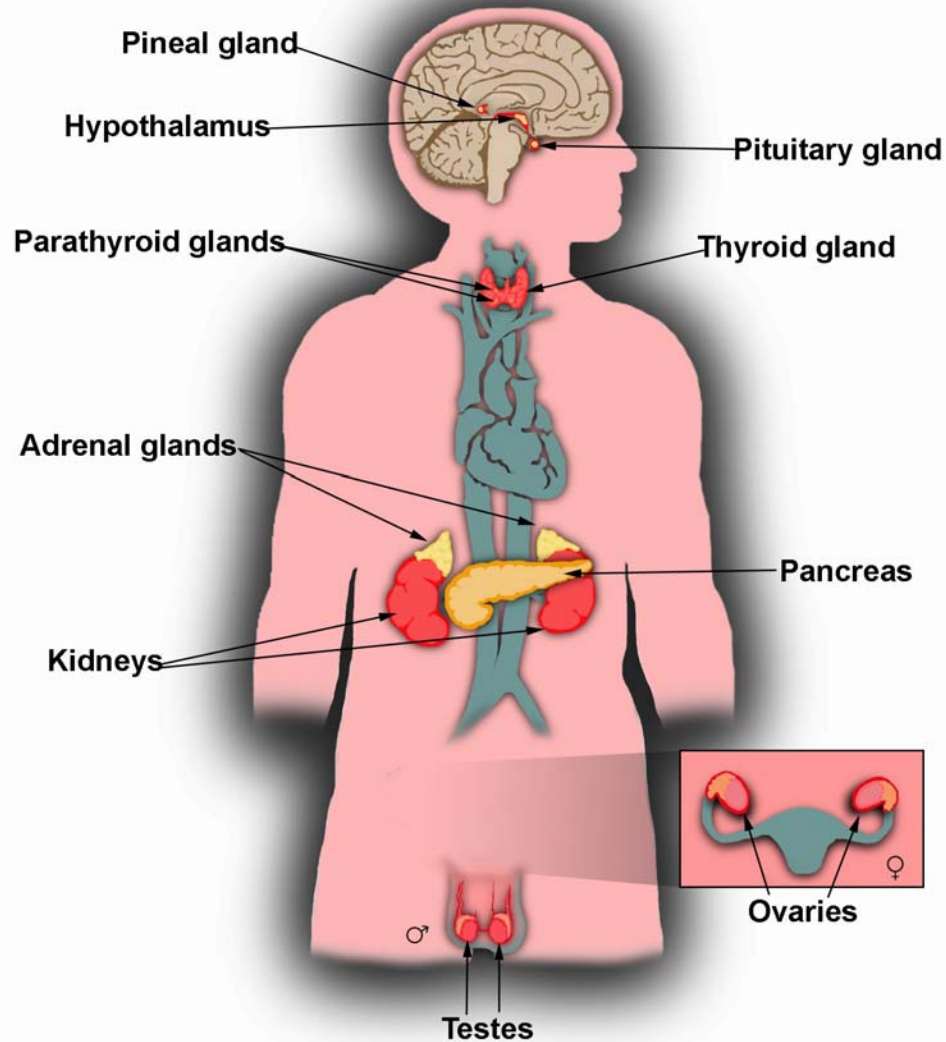


Endokrynopatie,  
zaburzenia dojrzewania  
i seksualności u dzieci –  
implikacje praktyczne



Lek. Krzysztof Nowosielski

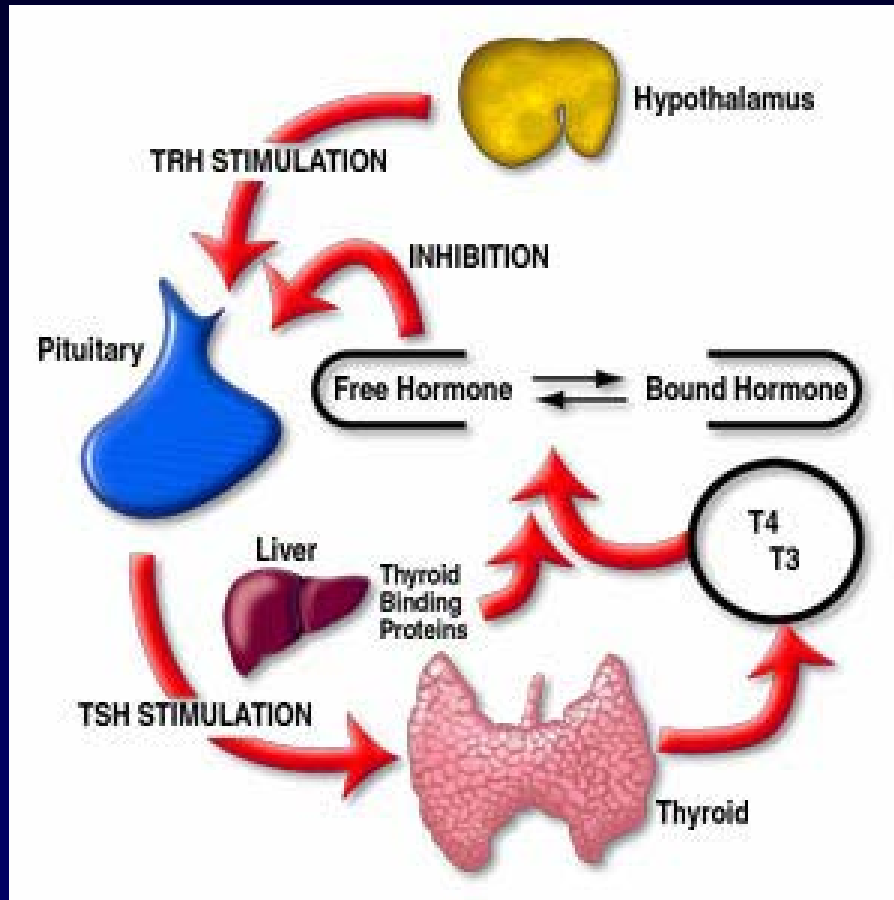
## The Endocrine System



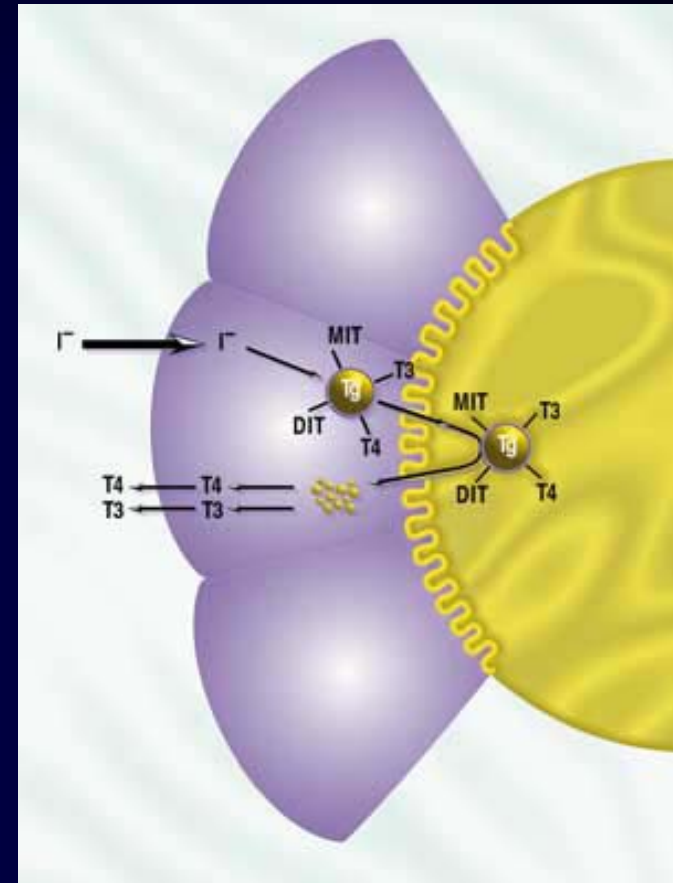
Układ  
wydzielania  
wewnętrznego

1. Hormony  
tarczycy
2. Hormon  
wzrostu

# Tarczycyca i jej hormony



Układ sprzężeń  
zwrotnych



Tyreoglobulina

# Niedoczynność tarczycy

1. Wrodzona – 1:4000, 3% z zespołem Downa
2. Przemijająca nadczynność tarczycy
3. Wtórna nadczynność tarczycy
4. Trzeciorzędowa nadczynność tarczycy

# Niedoczynność tarczycy

Następstwa nieleczonej wrodzonej niedoczynności tarczycy:

- Opóźnienie umysłowe
- Niskorosłość
- Suchość skóry
- Powiększony język
- Nos siodełkowaty
- Wole



# Niedoczynność tarczycy - symptomatologia

1. Bradykardia
2. Zaburzenia termoregulacji
3. Wypadanie włosów
4. Suchość skóry
5. Zaparcia
6. Opóźnienie wzrastania  
i dojrzewania



# Nadczynność tarczycy

1. Choroba Gravesa-Basedowa – 90%  
(0.016% w populacji dzieci, dziewczynki 5xczęściej niż chłopcy)
2. Guzek nadczynny-choroba Plummera
3. Zapalenie tarczycy – wole Hashimoto
4. Jatrogenne



# Niedoczynność tarczycy - symptomatologia

1. Tachykardia
2. Wyrzecz gąlek ocznych
3. Duża amplituda RR
4. Gorsze wyniki w nauce, zła koncentracja, koszmary nocne
5. Nietolerancja ciepła
6. Niepokój
7. Nadmierna potliwość
8. Biegunki
9. Zwiększone łaknienie
10. Spadek masy ciała
11. Drżenia mięśniowe
12. Opóźnienie wzrastania i dojrzewania





# Niedoczynność tarczycy – diagnostyka i leczenie

## 1. Diagnostyka:

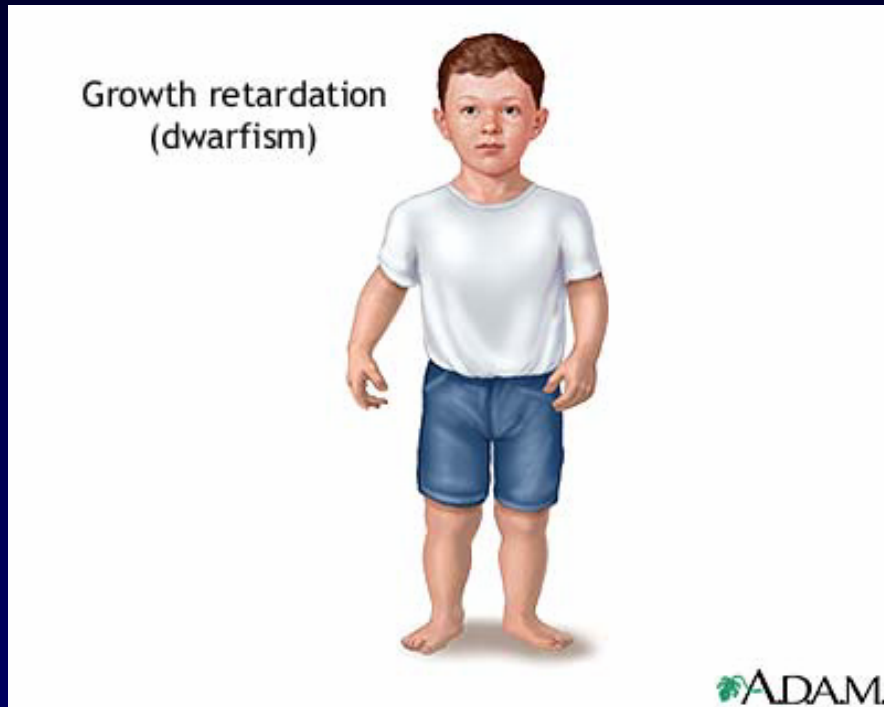
- TSH, fT3, fT4, test TRH
- USG/scyntygrafia
- BAC
- Przeciwciała: TPO, TSH-R, ATG

## 2. Leczenie:

- Tyreostatyki
- Usunięcie tarczycy
- Radiojod



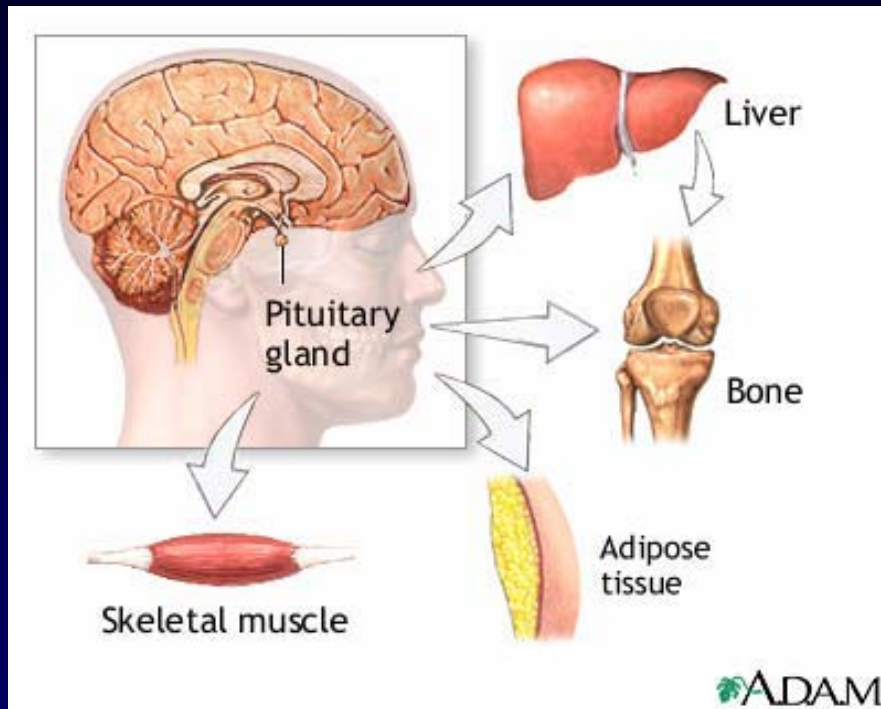
# Wzrastanie



Hormony odpowiedzialne  
za wzrastanie:

- GH
- Tarczyca i hormony płciowe
- Glikokortykosterydy
- Insulina

# Niskorosłość i hormon wzrostu

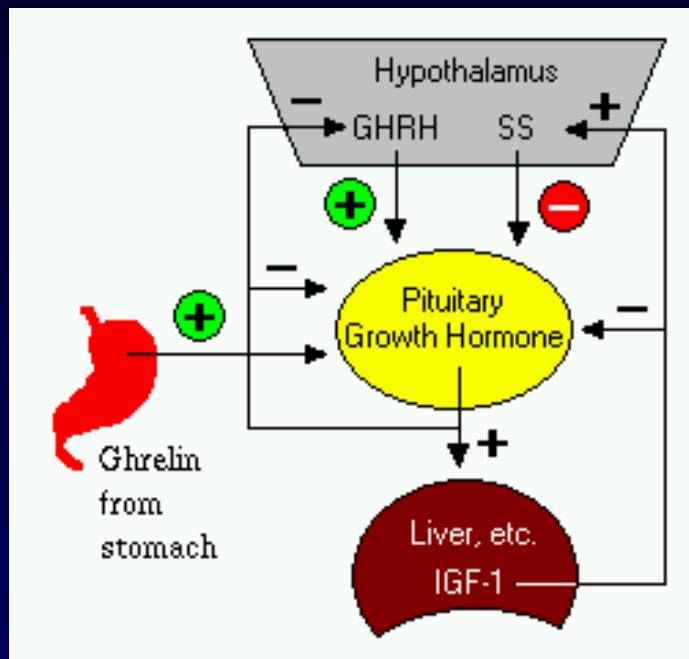


Hormon wzrostu - działanie

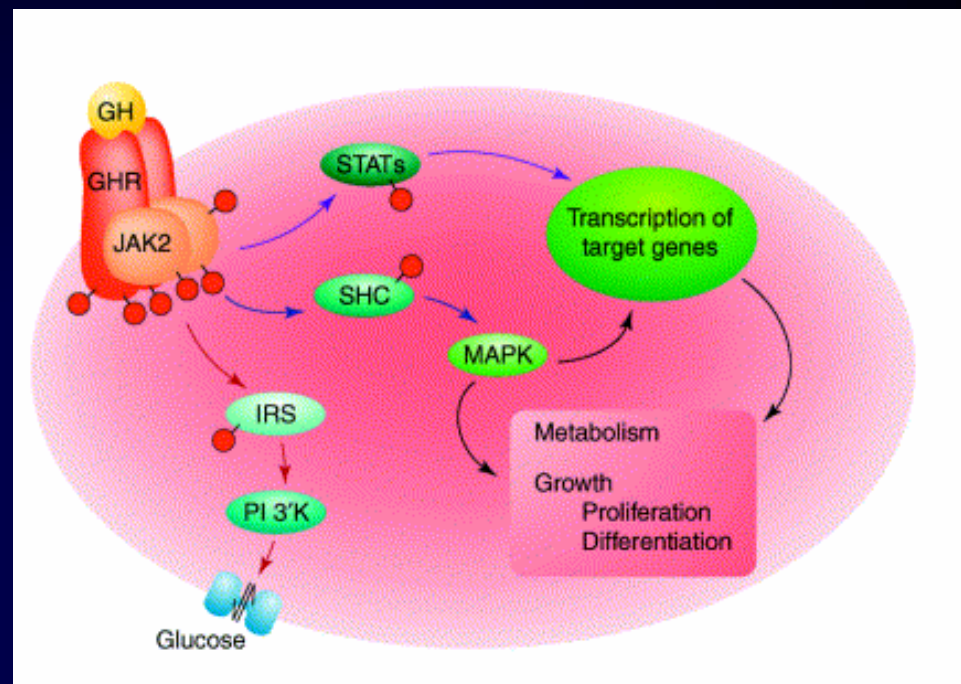


Hormon wzrostu - struktura

# Niskorosłość i hormon wzrostu



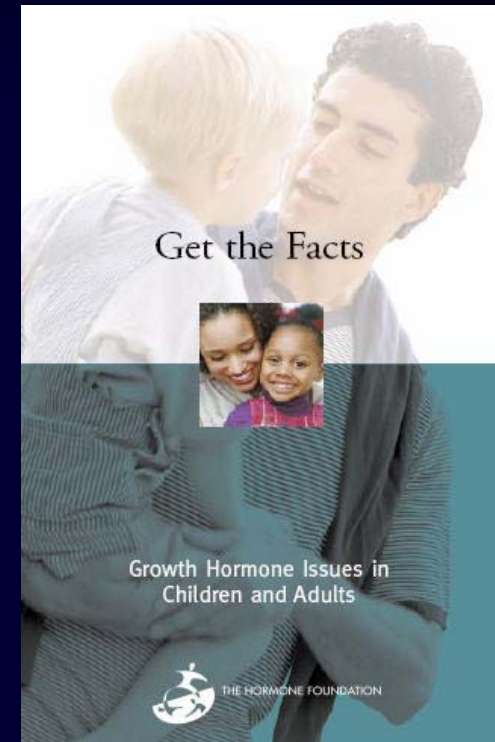
Hormon wzrostu – modulatory  
wydzielania



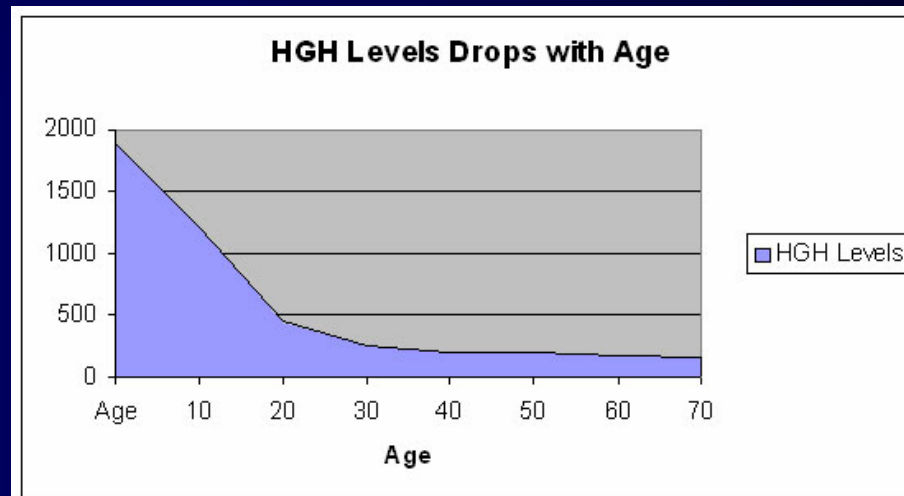
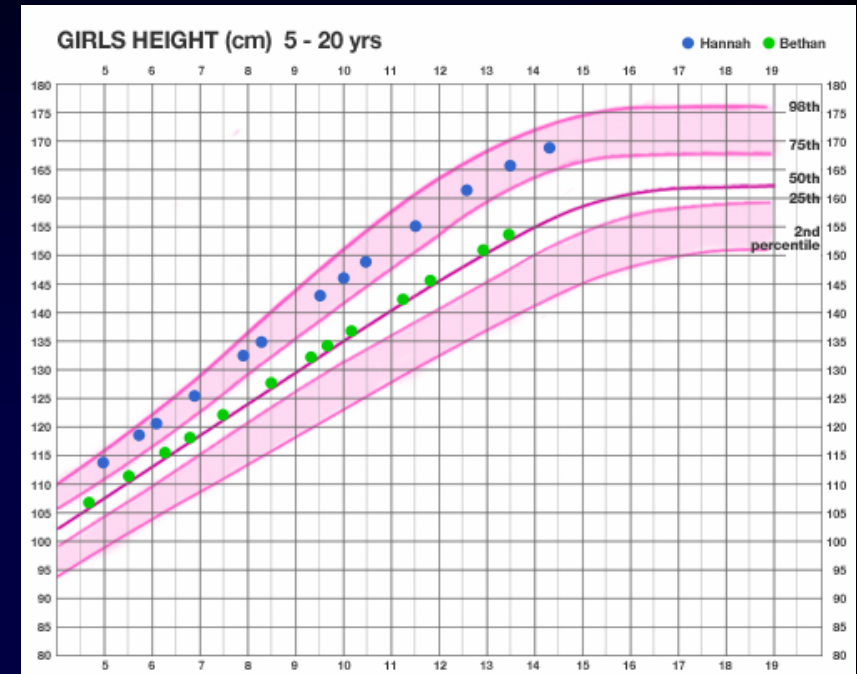
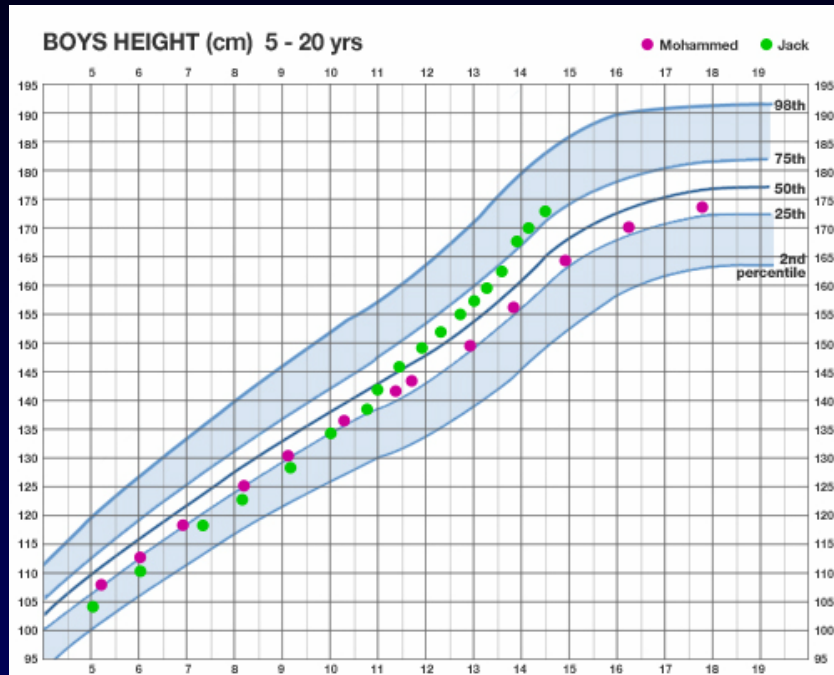
Hormon wzrostu - receptory

# Niskorosłość

1. Pierwotna
2. Wtórna:
  - Niedożywienie
  - Choroby przewlekłe
3. Zaburzenia metaboliczne
4. Endokrynopatie
5. Jatrogenne – leki!!!
6. Zaburzenia psychosocjalne
7. Konstytucjonalnie niski wzrost

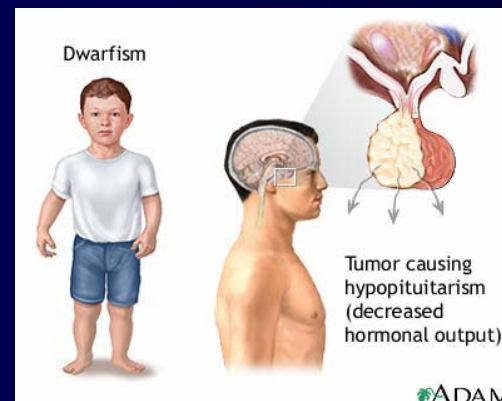
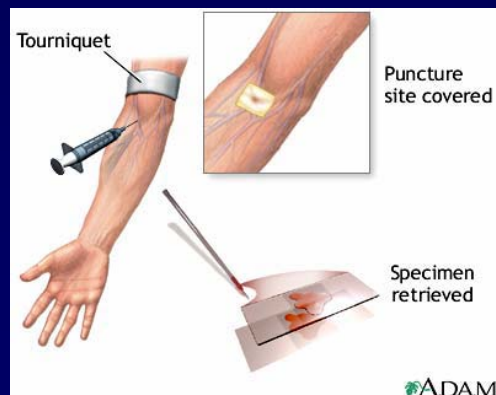
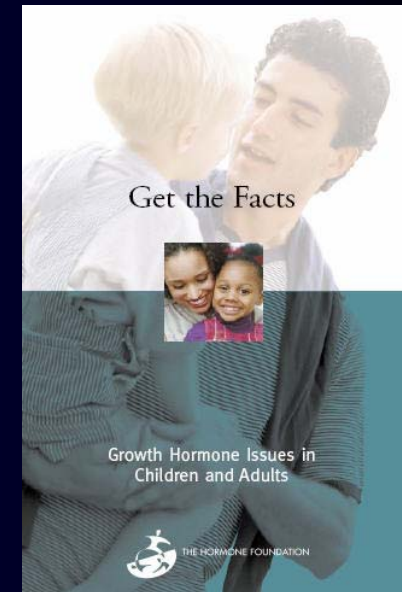


# Siatki centylowe



# Niskorosłość - diagnostyka

1. Siatki centylowe
2. Test stymulacji
3. Analiza kliniczna i różnicowa
4. Oznaczanie IGF1



# Niskorosłość - leczenie





# Seksuologia współczesna – fakty

---

- masturbacja płodu
- reakcje paraseksualne (karmienie piersią)
- fantazje erotyczne (wiek przedszkolny)
- zabawy genitaliami (dziewczynki)
- reakcje orgazmopodobne od 5 m.ż.

# Seksuologia współczesna – fakty

---

- wpływ TV na stereotypy zachowań płciowych
- zabawy seksualne i słownictwo seksualne
- aktywność masturbacyjna
- ejakulacja przed polucjami

# Seksuologia współczesna – fakty

---

## Fantazje erotyczne:

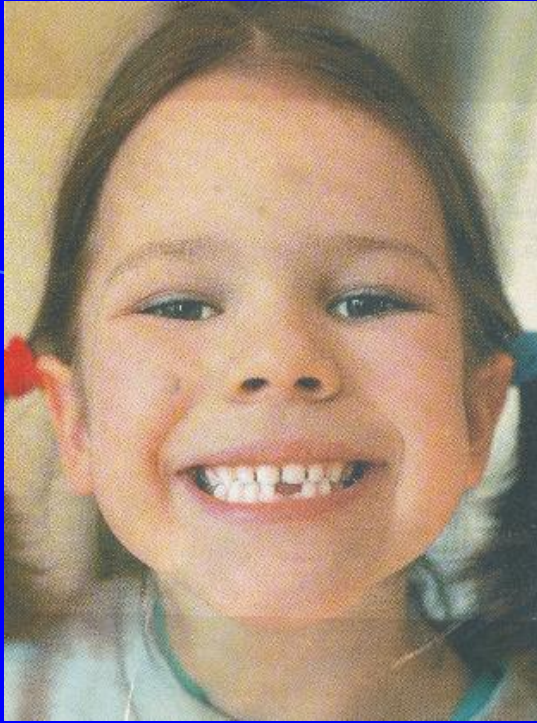
- Formowanie preferencji
- Otwarcie nowego świata
- Kreowanie „mapy miłości”
- negatywne uwarunkowania

# Seksuologia współczesna – fakty

---

## Modele wychowania seksualnego:

- restrykcyjny
- permissywny
- pseudoafirmacyjny
- złotego środka
- rytuały inicjacyjne



# Seksualność kobiety w cyklu życia





## Cele rozwoju seksualnego dziewczynki

- 1. Integracja dwóch aspektów seksualności: uczuciowości i agresji.**
- 2. Odejście od rodziców do rówieśników.**
- 3. Wykształcenie nieciągłej linii rozwoju (gotowość do podejmowania i wycofywania aktywności seksualnej).**



# Fazy rozwoju seksualnego przed osiągnięciem dorosłości

I. Faza preedypalna (0-3)

II. Faza edypalna (3-6)

III. Faza latentna (6,7 – 11,12)

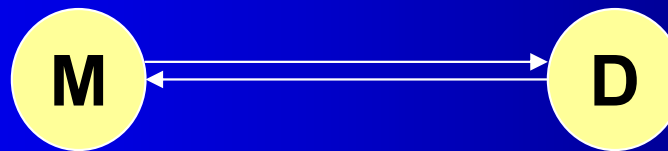
IV. Faza dorastania (11,12-18)



# Przebieg fazy preedypalnej (0-3)

## 1. Dominujący i pierwotny wpływ matki na seksualność dziewczynki

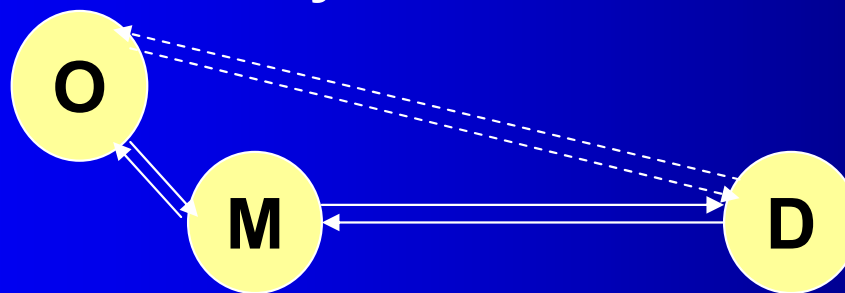
a. Symbioza i identyfikacja z matką



b. Matka stymuluje seksualność dziecka (pierwsze miesiące) i akceptuje jej przejawy,

c. Matka wycofuje stymulację seksualności, hamuje i tłumii jej zainteresowanie

## 2. Wpływ ojca (pośredni przez matkę) i bezpośredni na potwierdzanie seksualności dziewczynki

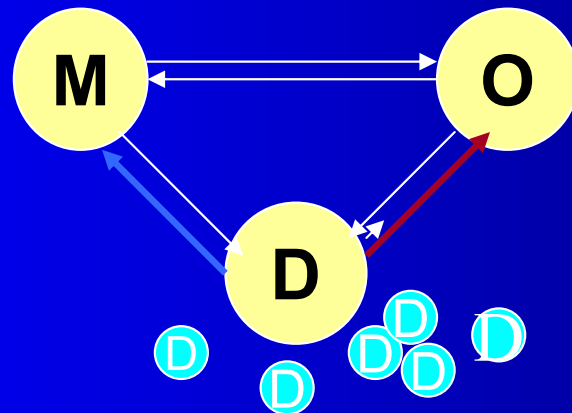






## Przebieg fazy edypalnej (3 – 6)

1. Wpływ systemu rodzinnego na seksualność dziewczynki:



2. Konfliktowe relacje z matką i ojcem.

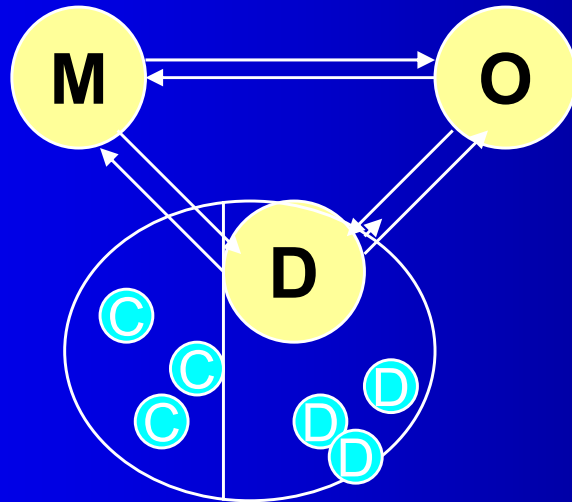
3. Integracja uczuciowości i agresji seksualnej.

4. Różnorodna i częsta ekspresja seksualna



## Przebieg fazy latentnej (6 – 11, 12)

1. Wpływ rodziny i rówieśników na seksualność dziewczynki:

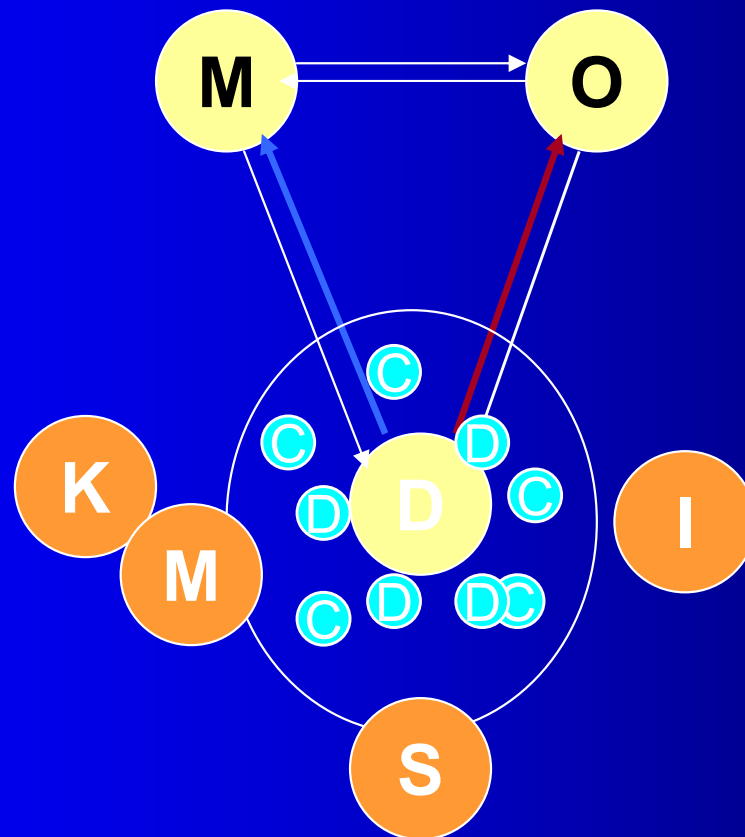


2. Bezkonfliktowe i bliskie relacje z rodzicami.
3. Wypieranie i zaprzeczanie agresji seksualnej.
4. Uboga ekspresja seksualna



## Przebieg fazy dorastania (11,12 – 14,15) (okres wczesny – dojrzewanie fizyczne)

1. Dominujący wpływ grupy rówieśniczej na seksualność dziewczynki

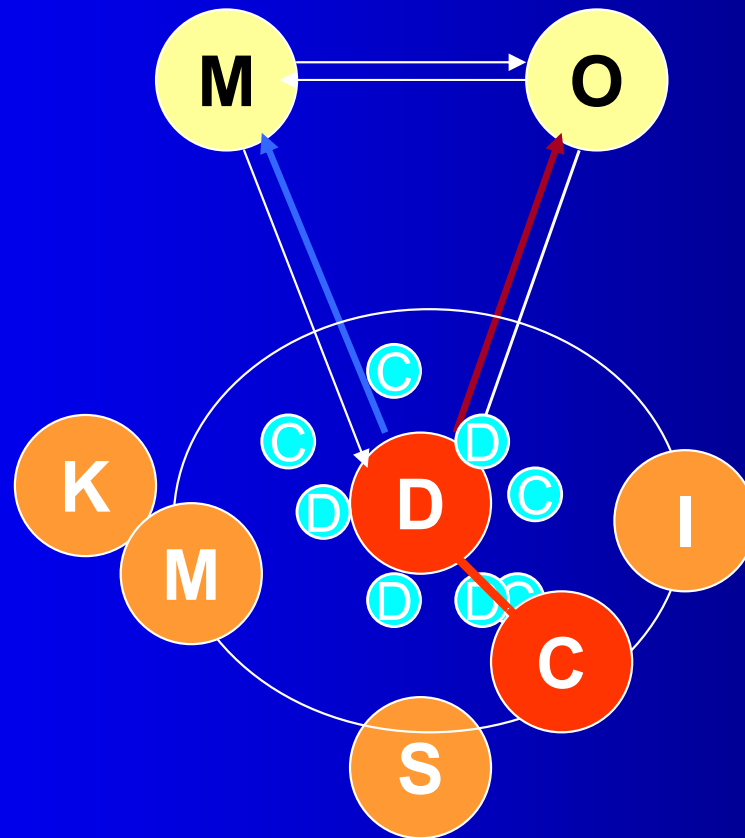


2. Konfliktowe, odtwarzające fazę edypalną relacje z rodzicami



## Przebieg fazy dorastania (14,15 – 18) (okres późniejszy – dojrzewanie emocjonalne i społeczne)

1. Wyłanianie się par z grupy rówieśniczej.



2. Podejmowanie aktywności seksualnej pozagenitalnej i genitalnej.

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 1. Niemowlęcy i poniemowlęcy (0-3 rż)

- ciekawość i eksploracja własnego ciała
- trening czystości
- ciało swoje i innych traktuje naturalnie

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 2. Przedszkolny (3-7 rż)

- eksploracja ciała – wzrost
- zabawy w dom
- pytana „skąd się wziąłem”
- autoerotyzm (10% dzieci)
- fizjologiczny ekshibicjonizm
- wulgaryzmy

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 2. Przedszkolny (3-7 rż)

- poczucie przynależności do płci
- różnicowanie psychiczne cech płci
- zazdrość wobec rodziców
- ciekawość seksualna
- fantazje i twórczość erotyczna

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 3. Szkolny (7 -11 rż)

- separatyzm płci i antagonizm
- fascynacja dorosłymi własnej płci
- porównywanie narządów płciowych, wspólna masturbacja
- identyfikacja z własną płcią
- erekcje w wyniku bodźców nieseksualnych



# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 3. Szkolny (7 -11 rż)

- potrzeba intymności
- potrzeba oparcia i więzi z rówieśnikami
- skłonność do obnażania się przed dorosłymi (7%)
- poczucie tożsamości

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 4. Dojrzewanie:

- autoerotyzm
- fantazje seksualne
- zainteresowanie własną płcią
- związki heteroseksualne
- inicjacja i kontakty seksualne

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

## 4. Dojrzewanie:

- zdolność orgazmu
- obraz własnego ciała
- źródła zainteresowań seksualnych
- faza homoerotyczna przechodzi w heteroseksualność

# Seksuologia współczesna – fazy rozwoju

---

Rozwój potrzeby seksualnej (okres dojrzewania):

- konkretyzacja (forma makro i mikro)
- mentalizacja
- socjalizacja

# Model relacji z obiektem

1. Normalny autyzm i normalna symbioza
2. Różnicowanie
3. Optymalna akceptacja i optymalna frustracja

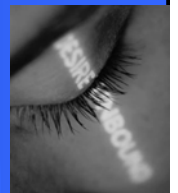
Zaburzenia na każdym etapie mogą prowadzić do patologii w życiu dorosłym

# Cykl reakcji seksualnych - historia

*Helena Singer-Kaplan, 1979*



*William Masters &  
Virginia Johnson, 1966*



# Cykl reakcji seksualnych - historia

**E** – ekscytacja (podniecenie)

**P** – plateau

**O** – orgazm

**R** – redukcja (ustępowanie  
orgazmu)

*William Masters &  
Virginia Johnson, 1966*

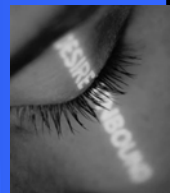
*Helena Singer-Kaplan, 1979*

**P** – pożądanie

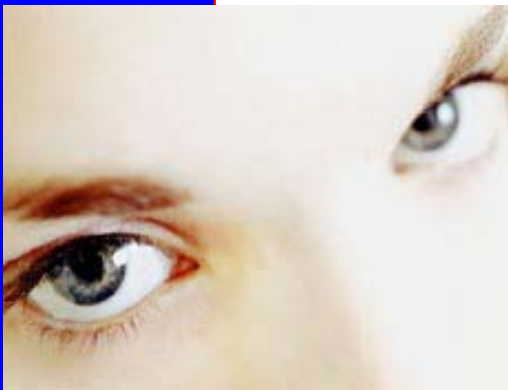
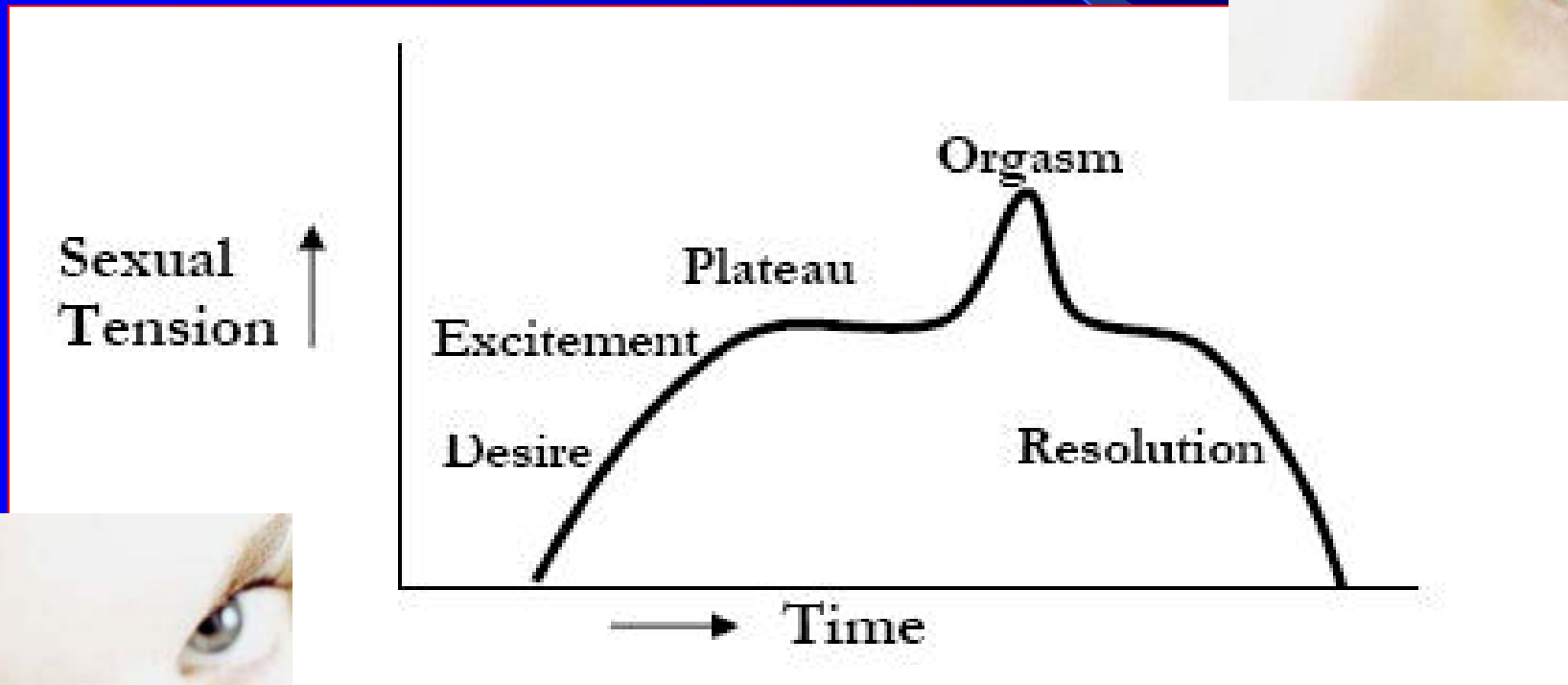
**E** – ekscytacja (podniecenie)

**O** – orgazm

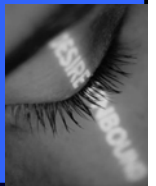
**R** – redukcja (ustępowanie  
orgazmu)



# Cykl reakcji seksualnych

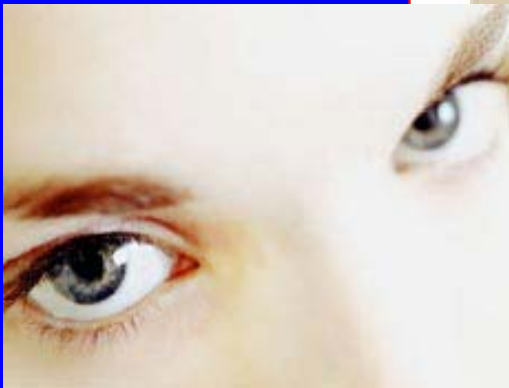
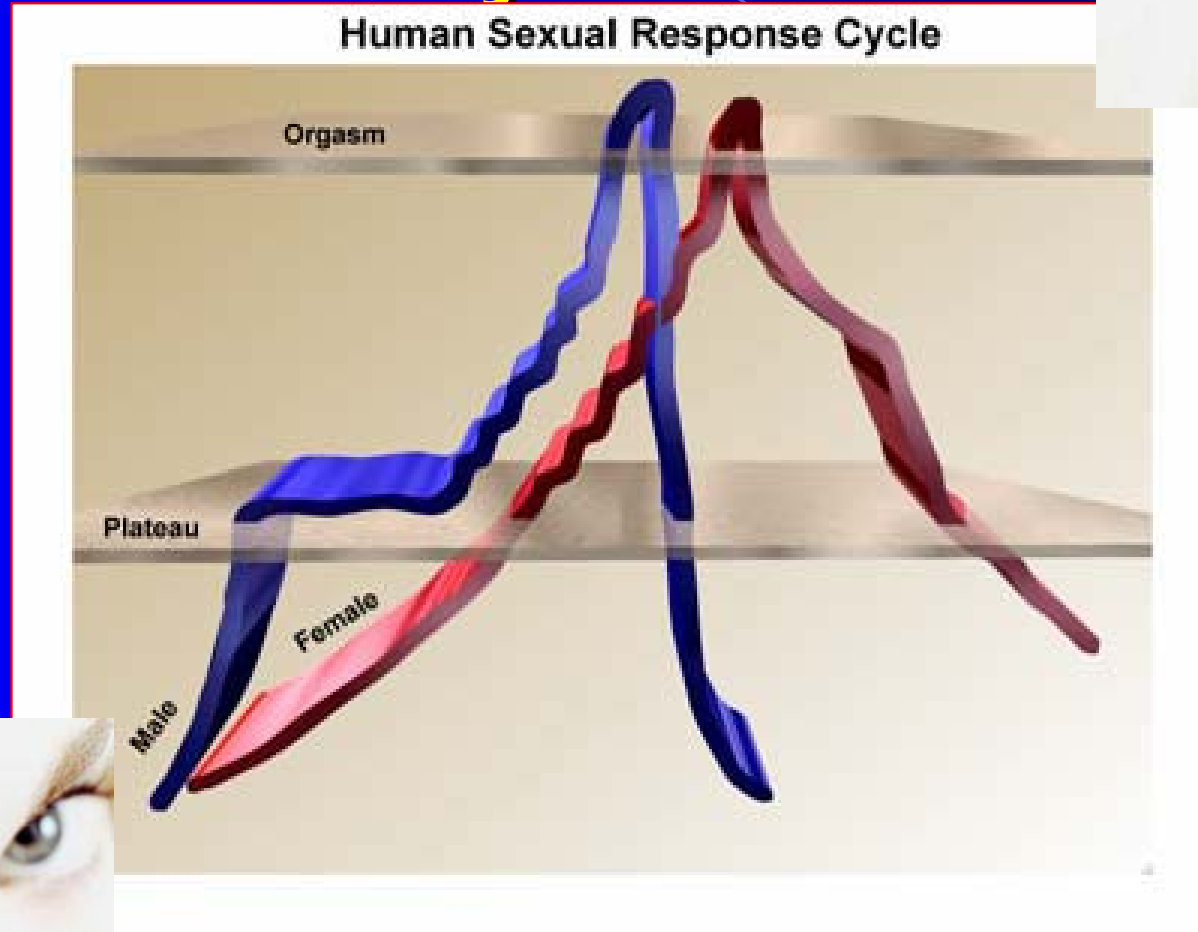


*Master, Johnson & Kaplan, 1979*





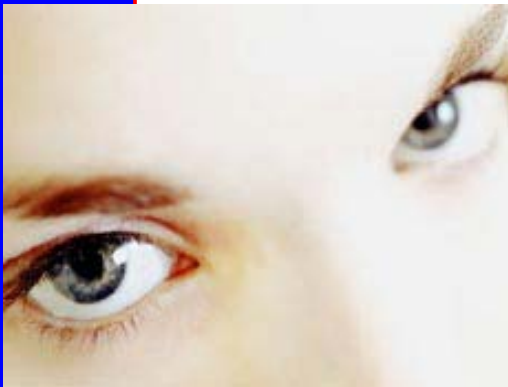
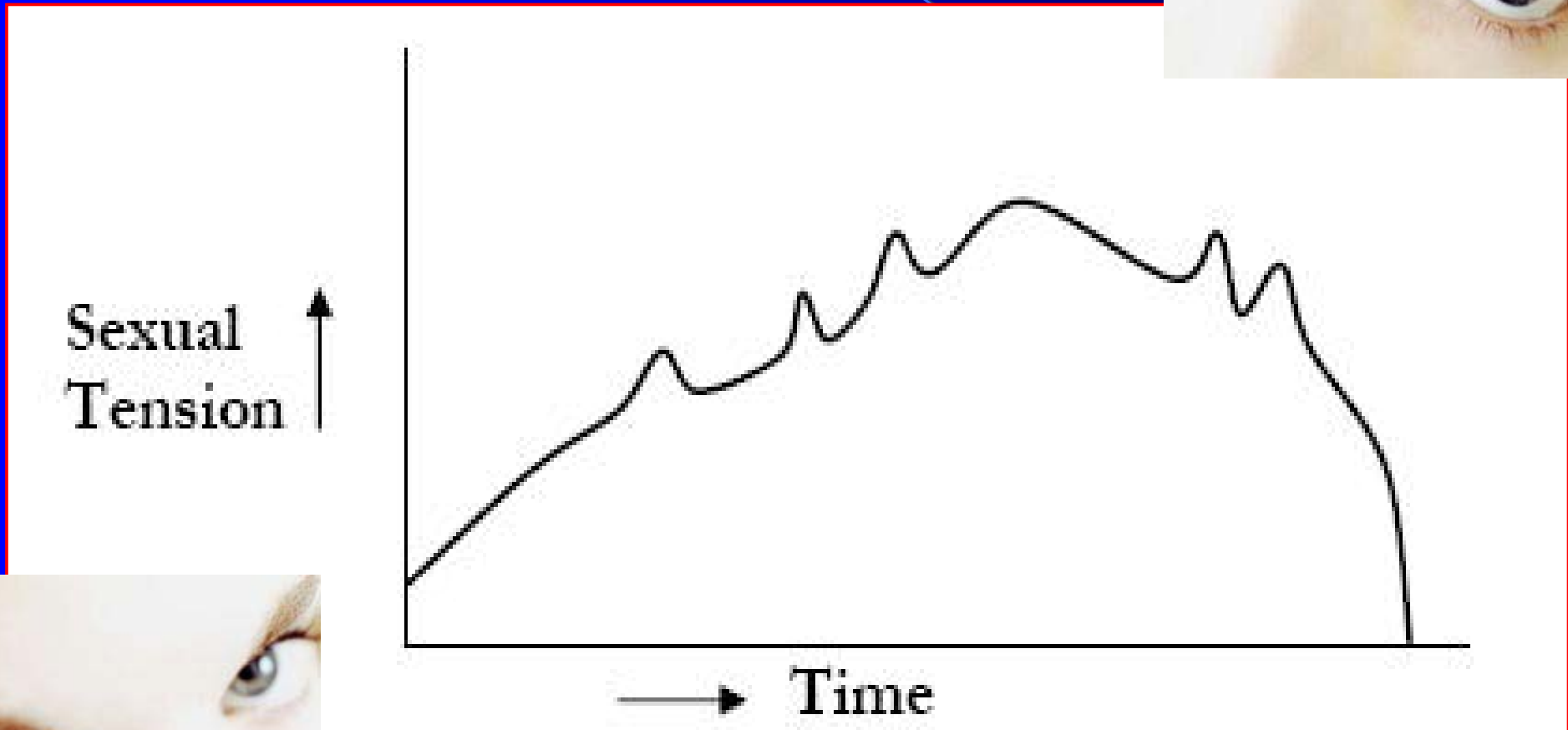
# Cykl reakcji seksualnych



*Master, Johnson & Kaplan, 1979*



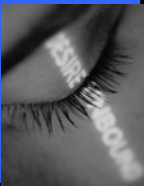
# Cykl reakcji seksualnych

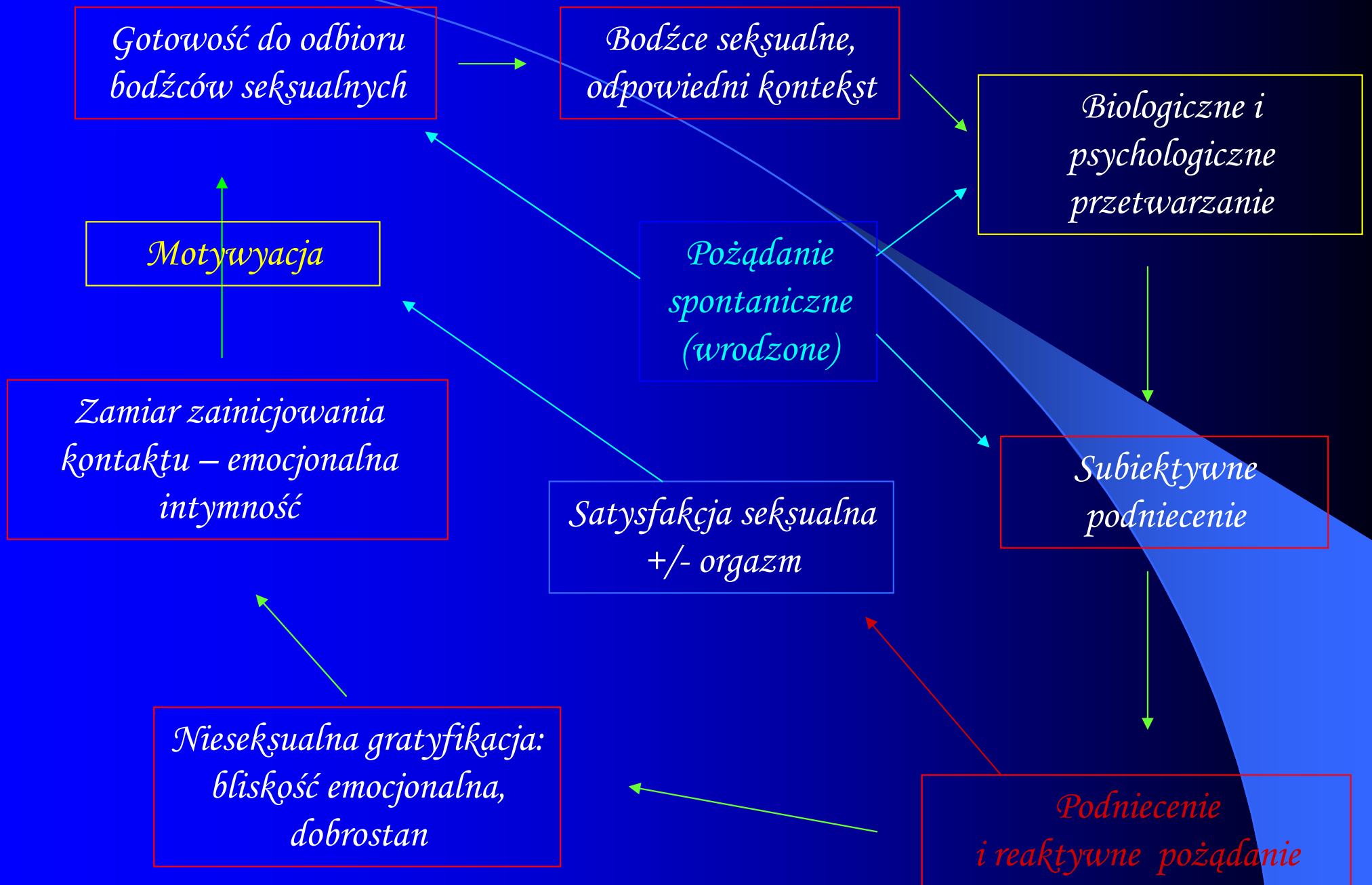


*Master, Johnson & Kaplan, 1979*

Basson R, Brotto LA, Laan E, Redmond G, et al. Assessment and Management of Women's Sexual Dysfunctions: Problematic Desire and Arousal. *J Sex Med.* 2005;2: 291-300

Levin R. The psychology of sexual arousal in the human female: A recreational and procreational synthesis. *Arch Sex Beh.* 2002;31;5:405-412





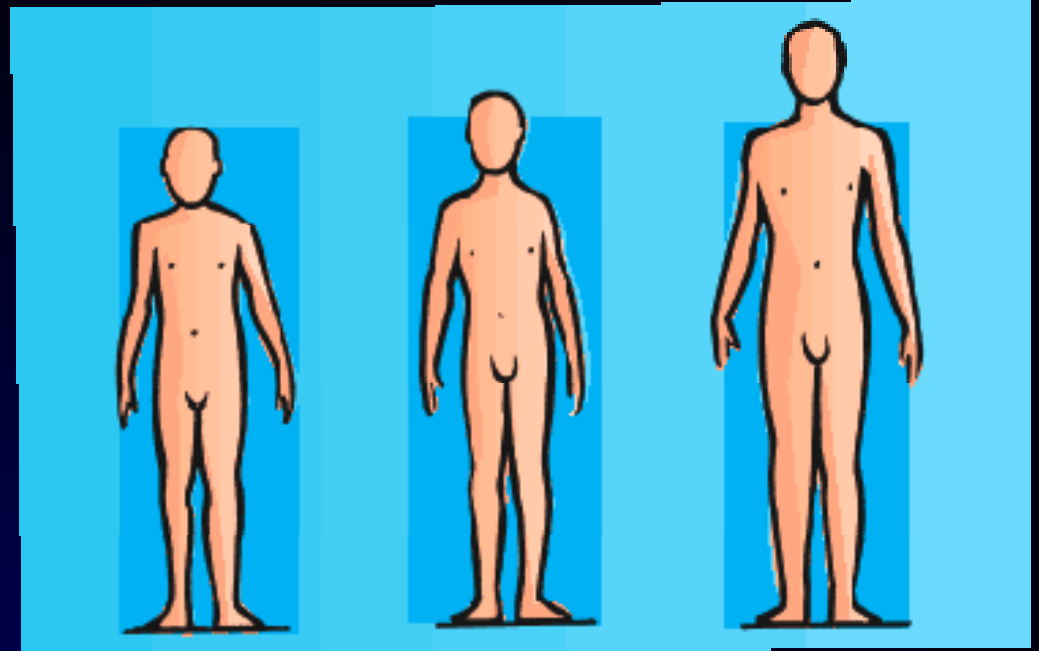
# Dojrzewanie płciowe



Okres rozwoju dziecka, w którym następują zmiany fizjologiczne, hormonalne, seksualne i socjalne prowadzące do osiągnięcia dojrzałości płciowej i płodności. (WHO, 2003)

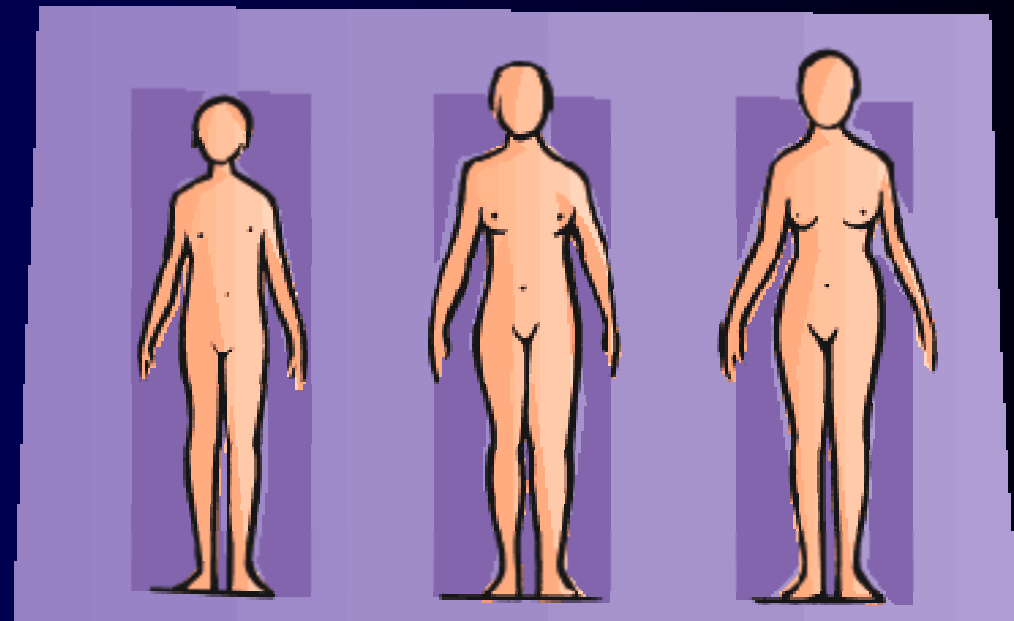
## Chłopcy

9 – 14 rok życia



## Dziewczynki

8 – 13 rok życia



# Objawy dojrzewania – fizjologia dziewcząt



1. Rozwój gruczołów piersiowych -  
*Thelarche*
2. Pokwitaniowy skok wzrostowy
3. Rozwój owłosienia łonowego -  
*Pubarche*
4. Dojrzewanie gonad
5. Pierwsza miesiączka –  
*Menarche (ok. 13 r.ż.)*

# Fazy okresu pokwitania dziewcząt

Okres dzieciństwa (<9 lat)

M1, P1



# Fazy okresu pokwitania dziewcząt

Faza dziecięca (9 - 11 lat)  
– wczesne pokwitanie  
M2, P2





# Fazy okresu pokwitania dziewcząt

Faza przejściowa (11 - 14 lat)  
– środkowy okres dojrzewania

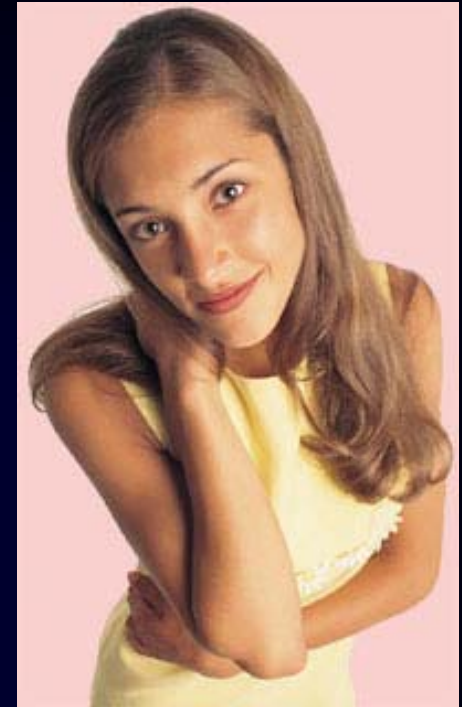
M3, P3



# Fazy okresu pokwitania dziewcząt

Faza dziewczęca (14 - 16 lat)  
– późny okres dojrzewania

M4 – M5, P4 – P5



# Fazy okresu pokwitania dziewcząt



Okres dojrzałości (>17 lat)  
M5, P5

80% cykli owulacyjnych

# Objawy dojrzewania – fizjologia chłopców

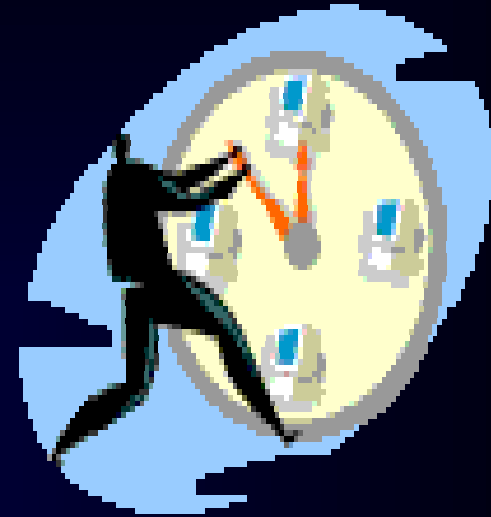


1. Powiększenie objętości jąder-  
*Genitalia*
2. Rozwój owłosienia łonowego -  
*Pubarche*
3. Pokwitaniowy skok wzrostowy

# Kryteria dojrzałości dziewcząt

Kryteria	Osiągnięcie dojrzałości	Uwagi
Wiek gin. Cykl	3 – 5 po <i>menarche</i> owulacyjny	LH/FSH $\approx$ 1; progesteron $>5\text{ng/ml}$
Owulacja	występuje	E2 $>30\text{ pg/ml}$
Wiek kostny St. Tannera	$>13,6$ lat M3 i P3	$\uparrow\uparrow$ LH (krew) po stym. GnRH $>200\%$ wart. wyjściowej

# Mechanizmy inicjujące dojrzewanie



- ✓ Humoralna teoria gonadostatu
- ✓ Teoria hamowania nerwowego
- ✓ Teoria pobudzania nerwowego
- ✓ Hipoteza somatyczna

# Humoralna teoria gonadostatu



(-)

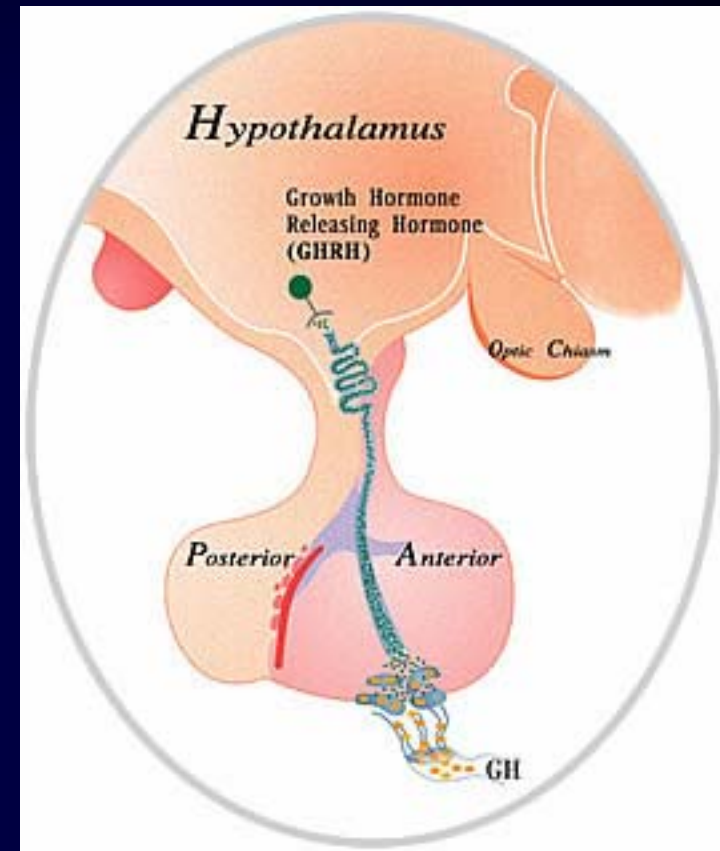


o.przedpokwitanioy

(-)



pokwitanie



# Teoria hamowania nerwowego



Dzieciństwo



hipotetyczny czynnik  
hamujący wydzielanie  
GnRH

Pokwitanie



~~hipotetyczny czynnik  
hamujący wydzielanie  
GnRH~~



# Teoria pobudzenia nerwowego

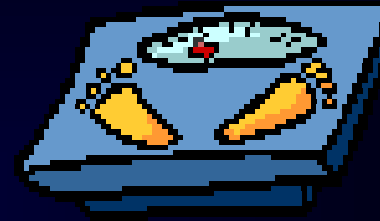


Hipotetyczny czynnik pobudzający wydzielanie  
GnRH (nie występuje w dzieciństwie):

melatonina, neuropeptyd Y, PGE<sub>2</sub>, katecholaminy, opioidy  
(brak udowodnionego wpływu)

Agoniści receptorów  $\alpha_1$  adrenergicznych (metoksamina)  $\longrightarrow$  Inicjacja  
pokwitania

# Hipoteza somatyczna



Krytyczna masa ciała – 47,8 kg (↑ zawartości  
tkanki tłuszczowej z 16 % do 23,5 %)

Sygnały metaboliczne: insulina, leptyna

## Hipoteza somatyczna



Dodatnia korelacja między st. leptyny, BMI  
i grubością fałdów skórno-tłuszczowych a  
*menarche* (brak wartości predykcyjnej dla  
wieku *menarche*)

# Zaburzenia dojrzewania płciowego



przedwczesne



opóźnione

# Przedwczesne dojrzewanie płciowe (PDP)



Występowanie wtórnych cech  
płciowych przed 9 rokiem  
życia u dziewczynek

# Przedwczesne dojrzewanie płciowe - symptomatologia



- ✓ Rozwój II-rzędowych cech płciowych
- ✓ Przyspieszenie wzrastania
- ✓ Przyspieszenie dojrzewania kośćca

# Przedwczesne dojrzewanie płciowe - symptomatologia



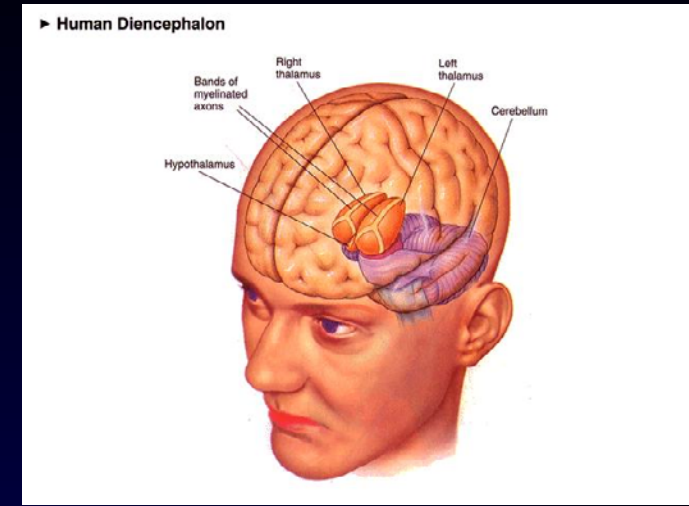
- ✓ Niski końcowy wzrost
- ✓ Nieprawidłowa sylwetka
- ✓ Psychoseksualny i intelektualny rozwój zgodny z wiekiem chronologicznym

# Przedwczesne dojrzewanie płciowe

- ✓ GnRH-zależne
- ✓ GnRH-niezależne
- ✓ Niejasny  
patomechanizm



# GnRH – zależne PDP (centralne, kompletne, prawdziwe)



1. Idiopatyczne
2. Nowotwory OUN
3. Nienowotworowe zmiany OUN
4. Indukowane przewlekłą ekspozycją na sterydy płciowe

# Idiopatyczne PDP – diagnostyka

- ✓ wywiad i badanie fizykalne
- ✓ RTG dłoni i nadgarstka
- ✓ USG
- ✓ test stymulacji z GnRH
- ✓ pakiet badań hormonalnych (E, T, DHEA-S, TSH, FT4, hCG, AFP)
- ✓ TK, NMR



# Idiopatyczne PDP – leczenie



- ✓ Długodziałające analogi GnRH (down regulation), np. Decapeptyl-Depo (60-80 $\mu$ g/kg m.c. im. co 4 tyg.)
- ✓ Kontrola w 3 – 6 miesięcy (test stymulacji z analogiem GnRH)

# PDP – nowotwory OUN



- ✓ Chłopcy > dziewczynki
- ✓ Symptomy dojrzewania zwykle przed 2 r.ż. (nawet okres noworodkowy)
- ✓ objawy neurologiczne (ból głowy, drgawki, zaburzenia widzenia)

# PDP - indukowane przewlekłą ekspozycją na sterydy płciowe



- ✓ Wywołane przez hormonalnie czynne guzy gonad (leydigioma) i nadnerczy w przypadku późnego rozpoznania
- ✓ Objawy przy wieku kostnym  $> 11$  r.ż.
- ✓ Leczenie – przyczynowe + zachowawcze

# GnRH – niezależne PDP (rzekome, niekompletne, obwodowe)

## izoseksualne

1. Nowotwory jajników i nadnerczy
2. Torbiele jajników
3. Zespół McCune-Albrighta
4. Pierwotna niedoczynność tarczycy
5. Postać jatrogenna

## heteroseksualne

1. Wrodzony przerost nadnerczy
2. Wiryliczące guzy nadnerczy
3. Wiryliczące guzy jajników
4. Postać jatrogenna

# Zespół McCune-Albrighta



Triada objawów:

- ✓ dysplazja włóknista kości
- ✓ nieregularne przebarwienia typu „café au lait”
- ✓ przedwczesne dojrzewanie (*menarche* wyprzedza zmiany kostne)

# Zespół McCune-Albrighta

## Patomechanizm:

- ✓ mutacja podjednostki  $\alpha$  białka Gs

## Profil hormonalny:

- ✓ E2, brak odpowiedzi w teście stymulacji z GnRH

## Różnicowanie:

- ✓ MEN IIb

## Leczenie:

- ✓ Testolakton - inhibitor aromatazy (20-40mg/kg m.c./d)
- ✓ Próby z ketokonazolem





# Pierwotna niedoczynność tarczycy



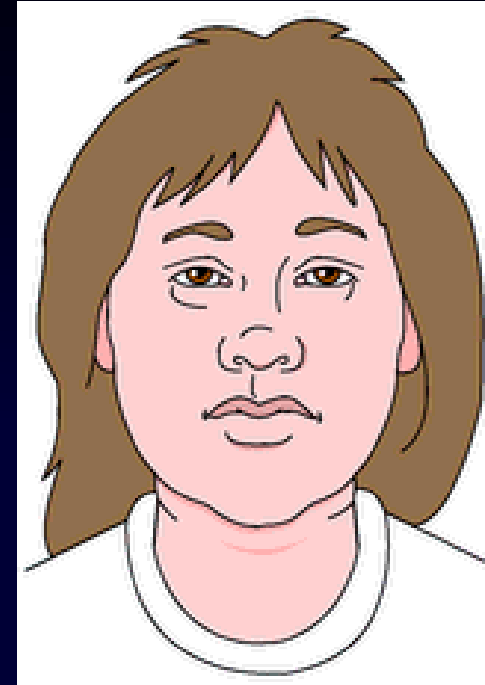
## Objawy:

- ✓ *thelarche*, mlekotok, *menarche*
- ✓ skłonność do tworzenia się torbieli jajników
- ✓ opóźniony wiek kostny

## Patomechanizm:

- ✓  $\uparrow\uparrow$  TSH – sterydogenezy (przez rec. dla FSH)

# Pierwotna niedoczynności tarczycy



## Profil hormonalny:

- ✓ ↑↑ TSH i PRL,
- ✓ ↓↓ FT4 i FT3
- ✓ Test stymulacji z GnRH - ↑↑↑ FSH i ↑↑ LH

## Leczenie:

- ✓ substytucyjne

# Wrodzony przerost nadnerczy



## Postać klasyczna:

- ✓ wirylizacja zewnętrznych narządów płciowych
- ✓ początek w życiu płodowym

## Postać nieklasyczna:

- ✓ Przerost łechtaczki
- ✓ Hirsutyzm
- ✓ Owłosienie typu męskiego
- ✓ Zmiana barwy głosu, trądzik
- ✓ Zmiany w proporcjach ciała

# Wiryliczujące guzy jajników i nadnerczy

## Objawy towarzyszące:

- ✓ cechy androgenizacji

## Rozpoznanie:

- ✓ profil hormonalny
- ✓ badania obrazowe

## Leczenie:

- ✓ operacyjne



# GnRH – niezależne PDP u chłopców

## izoseksualne

1. Guzy wydzielające  $\beta$ HG
2. Guzy nadnerczy
3. Leydigioma
4. Rodzinna i sporadyczna testotoksykoza
5. Pierwotna niedoczynność tarczycy
6. Postać jatrogenna

## heteroseksualne

1. Guzy nadnerczy produkujące estrogeny
2. Postać jatrogenna

# Opóźnione dojrzewanie płciowe (ODP)

- ✓ brak objawów dojrzewania po 13 r.ż.
- ✓ niezakończenie procesu dojrzewania po 4 latach
- ✓ brak pierwszej miesiączki do 16 r.ż.

# Opóźnione dojrzewanie płciowe (ODP)

- ✓ konstytucjonalne opóźnione dojrzewanie
- ✓ pierwotny hipogonadyzm lub dysgenezja gonad
- ✓ wtórny hipogonadyzm

# Konstytucjonalne opóźnione dojrzewanie

- ✓ objawy dojrzewania pomiędzy 14-17 r.ż.
- ✓ opóźnione dojrzewanie w rodzinie
- ✓ adrenarचे opóźnione o 2 lata
- ✓ „żeński zespół Kallmana” (30% przypadków)
- ✓ nie wymaga leczenia



# Konstytucjonalne opóźnione dojrzewanie

## ✓ Różnicowanie:

- utajona niedoczynność tarczycy
- izolowany niedobór GH
- zespół Turnera

# Hipogonadyzm hipergonadotropowy

- ✓ Dysgenezja gonad
- ✓ Zaburzenia czynności jajników
  - ✓ autoimmunologiczne zapalenie jajników
  - ✓ zespół opornych jajników
  - ✓ skręt, krwawienia, zespół Downa
- ✓ Niedobór 17 -  $\alpha$  hydroksylazy
- ✓ Zespół Noonan (z. Turnera u mężczyzn)

# Hipogonadyzm hipogonadotropowy

## ✓ Pochodzenia ośrodkowego

✓ zespół Kallmana

✓ anoreksja

✓ choroby przewlekłe

✓ guzy OUN

✓ Prolactinoma

✓ zespół pustego siodła

✓ źle kontrolowana cukrzyca

✓ zespół Cushinga

✓ niedobór GH

podwzgórzowe

przysadkowe

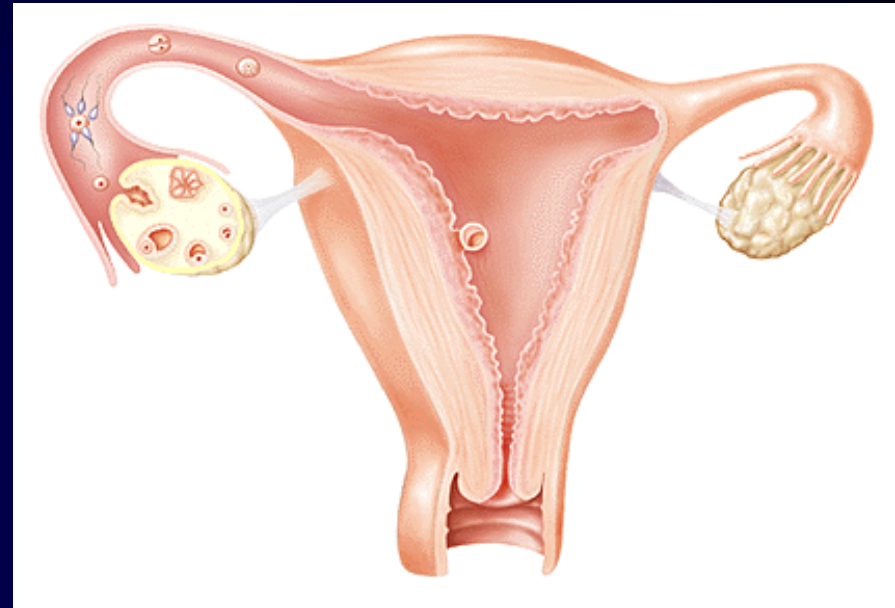
endokrynne

# Hipogonadyzm hipogonadotropowy

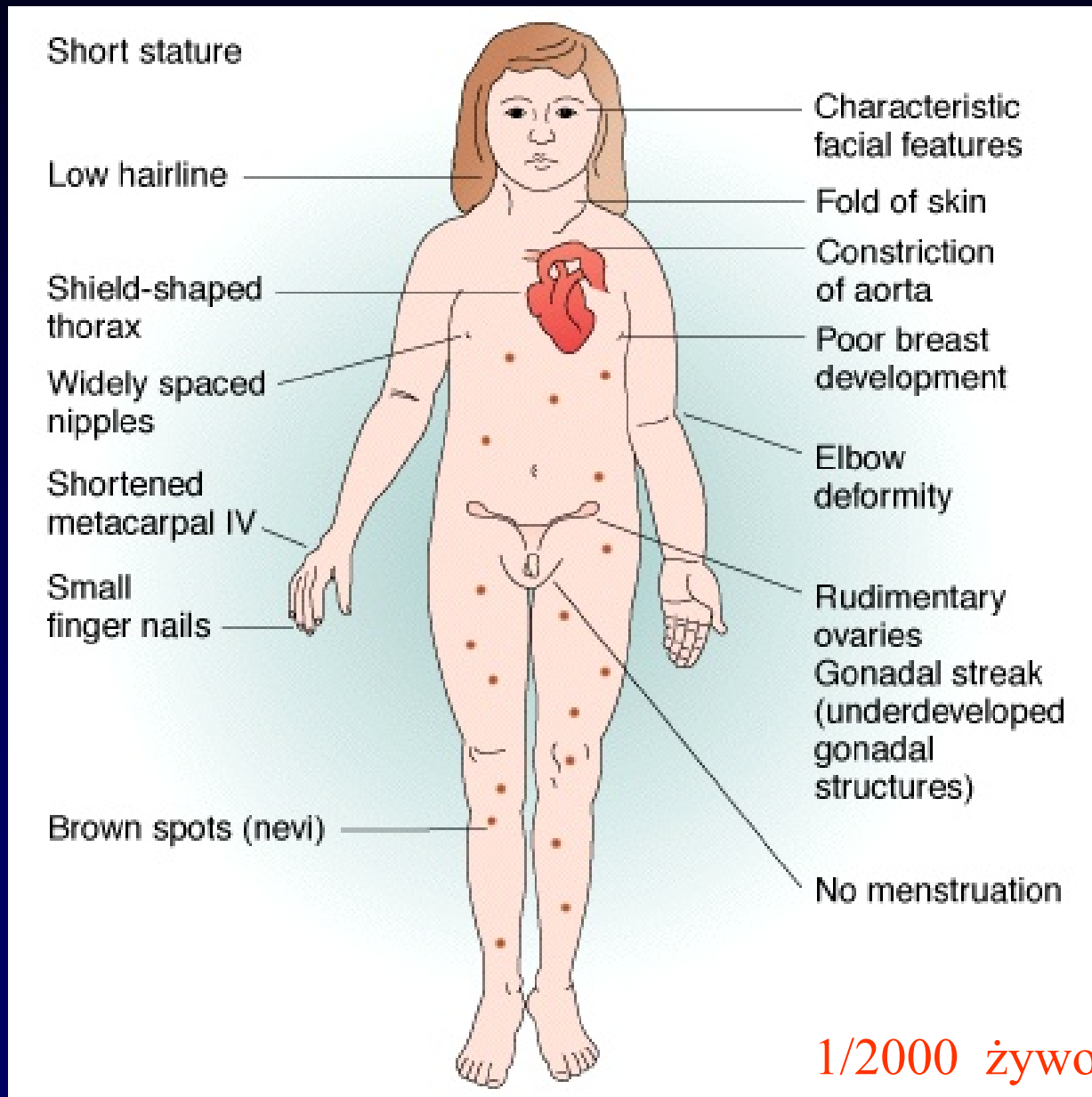
- ✓ Przyczyny tarczycowe:
  - ✓ niedoczynność
  - ✓ nadczynność
- ✓ Zaburzenia czynności nadnerczy:
  - ✓ zespół Cushinga
  - ✓ choroba Addisona
  - ✓ niedobór 21 - hydroksylazy

# Zaburzenia powstawania i rozwoju jajnika

- ✓ Czysta dysgenezja gonad 46 XX
- ✓ Czysta dysgenezja gonad 46 XY (z. Swyera)
- ✓ Zespół Turnera
- ✓ Obojnactwo prawdziwe
- ✓ Niesklasyfikowane



# Zespół Turnera



1/2000 żywo urodzonych

# Wtórny hipogonadyzm

- ✓ uogólniona niedomoga przysadki
- ✓ hiperprolaktynemia
- ✓ zaburzenia czynności tarczycy
- ✓ zaburzenia czynności nadnerczy
- ✓ jadłowstręt psychiczny

# „Triada sportswmerek”

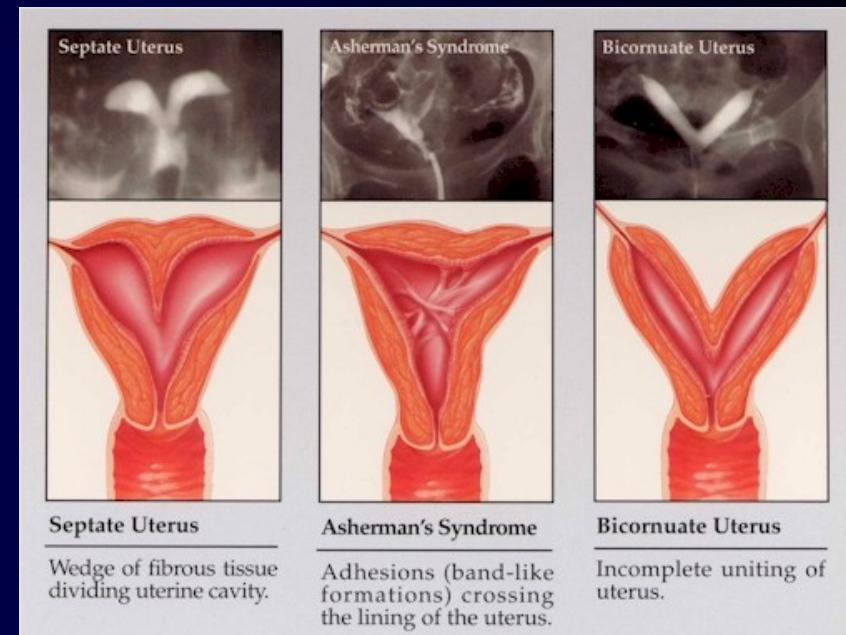


- ✓ Zaburzenia odżywiania
- ✓ Zaburzenia miesiączkowania
- ✓ Osteoporoza



# Pierwotny brak miesiączki (PBM)– wady rozwojowe narządów płciowych

- ✓ brak macicy i pochwy
- ✓ zarośnięcie szyjki macicy
- ✓ zarośnięcie pochwy
- ✓ zarośnięcie błony dziewiczej



# Zespół Mayer-Rokitansky- Küchner-Hauser (MRKH syndrome)



- ✓ 1 / 4-5 tys. kobiet
- ✓ druga co do częstości przyczyna PBM
- ✓ aplazja maciczno-pochwowa
- ✓ wady ukł. moczowego, kostnego, jajników
- ✓ głuchota

# ADOLESCENCE

OR HOW TO FIND YOUR IDENTITY IN FIFTY SIX DIFFERENT STEPS



Sometimes you don't need dialogue. You need hope.