

Niski wzrost i otyłość: szeroki zakres diagnostyki

ebook.ecog-obesity.eu/pl/niski-wzrost-i-otylosc-szeroki-zakres-diagnostyki



Marie-Laure Frelut

Marie-Laure Frelut jest pediatrą. Zaangażowała się w dziedzinę otyłości u dzieci w latach 90, kiedy musiała prowadzić oddział opieki stacjonarnej dla otyłych nastolatków.

Redakcja i tłumaczenie polskiego wydania:

Aleksandra Kędzior, Ewa Gramatyka-Drażek, prof. Artur Mazur

Szczególne podziękowania za pomoc w tłumaczeniu dla grupy studentów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Niski wzrost: pojedyncza definicja, ale ocena populacyjna

Połowa populacji ma z definicji rozmiary poniżej średniej, 25% poniżej 25. centyla w odniesieniu do krzywej dla wzrostu i 3% poniżej trzeciego centyla. 25 centyl lub - 2 odchylenia standardowego (SD) dla wysokości jest powszechnie akceptowaną definicją niskiego wzrostu. Widoczne są duże różnice w wysokości ludności na całym świecie, co sprawia, że wybór krzywych referencyjnych jest istotny (*zobacz odpowiedni rozdział*). Tempo wzrastania zmniejsza się od urodzenia. Wartość ta wynosi zwykle 25cm/rok podczas pierwszego roku życia, a następnie średnio 10 cm/rok od 1 do 4 lat. Wzrost, który dalej zwalnia, jest liniowy pomiędzy 6 a 11 rokiem życia i wynosi około 5 cm rocznie z niewielką różnicą między chłopcami i dziewczętami. Tempo wzrastania podczas okresu dojrzewania zwiększa się od 8 do 10 cm rocznie u dziewcząt. Późniejszy okres dojrzewania u chłopców (zwykle od 1 roku do 2 lat) wydłuża okres wzrastania przed pokwitaniem. Większa amplituda u chłopców (3-5 cm więcej niż wzrost żeński) powoduje wzrost średniej różnicy między płciami o 12,5 cm. Ostateczny wzrost jest osiągnięty pod koniec okresu dojrzewania, gdy zarastają chrząstki wzrostowe w kończynach dolnych. Wiek rozpoczęcia dojrzewania jest kluczowym wyznacznikiem wzrostu ostatecznego. Stopień dojrzewania i wiek występowania muszą być brane pod uwagę, aby przeanalizować podaną wysokość i oszacować wzrost docelowy. Dojrzewanie rozwija się często wcześniej u dziewcząt z nadwagą a później u chłopców niż u szczupłych rówieśników. Wzrost docelowy (TH) można z grubsza oszacować na podstawie wzrostu rodziców pod warunkiem, że nie różnią się one o więcej niż 20 cm (patrz tabela 1)¹.

Tabela 1: Szacowanie wzrostu docelowego dziecka (TH, w cm):

<p>TH dla dziewcząt: $(\text{wzrost ojca} + \text{wzrost matki} - 13)/2$ TH dla chłopców: $(\text{wzrost matki} + \text{wzrost ojca} + 13)/2$</p>

Niski wzrost świadczy o ograniczeniu wzrostu kości. Przyczyn tego może być wiele: niedobór hormonów, niedobory żywieniowe, nieprawidłowa reakcja kości na czynniki wzrostu i leki. Wpływ indywidualnego tła genetycznego polega na tym, że istnieje wyjątkowa przyczyna lub niewielki czynnik przyczyniający się do niskiego wzrostu. Związek między otyłością a niskim wzrostem jest paradoksem, który pokazuje, że spożycie energii nie jest jedynym niezbędnym czynnikiem przyczyniającym się do odpowiedniego wzrostu. W tym rozdziale zbadamy z klinicznego punktu widzenia przyczyny, które mogą łączyć nadmierne spożycie energii i magazynowanie tłuszczu z niskim wzrostem.

Regulacja wzrostu: Hormony i interakcje żywieniowe

Wzrost zależy od kilku hormonów i stopnia odżywienia. Hormon wzrostu (GH) jest uwalniany przez przedni płat przysadki w dyskretnych impulsach, które zwiększają się w dzieciństwie do okresu dojrzewania, pod kontrolą podwzgórzowego hormonu uwalniającego hormon wzrostu (GHRH), oreksygenicznego hormonu uwalnianego przez żołądek (ghreliny) i insulinowego czynnika wzrostu 1 (IGF1). Działania GH i IGF1 są wszechobecne. IGF1 wywiera silny negatywny wpływ na wydzielanie GHRH. GH może działać bezpośrednio lub wymagać pośrednictwa IGF1. Osiedziesiąt procent IGF1 jest syntetyzowane w wątrobie i związane głównie z białkiem wiążącym IGF 3 (IGFBP3) i nietrwałą podjednostką kwasowrażliwą (ALS), które razem zwiększają jej stabilność i okres półtrwania. GH ma

niewielkie bezpośrednie działanie na kości w przeciwieństwie do tego, co powoduje w mięśniach. Krążenie IGF1 i lokalnie wydzielanego IGF1 przez działania endokrynne i para rynnę umożliwiają długi wzrost kości. Działanie IGF1 na proliferację komórek odbywa się za pośrednictwem sygnału kaskady transdukcji po związaniu się GH i IGF z receptorami powierzchni komórki. Hormony tarczycy, parathormon (PTH) odgrywają również kluczową rolę w procesie wzrostu i dojrzewania kości. W konsekwencji niski wzrost może ujawnić kilka defektów genetycznych.

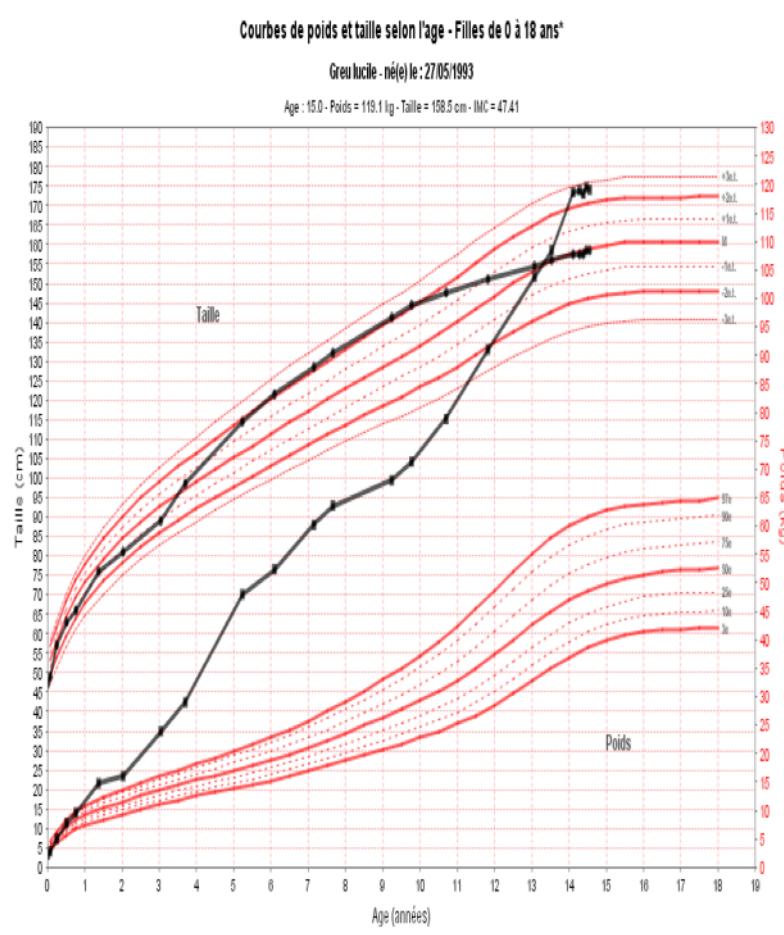
GH nie tylko wpływa na wzrost liniowy. Stymuluje lipolizę i zapobiega lipogenezie i razem z IGF1 odgrywa kluczową rolę w proliferacji, różnicowaniu i starzeniu się preadipocytów. Receptor insulinowy na błonach komórki może wiązać IGF, ale z dużo mniejszym powinowactwem niż z insuliną. Hormony tarczycy mają wiele funkcji, w tym stymulację termogenezy, a tym samym wpływają na wzrost zapotrzebowania na energię oraz stymulowanie wzrostu u dzieci.

GH i otyłość

U zdrowych osób dorosłych istnieje silna odwrotna zależność pomiędzy ilością wydzielanego GH, trzewną tkanką tłuszczową i ilością ektopowego odkładania się tłuszczu, szczególnie w wątrobie i mięśniach. U osób otyłych zarówno spontaniczne jak i stymulowane wydzielanie GH jest upośledzone. Masa wydzielanego GH na impuls jest zmniejszona, ale częstotliwość impulsów nie ulega zmianie. Utrata masy ciała przywraca reaktywność GH. Dane dotyczące dzieci i młodzieży są skąpe. Otyłe nastolatki mają zbliżone stężenie IGF1 w surowicy na czczo i niższe wartości wyjściowe, szczyt i obszar pod krzywą GH (wyrażoną w Log) niż ich szczuplejsi rówieśnicy². Stężenie IGF1, białka wiążącego IGF 3 (IGFBP-3) było podobne w grupie osób szczupłych w okresie przedpokwitaniem i osób otyłych, podczas gdy IGFBP-1 był niższy u dzieci otyłych³. Sama insulina ma właściwości stymulacji wzrostu. W konsekwencji dzieci otyłe mają tendencję do wykazywania szybszego tempa wzrastania niż szczupli rówieśnicy do końca okresu dojrzewania. Brak przejściowego wzrostu szybkości wzrastania, niski wzrost w połączeniu z nadwagą lub otyłością i zmniejszona szybkość wzrastania powinny przyciągać uwagę, ponieważ może to odzwierciedlać niedobór hormonów lub nieprawidłową reakcję na czynniki wzrostu. Dodatkowy, ale przejściowy skok wzrostu związany z otyłością rozpoczyna się wraz z wystąpieniem okresu pokwitania i zatrzymuje się pod jego koniec, gdy zarastają nasady kostne.

Rycina 1: Wzrost tempa wzrastania podczas rozwoju otyłości u dziewczynki.

Zwróć uwagę na spadek szybkości wzrostu wraz z dojrzewaniem pomimo rosnącej otyłości



Niski wzrost związany z otyłością powinien prowadzić do podejrzeń o wczesnie pojawiający się błąd żywieniowy hamujący prawidłowy wzrost, zaburzenia endokrynologiczne lub chorobę genetyczną wpływającą na kaskadę hormonalną stymulującą wzrost lub wydłużoną reakcję kości.

Późne konsekwencje wczesnego niedożywienia

Wydzielanie GH i IGF pozostaje pod kontrolą stopnia odżywienia. Niedożywienie w okresie płodowym i w ciągu pierwszych 2 lat życia jest główną determinantą zarówno zahamowania wzrostu liniowego, jak i późniejszej otyłości i związanych z nią powikłań. W grupie urugwajskich dzieci poniżej 5 lat ryzyko nadwagi było 3 razy większe (OR: 2,4, 95% CI 1,6-3,5) u karłowatych noworodków, natomiast niskorosłość matek poniżej 1,5 m zwiększało ryzyko niskiej masy urodzeniowej, ale nie otyłości⁴. Cięża w okresie dojrzewania, która spowalnia i hamuje wzrost dziewczynki, zwiększa ryzyko słabego wyniku okołoporodowego i jego późniejszych konsekwencji⁵. Badanie przeprowadzone w pięciu grupach urodzeniowych w Ameryce Południowej, Filipinach i Południowej Afryce wykazało, że wyższa masa urodzeniowa jest związana z indeksem masy ciała (BMI) u dorosłego większym niż 25 kg / m² (OR 1,28, 95% CI 1,21-1,35) i zmniejszonym prawdopodobieństwem niskiego wzrostu dorosłego (OR 0,49, 95% CI 0,44-0,54). Szybszy wzrost liniowy zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia nadwagi w dzieciństwie

(wiek 2 lata OR 1,24, 95% CI 1,17-1,31, wiek przedszkolny/wczesnoszkolny OB 1,12, 95% CI 1,06-1,18)
6.

Niski wzrost, otyłość i choroby przewodu pokarmowego

Otyłość związana z niskim wzrostem pokazuje, że wymagania energetyczne są więcej niż pokryte. Nie wyklucza to chorób przewodu pokarmowego związanych ze złym wchłanianiem makroskładników, takich jak celiakia. W niedawnym przeglądzie opisano kilka przypadków otyłości w momencie rozpoznania celiakii. Zmniejszone tempo wzrostu, pomimo nadwagi lub otyłości, może nadal być częścią tego niezbadanego do końca problemu. Najczęściej na tę diagnozę naprowadzały występujące nawracające bóle brzucha i rodzinne przypadki celiakii. Nadwaga i otyłość mogą się pogorszyć, gdy tempo wzrostu zwiększa się u niektórych dzieci i młodzieży po wprowadzeniu diety bezglutenowej ⁷. U niektórych dzieci i u nastolatków nadwaga i otyłość są obecne w chwili rozpoznania chorób zapalnych jelit. Zmniejszone tempo wzrostu i zaburzony wzrost końcowy są kolejną konsekwencją tych chorób. Według naszej wiedzy, ich kombinacja nie została jeszcze zgłoszona ⁸.

Pochodzenie hormonalne otyłości

Niedoczynność tarczycy

Historyczne formy niedoczynności tarczycy powodowały karłowatość z ciężkim upośledzeniem umysłowym, hipotonią i zwiększoną akumulacją tłuszczu. Ogólnoswiatowe kampanie suplementacji jodowej pod patronatem Światowej Organizacji Zdrowia i badania przesiewowe u noworodków w kierunku wrodzonej niedoczynności tarczycy w wielu krajach spowodowały niemal całkowite zniknięcie tej głównej postaci choroby. Wczesna suplementacja hormonalna powoduje w większości przypadków prawidłowy wzorzec wzrostu. U starszych dzieci, zwłaszcza gdy wykracza się poza diagnozę wieku 5 lat, wzrost i nadmierny przyrost masy ciała należą do najczęstszych następstw niedoboru hormonów tarczycy w związku z upośledzeniem umysłowym ⁹. Najczęstsza przyczyna niedoczynności tarczycy u starszych dzieci i młodzieży to limfocytowe zapalenie tarczycy Hashimoto, które zazwyczaj łączy się z wolem, znacznie zwiększonym wydzielaniem TSH, niski poziomem fT4 i całkowitego T4 oraz obecnością przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (TPO) i przeciw tyreoglobulinie (TG).

Nastolatkowie z ciężką otyłością mają nieznacznie podwyższone stężenie fT3, które nie powinno być błędnie interpretowane jako niedoczynność tarczycy, ale wynikające ze zwiększonej szybkości transformacji fT4 do fT3 (*zobacz odpowiedni rozdział*). Można również zaobserwować łagodny wzrost TSH, jednak otyłości nie można przypisać tym umiarkowanym zaburzeniom, które zwykle ustępują po redukcji masy ciała i nie wymagają hormonalnego leczenia ¹⁰.

Niedobór hormonu wzrostu

GH odgrywa kluczową rolę we wzroście i metabolizmie tkanki tłuszczowej. Niedobory hormonu wzrostu powodują zatem zmniejszone tempo wzrostu, za to związane są z nadmiarem tkanki tłuszczowej, od łagodnej nadwagi do otyłości. Niedobór GH i IGF obejmuje szeroki zakres diagnostyki, ponieważ każdy etap kaskady od syntezy hormonów i IGF do działania w komórkach docelowych może być zaangażowany ¹¹. Opisano w tym zakresie wiele zespołów od ciężkiej karłowatości do niskiego wzrostu. Większość z nich

nie ma w ich klasycznej formie nadwagi lub otyłości. Jednak coraz częstsze występowanie nadwagi i otyłości może zmienić obraz kliniczny. Brak wystarczającej ilości GH powoduje charakterystyczny wygląd z otyłością brzuszną, twarzą o wyglądzie cherubina i hipoplazją szczęki. Przed osiągnięciem wieku 2 lat wzrost jest bardziej zależny od IGF, także niedobór GH ma zazwyczaj niewielki wpływ na wysokości.

U dzieci w wieku od 6 do 11 lat, w czasie, gdy wzrost jest liniowy, niedobór GH powinien być podejrzewany, gdy stężenie IGF1 w surowicy wynosi <100 ng / ml u dziecka w wieku od 6 do 11 lat: ciężki niedobór GH jest wtedy, gdy stężenie IGF1 w surowicy jest niższe niż 30 ng / ml, znaczny między 30 a 50 ng / ml, do potwierdzenia między 50 a 100 ng / ml. Inne powiązane niedobory hormonalne podwzgórza lub przysadki muszą zostać wykryte.

W okresie dojrzewania, występujące opóźnienie u dziewczynek (brak rozwoju piersi w wieku 12 lat, ciągłe dojrzewanie w wolnym tempie, brak miesiączki w wieku 14,5 roku), wymaga podejrzenia o bardziej złożone zaburzenia podwzgórzowej osi przysadki. U chłopców nadwaga często wiąże się z opóźnieniem początków dojrzewania. Jednak u obu płci należy wykonać rezonans magnetyczny, aby wykluczyć guz linii środkowej mózgu, głównie czaszkomózka. Inne odkrycia obejmują nieprawidłową lub ektopową przysadkę lub powiększenie szypuły przysadki, odkrycia wymagające starannego badania przeprowadzonego przez doświadczonych zespoły ^{12,13}. Fenotypy kliniczne zgłaszane w odniesieniu do nieprawidłowych GHR, STAT5b, IGF1, IGF-ALS i IGF1-R rzadko obejmują otyłość. Precyzyjna diagnoza i postępowanie z takimi pacjentami polegają na prostej współpracy między zespołami specjalistów w dziedzinie endokrynologii pediatricznej i genetyki ^{11,14}.

Rzekoma niedoczynność przysadki

Rzekoma niedoczynność przysadki (PHP) i dziedziczna osteodystrofia Albrighta (AHO) są rzadkimi, niejednorodnymi, pokrewnymi dziedzicznymi zaburzeniami ze składową genetyczną. Ich rozpowszechnienie szacuje się na 0,8 / 100 000. Defekty genetyczne prowadzą do oporności narządów na parathormon (PTH). Receptor PTH jest sprzężony ze stymulującym białkiem G (Gs), tym samym aktywując tworzenie cAMP. To odkrycie pozwoliło na częściowe wyjaśnienie rozróżnienia między różnymi podtypami zaburzenia i powiązaniem z innymi defektami hormonalnymi o tym samym Gs (TSH, GH). Jednak u około 20 do 30% pacjentów nieobecna jest mutacja GNAS, genu odpowiedzialnego za chorobę. Epigenetyczne defekty i wcześniej niezidentyfikowane dezaktywujące mutacje genu zostały rozpoznane. Typowy fenotyp obejmuje otyłość, krótką krępa budowę, okrągłą twarz, krótki gruby kark, krótkie kości śródrečna (szczególnie czwarta i piąta). IQ zmniejsza się w 50-70% przypadków. Zaawansowanie wieku kostnego kontrastuje z opóźnieniem stwierdzonym w niedoborze GH. Zwapnienia w tkankach podskórnych, nerkach i mózgu są powszechne. Cechy biologiczne obejmują wysoki poziom PTH, niski poziom wapnia oraz hiperfosfatemię. Podawanie kalcytriolu i wapnia wymaga starannego prowadzenia. U pacjentów z PHP typ Ia, gdzie mutacje są dziedziczone od matki, występuje oporność na wiele hormonów, w tym PTH, TSH, FSH, LH i GHRH, które muszą być regularnie oceniane i monitorowane. Dalsze badania obejmują także monitorowanie masy ciała ¹⁵.

Zespół Cushinga lub zaburzenie metaboliczne wywołane otyłością?

Zespół Cushinga jest rzadką chorobą o częstości około 5 dzieci na milion rocznie. Najczęstszą przyczyną endogennego zespołu Cushinga u dzieci jest nadprodukcja kortykotropiny (ACTH) w przysadce, zwana

chorobą Cushinga. Choroba Cushinga, która stanowi około 75% wszystkich przypadków zespołów Cushinga u dzieci w wieku powyżej 7 lat wynika głównie z obecności mikrogruczolaka przysadki mózgowej. U młodszych dzieci, za dominującą część zespołów Cushinga odpowiadają nadnercza (gruczolak, rak i obustronne mikro lub makroguzkowy rozrost). Najczęściej prezentowanym objawem jest postępujący przyrost masy ciała bez wzrostu wysokości. Inne objawy obejmują zaokrąglenie twarzy, nadciśnienie, hirsutyzm, opóźnienie okresu dojrzewania lub brak miesiączki. Charakterystyczne objawy skórne obejmują czerwonosine rozstępy. Diagnoza jest trudna i polega na potwierdzeniu hiperkortyzolemii i lokalizacji oraz charakterystyce za pomocą obrazowania, w tym badań cewnikowania przez wysoko wyspecjalizowane zespoły¹⁶.

Zespół Cushinga należy odróżnić od zwiększonej odpowiedzi kortyzolu w otyłości prostej. Gdy poziomy kortyzolu w osoczu wydają się prawidłowe, otyłość brzuszna wiąże się ze zwiększonym wydalaniem z moczem i zwiększonym wskaźnikiem produkcji kortyzolu. U osób dorosłych, lokalny poziom konwersji kortyzonu do kortyzolu katalizowany przez dehydrogenazę 11β -hydroksylową typu 1 (11β -HSD1), która ulega ekspresji w wielu tkankach i działanie 11β -HSD2 w tkance tłuszczowej, wydaje się głównie wyjaśniać tę obserwację. Poziomy kortyzolu wracają do normy wraz z redukcją masy ciała (*zobacz odpowiedni rozdział*)¹⁷.

Dysplazja szkieletowa

Większość z 400 chorób dotyczących szkieletu wymienionych w nozologii tych chorób ma w swoim obrazie niski wzrost. Jednak łagodne formy są rzadko diagnozowane, podczas gdy w niektórych przypadkach leczenie rekombinowanym ludzkim GH (rhGH) może zwiększyć ostateczną wysokość. Związek z otyłością nie jest jeszcze, zgodnie z naszą wiedzą, poddany przeglądowi a częstość występowania związku z nadwagą lub otyłością nie jest znana. Łagodne formy nie są rzadkie w jednostkach otyłości. Rozpoznanie należy podejrzewać podczas badania przedmiotowego, gdy występuje nadwaga niezwiązana ze zwiększonym tempem wzrostu u osoby z niskim wzrostem lub niższym centylem wzrostu niż przewidywany z wysokości rodziców. Na uwagę zasługuje również niski wzrost rodziców. Należy wykluczyć inne niedobory hormonalne lub niski wzrost spowodowany sposobem żywienia.

Łagodne nieprawidłowości szkieletowe są często wykrywane podczas badania przedmiotowego: deformacja przedramienia Madelunga, dysproporcja kończyn (krótkie odcinki proksymalne) prowadzą do podejrzenia dyschondreosteozy Leriego i Weilla wynikającej z heterozygotycznej wady SHOX (gen niskiego wzrostu zawierający Homeobox) znajdujący się w regionie pseudoautosomalnym chromosomu X i Y, który jest zidentyfikowane u 58 do 100% pacjentów. Białko SHOX jest wyrażane w płytkach wzrostowych. Haploinsufikacja genu SHOX zwiększa szybkość różnicowania chondrocytów i stąd szybkość fuzji płytek wzrostowych. Dziewczęta z zespołem Turnera mają deformacje dyschondreostezy.

Badanie rodziców powinno odnotować ich własny wzrost i wykryć nieprawidłowości, które stają się bardziej widoczne pod koniec dzieciństwa i w okresie dojrzewania. Zdjęcia rentgenowskie przedramion i nadgarstków powinny być wykonywane u rodziców i dzieci. Typowym obrazem jest ugięcie i skrócenie kości promieniowej, wypuklenie głowy kości łokciowej oraz dłoniowe i łokciowe odchylenie, prowadzące do piramidalnej konfiguracji kości nadgarstka. Niektórzy pacjenci korzystają z leczenia hrGH. Podkreśla to, że pacjenci z niskim wzrostem z lub bez otyłości wymagają odpowiednich badań i leczenia przez referencyjne ośrodki endokrynologii dziecięcej¹⁸.

Niektóre rzadkie zespoły

Zespół Pradera Willego

Zespół Pradera Willego (PWS) jest rzadkim, ale ciężkim stanem, którym należy natychmiast podejrzewać, gdy występuje dużego stopnia hipotonia u noworodka z wyraźnymi trudnościami podczas karmienia w pierwszych miesiącach życia, krótki dłonie i stopy oraz inne nieprawidłowości morfologiczne i behawioralne (tabela 2). Diagnoza kliniczna powinna być potwierdzona badaniami genetycznymi, które u 65 do 75% osób wykrywają utratę alleli ojcowskich w regionie 15q11.2-13. Inne mechanizmy obejmują matczyną disomię chromosomu 15 w 20 do 30% przypadków i mutację centrum imprintingu odcjowskiego regionu chromosomu 15 u 1-3% pacjentów. Badanie metylacji DNA zdiagnozuje 99% PWS bez rozróżnienia między klasami molekularnymi, które muszą być dalej badane. Niedobór GH wraz z genitaliahipogenitalizm jest cechą PWS. Hipogonadyzm przejawiający się u obu płci powoduje niepełne i opóźnione dojrzewanie. Czy niedobór GH powinien być leczony w tym wyjątkowy przypadku jest przedmiotem dyskusji pomimo niedawnego zatwierdzenia przez FDA i EMA. Opieka i wsparcie rodzicielskie oraz doradztwo poprawiły wyniki u wielu pacjentów, którzy mogą uniknąć otyłości¹⁹.

Tabela 2: Zespół Pradera Willego (na podstawie¹¹)

Diagnoza kliniczna wymaga 5 punktów (co najmniej 4 głównych) poniżej 3 roku życia; 8 punktów (co najmniej 5 głównych) w wieku 3 lat i starszych.

Zespół Pradera Willego Częstość występowania: 1/10 000 -1/30 000 Kryteria diagnostyczne	
Kryteria główne (1 punkt każdy)	Kryteria mniejsze (1/2 punktu każdy)
Noworodkowa/niemowlęca hipotonia i słaby odruch ssania	Zmniejszenie ruchów płodu i mała aktywność niemowląt
Problemy z karmieniem i brak rozwoju jako niemowlęta	Typowe problemy behawioralne
Przyrost masy ciała w wieku 1-6 lat; otyłość; hiperfagia	Bezdech senny
Charakterystyczne dysmorficzne rysy twarzy	Niski wzrost w rodzinie do 15 roku życia
Małe narządy płciowe; opóźnienie dojrzewania i niewydolność	Hipopigmentacja w rodzinie
	Mała dłonie i stopy w stosunku do wzrostu
	Wąskie dłonie, prosta krawędź łokciowa
	Esotropia, krótkowzroczność
	Gęsta, lepka ślina
	Defekty artykulacji mowy
	Zbieranie skóry

W przypadku niewydolności jajników, takich jak zespół Turnera (X0), istotne może być opóźnienie dojrzewania płciowego, niski wzrost i związana z nim nadwaga lub otyłość.

Lekarze powinni uważnie monitorować wzrost dzieci z nadwagą i otyłością, tak jak to robią przypadku szczupłych rówieśników i mieć świadomość różnic, które należy zaobserwować.

Zespół Bardeta-Biedla

Zespół Bardeta Biedla (BBS) jest zaburzeniem genetycznym, w którym funkcje rzęsek w komórkach zostają zaburzone. Sześć głównych cech jest cechą charakterystyczną zaburzenia: otyłość, zwyrodnienie siatkówki, hipogonadyzm, polidaktylia, dysfunkcja nerek i upośledzenie umysłowe. Mogą występować niewielkie cechy: zaburzenia neurologiczne, nieprawidłowości czaszkowo-twarzowe, nieprawidłowości sercowo-naczyniowe, dysfunkcja wątroby, anosmi, zaburzenie funkcji termosensorycznych i choroba Hirschsprunga. Jego rozpowszechnienie waha się od 1/160 000 w Europie Północnej do 13 500 w Kuwejcie. Zidentyfikowano czternaście różnych genów. W około 20% przypadków wada genetyczna jest wciąż nieznaną. Odkrycie pokrywających się genów z kilkoma innymi chorobami rzęsek pogłębia zrozumienie tej grupy patologii i otyłości: białka BBS wydają się odgrywać kluczową rolę w metabolizmie energetycznym, magazynowaniu tłuszczu i regulacji apetytu²⁰.

Otyłość i niski wzrost mogą być częścią dobrze scharakteryzowanych zespołów, takich jak zespoły Turnera u dziewcząt, zespoły łamliwego chromosomu X. Otyłość jest również częstą cechą kilku innych chorób z niepełnosprawnością intelektualną, których przyczyna jest często nieznaną. Kilka stron internetowych opisujących rzadkie choroby są pomocne w identyfikacji zespołów otyłości.

Idiopatyczny niski wzrost

Idiopatyczny niski wzrost oznacza, że żadna przyczyna nie jest jeszcze udokumentowana (nie to, że przyczyna nie istnieje) w rodzinach, w których dziecko zwykle ma przynajmniej jednego niskiego rodzica. W niedawno opublikowanych pracach opisano łagodną dyzostozę Leri Weilla, niezdiagnozowaną nieprawidłową ekspresję genetyczną osi GH. Ponieważ wykazano, że podawanie rhGR poprawia ostateczną wysokość u niektórych (ale nie wszystkich) pacjentów, prześwietlenia nadgarstków powinny być częściej wykonywane, ponieważ dostarczają informacji na temat wieku kostnego i morfologii kości. Pediatrzy zajmujący się otyłością nie powinni wahać się przed skorzystaniem z referencyjnych oddziałów endokrynologii pediatricznej w celu zapewnienia odpowiedniej diagnostyki i leczenia²¹.

Niski wzrost lub brak zwiększonego tempa wzrastania związanego z otyłością powinny zwrócić uwagę pediatrów i prowadzić do dokładnego, uważnego badania fizykalnego, a następnie do wybranych badań w specjalistycznych jednostkach endokrynologii dziecięcej.

Bibliografia

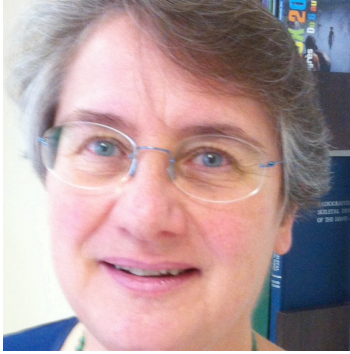
1. Rogol AD, Hayden GF. Etiologia i wczesna diagnoza niskiego wzrostu i niewydolności wzrostu u dzieci i młodzieży. *J Pediatr* 2014; 164: S1-14 e6.
2. Misra M, Bredella MA, Tsai P, Mendes N, Miller KK, Klibanski A. Niski poziom hormonu wzrostu i wyższy poziom kortyzolu wiąże się z większą otyłością trzewną, lipidami wewnątrzkomórkowymi i insuliną oporność u dziewcząt z nadwagą. *Am J PhysiolEndocrinolMetab* 2008; 295: E385-92.
3. Saitoh H, Kamoda T, Nakahara S, Hirano T, Nakamura N. Stężenie insuliny w surowicy, podobne do insuliny: czynnik wzrostu (IGF) -I, białko wiążące IGF (IGFBP) -1 i -3 oraz wiązanie hormonu wzrostu przez białko u otyłych dzieci: brak IGFBP-1 jest tłumiony u otyłych dzieci z normoinsulinemią. *ClinEndocrinol (Oxf)* 1998; 48: 487-92.
4. Bove I, Miranda T, Campoy C, Uauy R, Napol M. Karłowacenie, nadwaga i rozwój dziecka i upośledzenie idzie w parze jako kluczowe problemy wczesnego dzieciństwa: przypadek Urugwaju. *Early Hum Dev* 2012; 88: 747-51.
5. Black RE, Victora CG, Walker SP, i in. Niedożywienie matki i dziecka oraz nadwaga u osób o niskich dochodach w krajach o średnich dochodach. *Lancet* 2013; 382: 427-51.
6. Adair LS, Fall CH, Osmond C, i in. Powiązania wzrostu liniowego i względnego przyrostu masy w czasie oraz wczesne życie z dorosłym zdrowiem i kapitałem ludzkim w krajach o niskich i średnich dochodach: ustalenia z pięciu badań o urodzeniach. *Lancet* 2013; 382: 525-34.
7. Diamanti A, Capriati T, Basso MS i in. Celiakia i nadwaga u dzieci: aktualizacja. *Nutrients* 2014; 6: 207-20.
8. Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, i in. Częstość występowania i epidemiologia nadwagi i otyłość u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit. *InflammBowelDis*; 17: 2162-8.
9. Seth A, Aggarwal V, Maheshwari A. Niedoczynność tarczycy u dzieci powyżej 5 roku życia: opóźniona diagnostyka wrodzonej niedoczynności tarczycy. *Indian J Pediatr* 2012; 79: 891-5.
10. Reinehr T. Otyłość i czynność tarczycy. *Mol Celi Endocrinol* 2010; 316: 165-71.
11. Dauber A, Rosenfeld RG, Hirschhorn JN. Ocena genetyczna niskiego wzrostu. *J ClinEndocrinolMetab* 2014; 99: 3080-92.
12. Rotenbühler A, Bougnères P. Deficyt w GH w pediatrii. *Clinical Medicine Endocrinology and Diabetes* 2014; supl: 4-6.
13. Reynaud R CF, Albarel F, Quentien MH, Jullien N, Mark E, Philippon M, Hermann JP, Saveanu

A, Barlier A, Enjalbert A, Brue T. Wielepołączonych defektów przysadki pochodzenia genetycznego. *Clinical Medicine Endocrinology and Diabetes* 2014, supl: 7-19.

14. Netchine I AS, Le Bouc Y. Wady hormonu wzrostu: fenotypy kliniczne, biologiczny i molekularny. *Clinical Medicine Endocrinology and Diabetes* 2011; supl: 20-7.
15. Mantovani G. Ocena kliniczna: Pseudohipoproteinizm: diagnoza i leczenie. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3020-30.
16. Stratakis CA. Zespół Cushinga w pediatrii. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; 41: 793-803.
17. Morton NM. Otyłość i kortykosteroidy: 11-beta-hydroksysteroid typu 1 jako przyczyna i działanie terapeutyczne oraz cel w chorobie metabolicznej. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316: 154-64.
18. Huber C. KG, Rosilio M., Cormier-Daire V. Prezentacja kliniczna i podstawy molekularne dyschondrostozy. *Medycyna kliniczna endokrynologia i cukrzyca* 2009, supl: 3-8.
19. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Zespół Pradera-Williego. *Genet Med* 2011; 14: 10-26. 12
20. Zaghoul NA, Katsanis N. Mechanistyczne wglądy w zespół Bardeta-Biedla, modelowa ciliopatia. *Clin Invest* 2009; 119: 428-37.
21. Rothenbuhler A, Piquard C, Gueorguieva I, Lahlou N, Linglart A, Bougnères P. Normalizacja wzrostu i proporcji ciała dorosłego przez hormon wzrostu w pyknodysostozie. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2827-31.

~ O autorach ~

Marie-Laure Frelut



Marie-Laure Frelut jest pediatrą. Zaangażowała się w dziedzinę otyłości u dzieci w latach 90., kiedy musiała prowadzić jednostkę stacjonarną dla ciężko otyłych nastolatków. Od tego czasu prowadzi szeroki zakres badań klinicznych w szpitalach uniwersyteckich w Paryżu.

Jest członkiem-założycielem European Childhood Obesity Group (ECOG) oraz Międzynarodowej Grupy Zadaniowej ds. Otyłości (IOTF). Jako uznany ekspert w dziedzinie odżywiania i otyłości u dzieci angażuje się w pracę kilku narodowych francuskich i europejskich towarzystw medycznych i naukowych. Została nagrodzona przez Francuską

Narodową Akademię Medyczną.

~ Jak korzystać z tego artykułu ~

Możesz **używać, udostępniać i kopiować te treści**, cytując ten artykuł w następujący sposób:

M.L. Frelut. Niski wzrost i otyłość: szeroki zakres diagnostyki. The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Źródło: ebook.ecog-obesity.eu

Upewnij się również, że podczas korzystania z tej treści masz **odpowiedni kredyt**. Odwiedź ebook.ecog-obesity.eu/terms-use/summary/, aby uzyskać więcej informacji.

~ Słowo końcowe ~

Dziękuję Ci za przeczytanie tego artykułu.

Jeśli uważasz, że ten artykuł jest wartościowy, udostępnij go komuś, kto może być nim zainteresowany.

Odwiedź także ebook.ecog-obesity.eu, aby przeczytać i pobrać więcej informacji związanych z otyłością dziecięcą.