori, ne tikai ģenētiski – vēlīna nobriešana vecākiem, bet arī citi faktori, ka, piemēram, uzturs, fiziskā slodze, stress, kaitīgi ieradumi, hroniskās slimības utt. Atšķirības dzimumnobriešanas laikā ir pilnīgi normāli, un par to satraukties nevajadzētu. Tad kad noslēdzas nobriešanas process var teikt, kad noslēdzas pusaudža periods un sākas pieauguša cilvēka periods.

Galvenie dzimumnobriešanas traucējumi ir priekšlaicīga pubertāte, kad meitenēm nobriešana sākas pirms 8 gadu vecuma, bet zēniem pirms 9 gadu vecuma. Aizkavēta pubertāte, kad nav nobriešanas pazīmju meitenēm līdz 13 gadu vecumam un mēnešreizes nav sākušas līdz 15 gadiem, bet zēniem nav nobriešanas pazīmju līdz 14 gadu vecumam. Ieilgusi pubertāte, kad dzimumnobriešanas process sācies netraucēti, bet turpmāk apstājas un/vai, neprogresē līdz pilnīgai nobriešanai.

Par dzimumnobriešanas procesu galvenokārt atbildīgi divi endokrīnie dziedzeri – hipofīze un hipotalāmus. Taču dzimumnobriešanā piedalās arī citie endokrīnie dziedzeri – olnīcas (meitenēm), sēklinieki (zēniem), virsnieres, vairogdziedzeris. Jebkura dziedzera traucējumi var radīt dzimumnobriešanas slimības un patoloģiju.

Profilaktiskām apskatēm pie ģimenes ārsta jābūt regulāram, vismaz 1-2 reizēm gadā lai novērtētu bērna augšanas un nobriešanas dinamiku. Ja ir aizdomas par

dzimumnobriešanas traucējumiem, nepieciešams vērties pie ģimenes ārsta, lai izvērtētu sūdzības, veiktu apskati un uzsāktu izmeklēšanu traucējumu gadījumā, ka arī nosūtītu pie bērnu endokrinologa turpmākai diagnozes precizēšanai, izmeklēšanai un nepieciešamības gadījumā ārstēšanai. Meitenes dažreiz tiek nosūtītas pie bērnu ginekologa. Ja bērnam tiek konstatēti dzimumnobriešanas traucējumi, kas prasa ārstēšanu, bērns atrodas bērnu endokrinologa dinamiskā novērošana.

5. Atsauces:

1. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr*. 2014;164(5 suppl):S1–S14.
2. Butenandt O, Kunze D: Growth velocity in constitutional delay of growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:19-25.
3. Allen DB, Cuttler L: Clinical practice. Short stature in childhood - challenges and choices. *N Engl J Med* 2013;368:1220-1228.
4. Biro FM, Galvez MP, Greenspan LC, et al. Pubertal assessment method and baseline characteristics in a mixed longitudinal study of girls. *Pediatrics*. 2010;126(3).
5. Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, et al. Secondary sexual characteristics in boys: Data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics*. 2012;130(5)
6. Bizzarri C, Spadoni GL, Bottaro G, et al. The response to gonadotropin releasing hormone (GnRH) stimulation test does not predict the progression to true precocious puberty in girls with onset of premature thelarche in the first three years of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):433–439
7. Kaplowitz PB, Mehra RM. Clinical characteristics of children referred for signs of early puberty before age 3. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015. 28(9–10)1138–1144
8. Utriainen P, Laakso S, [Liimatta J](#), Jääskeläinen J, Voutilainen R. Premature Adrenarche - A Common Condition with Variable Presentation. *Horm Res Paediatr* 2015;83:221-231
9. Sotos JF, Tokar NJ. Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2017;2017:7
10. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: Part I: The endocrine basis of puberty. *Pediatr Rev*. 2011 Jun;32(6):223-9.
11. Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. *N. Engl. J. Med*. 2012 Feb 02;366(5):443-53
12. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatr Rev*. 2011 Jul;32(7):281-92.
13. https://fpnotebook.com/endo/exam/fmltrnstg.htm#fpnContent-panel-id_0
14. https://fpnotebook.com/endo/exam/mltrnstg.htm#fpnContent-panel-id_0

15. J. M. Tanner: *Growth of Adolescents*. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1962.
16. W. A. Marshall, J. M. Tanner: *Variations in the pattern of pubertal changes in boys*. Archives of Disease in Childhood, London, February 1970, 45 (239): 13-23.
17. W. A. Marshall, J. M. Tanner: *Variations in pattern of pubertal changes in girls*. Archives of Disease in Childhood, London, June 1969, 44 (235): 291-303.

1.pielikums






Tabula Nr.1. Pubertātes novērtējums meitenēm pēc Tannera (15, 16, 17)

I				<p>Tanner I. Prepubertāte. Nav krūšu dziedzeru palielināšanos un pubis rajona apmatojuma.</p>
II				<p>Tanner II. Viegls krūts dziedzeru piebriedums. Palielinās areolas diametrs. Neliels apmatojums uz lielajām kaunuma lūpām.</p>
III				<p>Tanner III. Krūts dziedzeris palielināts ar izteiktu areolu. Ievērojami piebrieduši papilla. Apmatojums sasniedz simfīzi.</p>
IV				<p>Tanner IV. Areola un papilla izceļas virs parējā krūts dziedzeru kontūra. Apmatojums nav tik izplatīts - nav uz augšstilbu iekšējās virsmas.</p>
V				<p>Tanner V. Pilnīgi attīstīts krūts dziedzeris un apmatojums.</p>

(Adaptēts no: https://en.wikipedia.org/wiki/Tanner_scale)

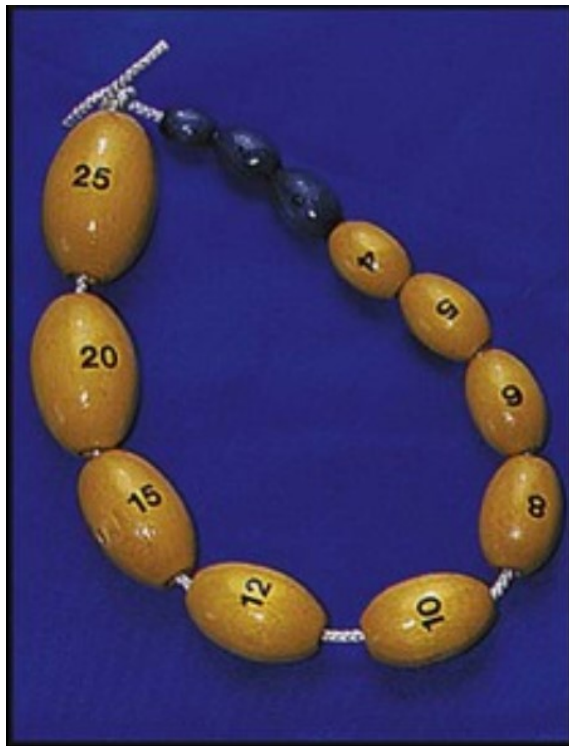
2.pielikums

Tabula Nr.2. Pubertātes novērtējums zēniem pēc Tannera (15, 16, 17)

I		3	<2,5	Tanner I. Prepubertāte. Sēklinieku tilpums līdz 4ml. Nav apmatojuma pubis rajonā.
II		4	2,5-3,2	Tanner II. Sēklinieku tilpuma un scrotum palielināšanos. Neliels apmatojums ap dzimumlocekļa pamatni.
III		10	3,6	Tanner III. Turpinās sēklinieku tilpuma un scrotum palielināšanos, ka arī sāk palielināties dzimumloceklis. Apmatojums sasniedz simfīzi.
IV		16	4,1-4,5	Tanner IV. Turpinās sēklinieku tilpuma, scrotum un dzimumlocekļa palielināšanos. Apmatojums nav tik izplatīts, nav uz augšstilbu iekšējas virsmas.
V		25	>4,5	Tanner V. Pilnīgi attīstīti dzimumorgāni un apmatojums.

(Adaptēts no: https://en.wikipedia.org/wiki/Tanner_scale)

3.pielikums
Attēls Nr.1. Pradera orhidometrs



(Avots: <http://editart.club/hnaxe280127.html>)