

הגישה להתבגרות מינית מאוחרת

מי ? מתי ? איך מבררים ? איך מטפלים ?
לרופאי ילדים ומשפחה בקהילה

דר' מריאנה רחמיאל
מנהלת היחידה לאנדוקרינולוגיה ילדים
מרכז רפואי אסף הרופא , ע"ש יצחק שמיר
בית הספר לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

Puberty, Edward
Munch



Puberty, Faye Ann



“Orchestrated stimulation of the follicle by gonadotropins and regulation by locally secreted factors “

- ההתבגרות המינית ודימום הווסת הם סימן הכרחי וחיוני להערכת התפתחות תקינה ומצב של בריאות כללית
- זיהוי מוקדם של הפרעות בהתבגרות המינית ובמחזור מאפשרים זיהוי מוקדם של תהליכים פתולוגיים סטטמיים או ספציפיים
- ולחילופין - מצב תקין חיוני להרגעה

תלונה עיקרית

בן 14 וחצי שנים

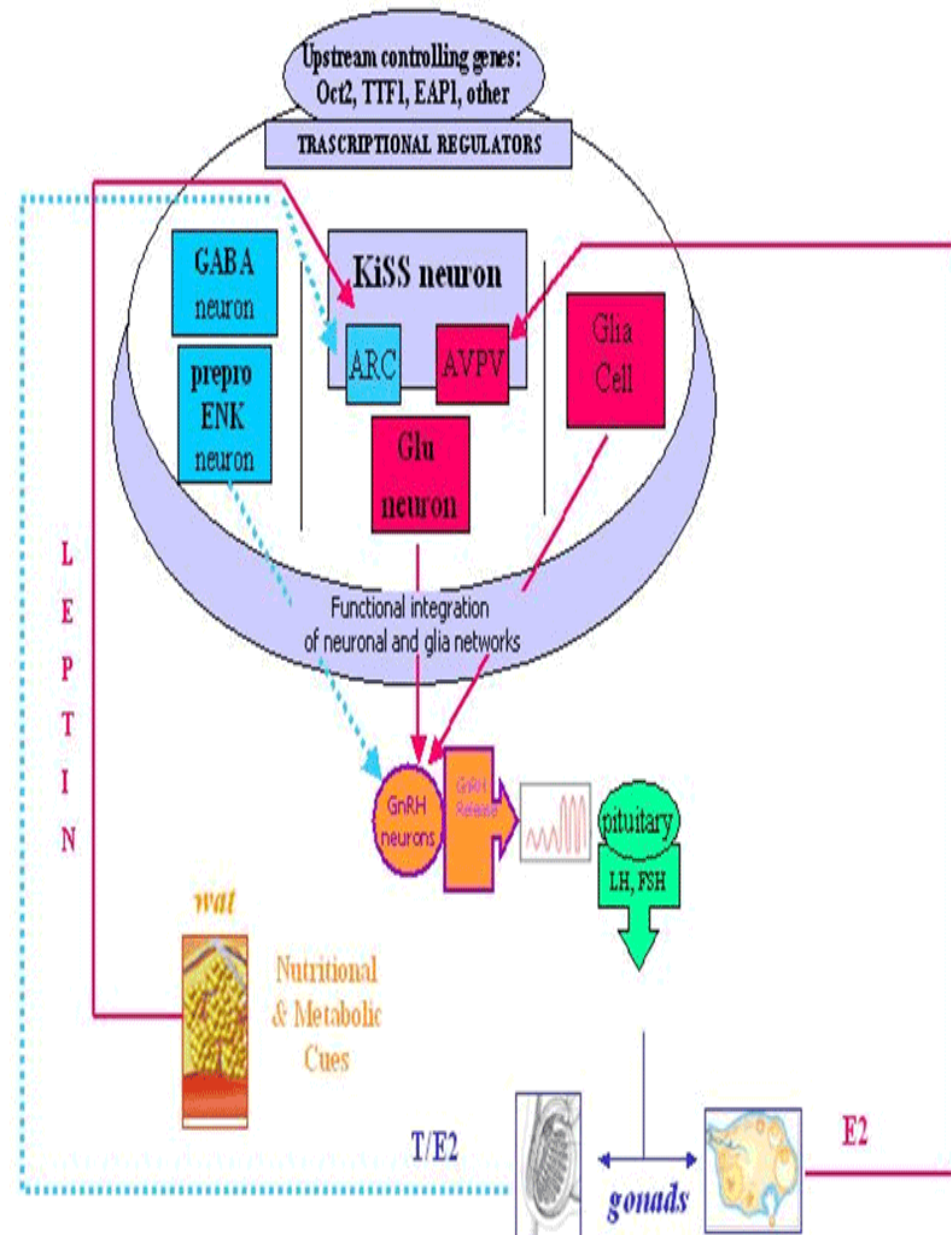
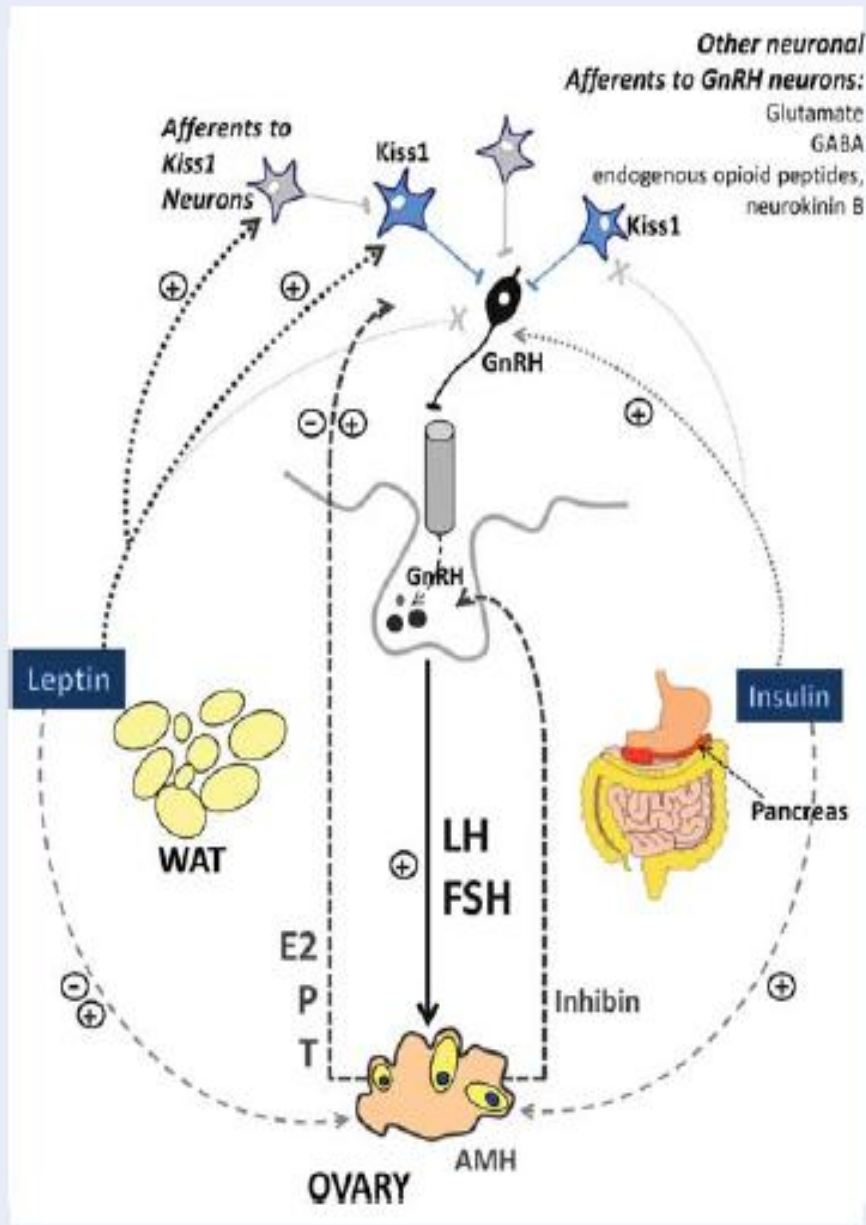
בת 15 שנים

- הופנה עקב קומה נמוכה ופין
 - הופנתה עקב אל וסת ראשוני
 - קטן שלא מתפתח , ללא שיעור
 - ניצני שד ושיעור מיני הופיעו
- מיני
- בגיל 11 שנים

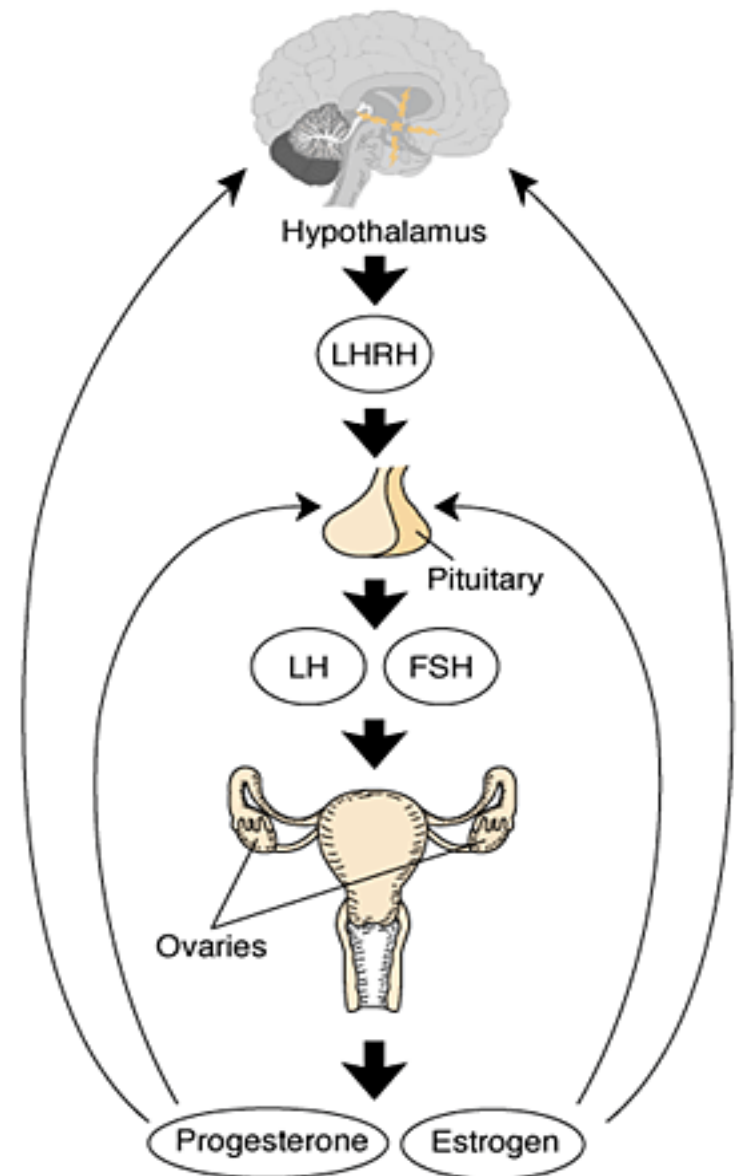
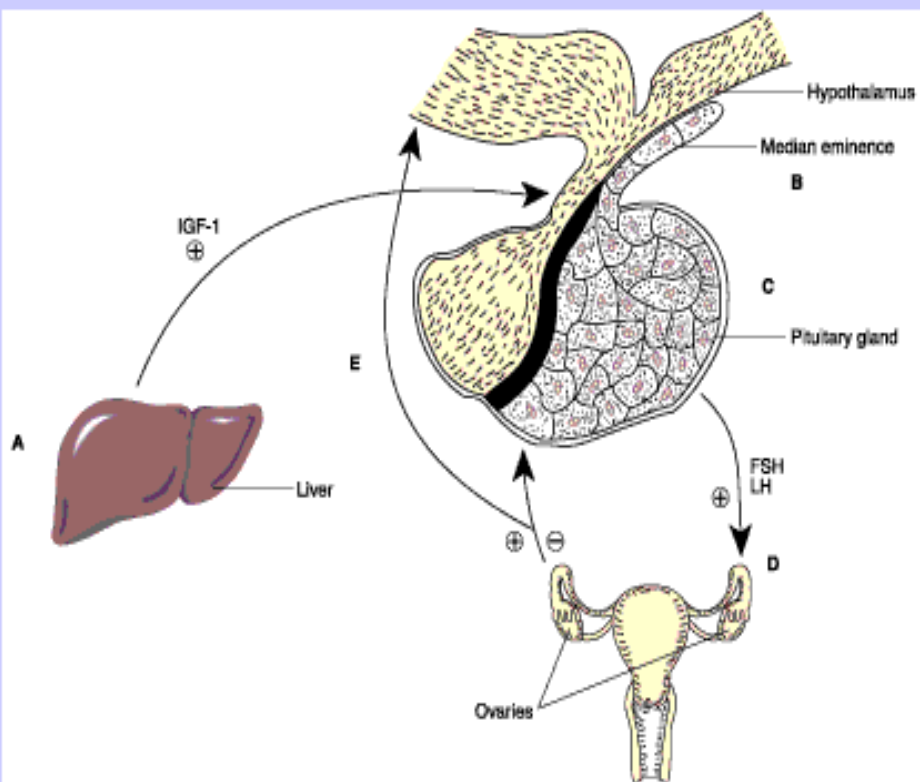
או

- ללא ניצני שד ורק שיעור מיני

הגורמים המשפיעים על תחילת ההתבגרות



- מנגנון של משוב שלילי
- הפרשה הורמונאלית
- פולסאטילית



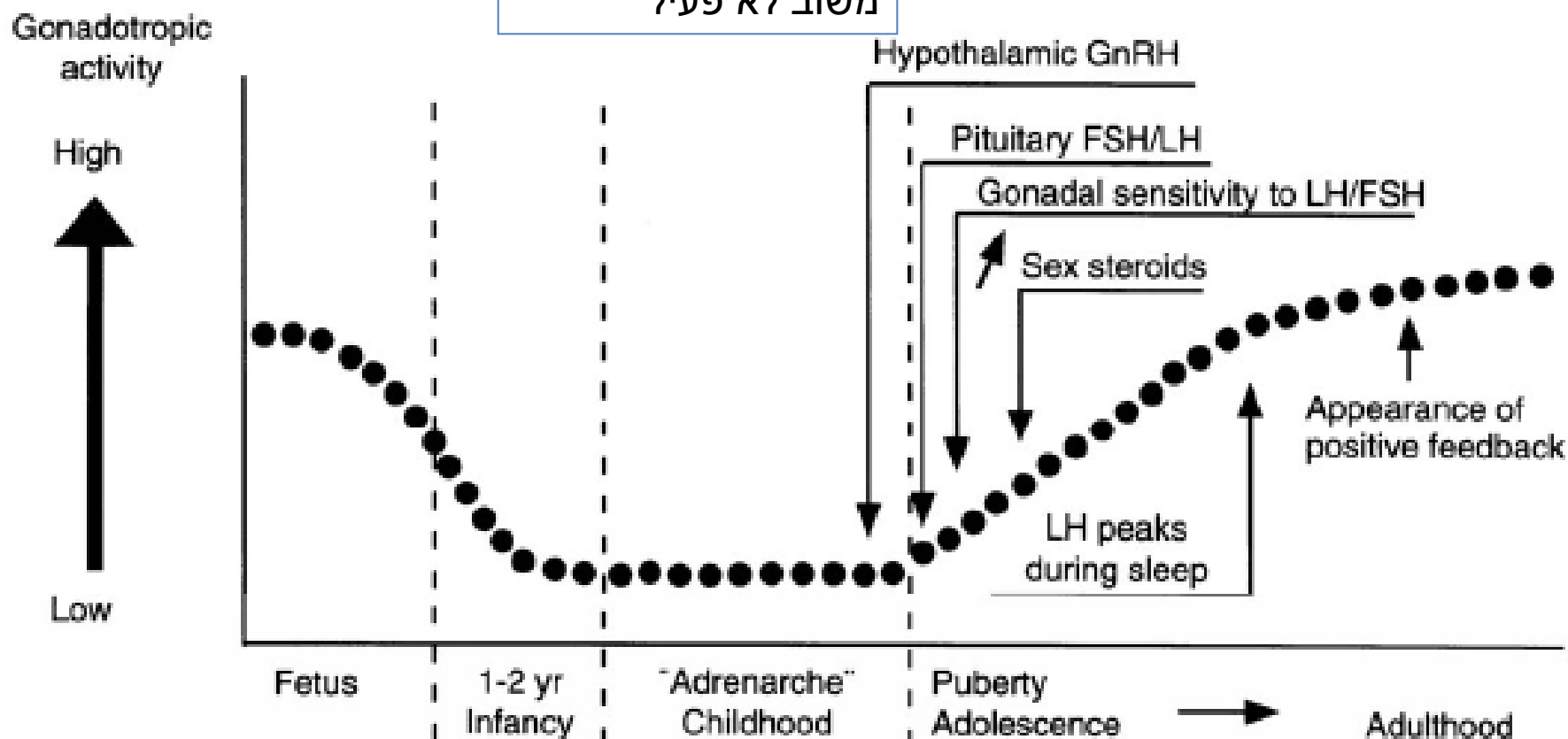
Inhibin
Activin

GnRH = GnRH pulse generator

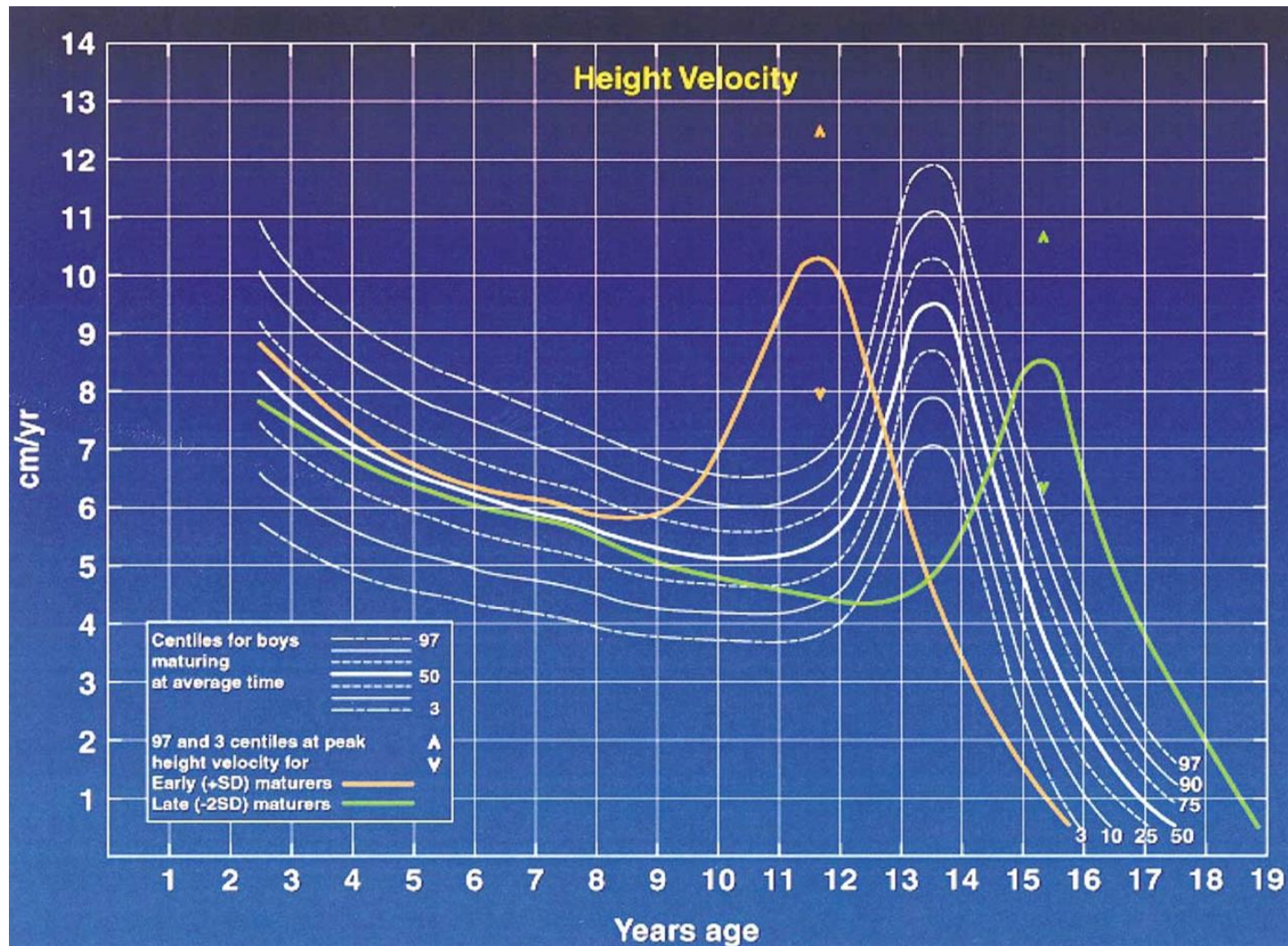
הציר פעיל בינקות
"mini puberty of infancy"

גונדות במצב רדום
הורמוני מין לא מדידים
משוב לא פעיל

הפרשות פולסטיליות של GnRH
ועליות LH בשינה, יעלו בתדר
ויגרמו להבשלת הגונדות



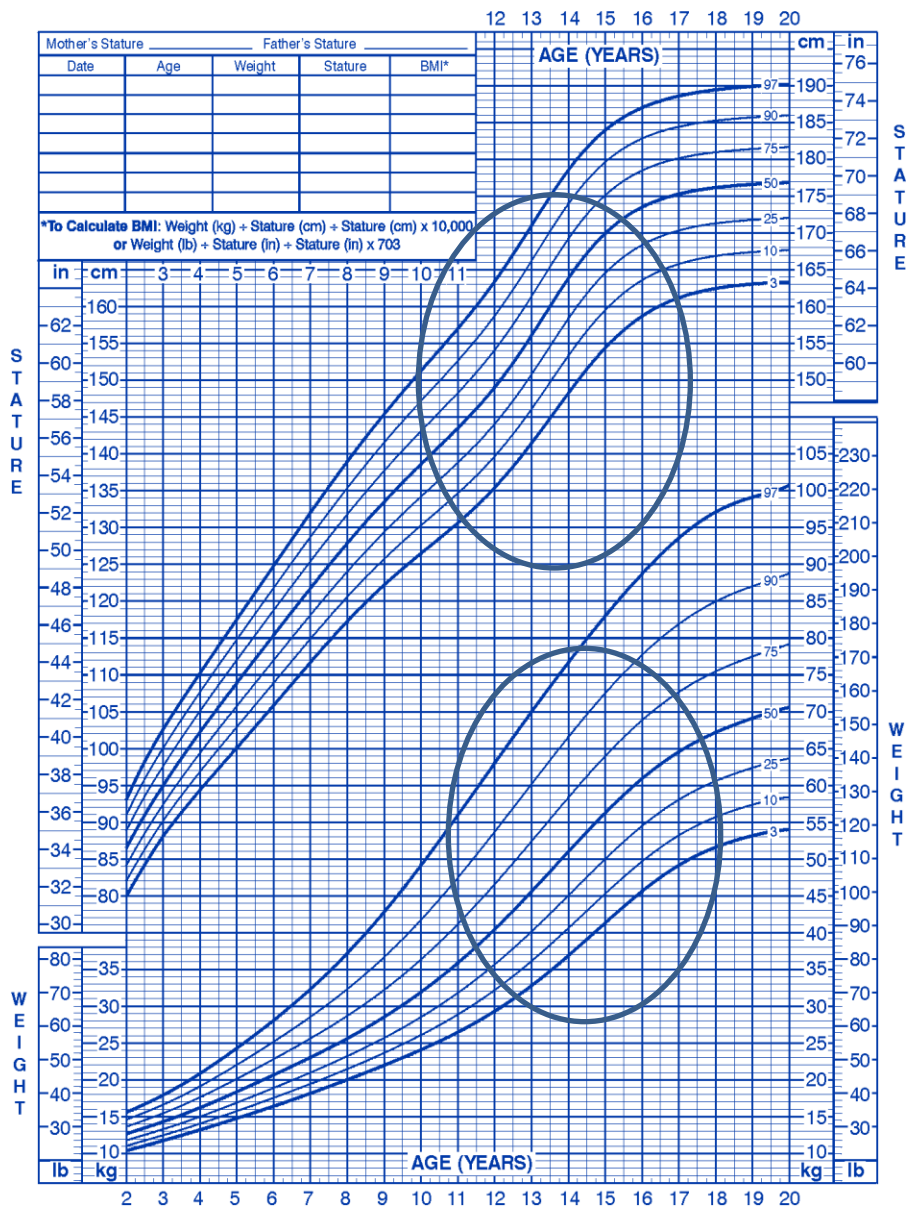
עקומת קצב גדילה



2 to 20 years: Boys

Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____ RECORD # _____



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

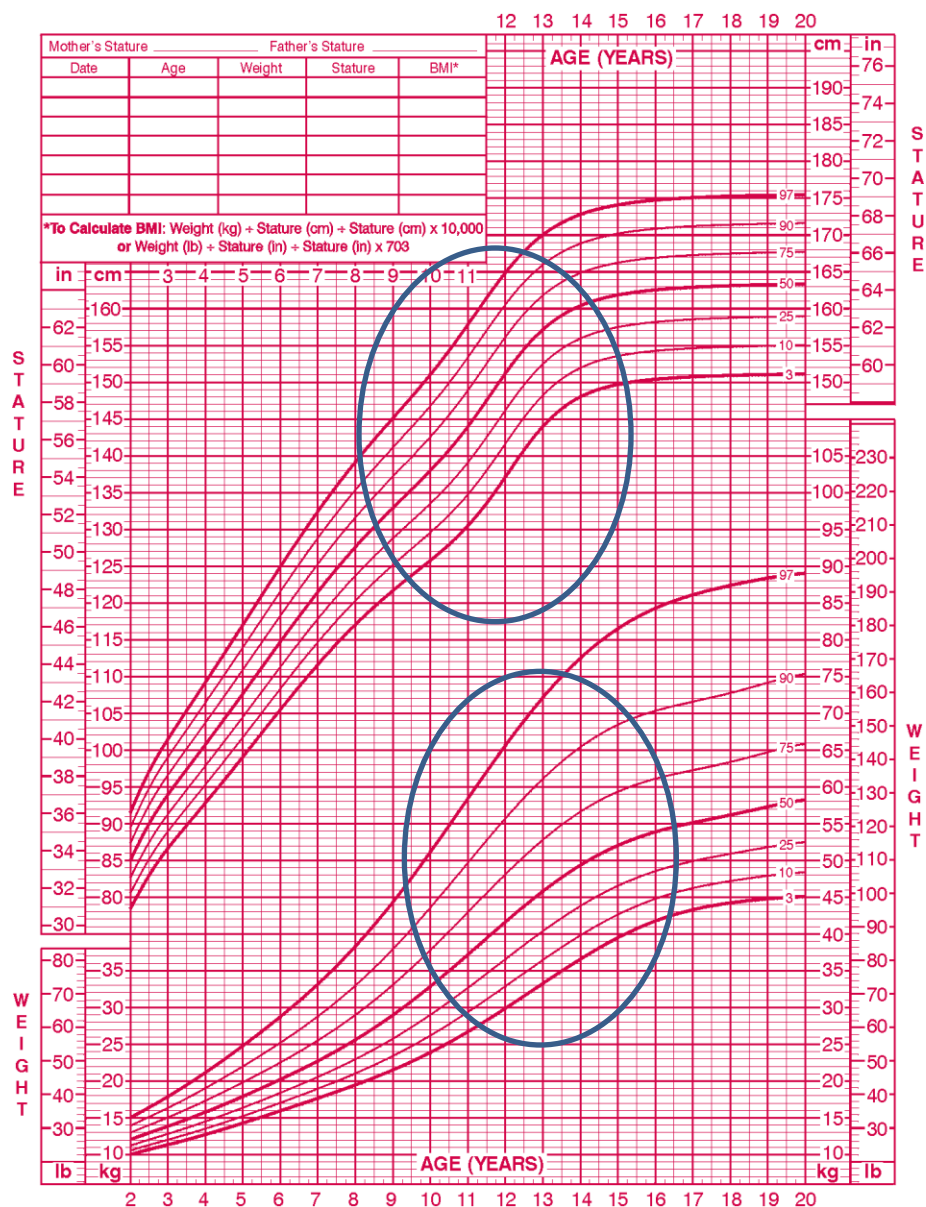


SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

2 to 20 years: Girls

Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____ RECORD # _____



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

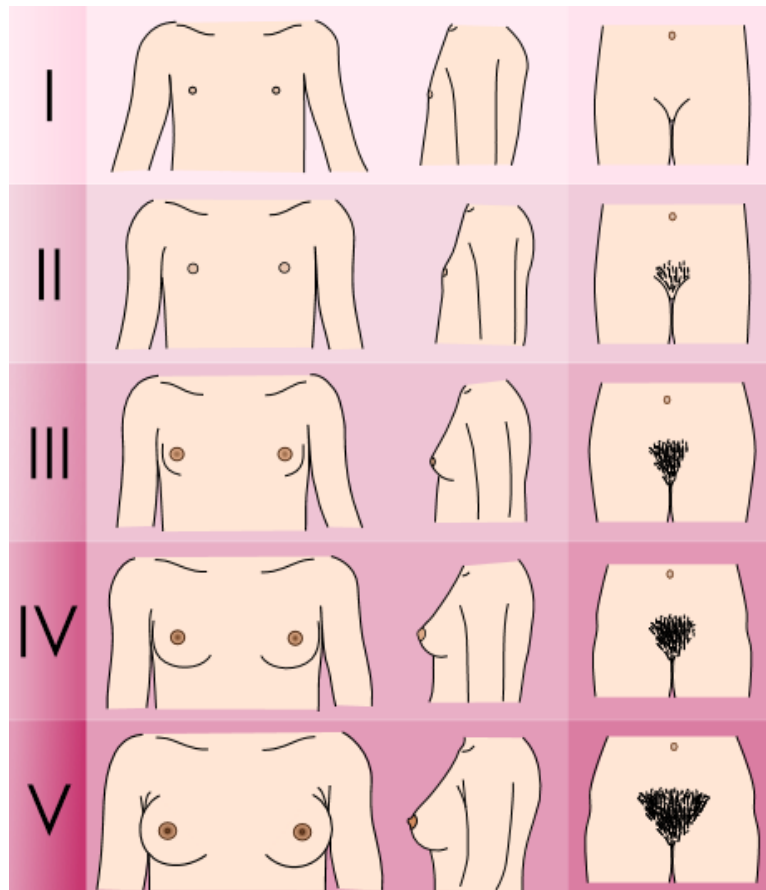
RECORD # _____

$$\text{BMI} = \text{Wt (kg)} / \text{Height (m)}^2$$

פקטורים המשפיעים על הגדילה + התבגרות מינית

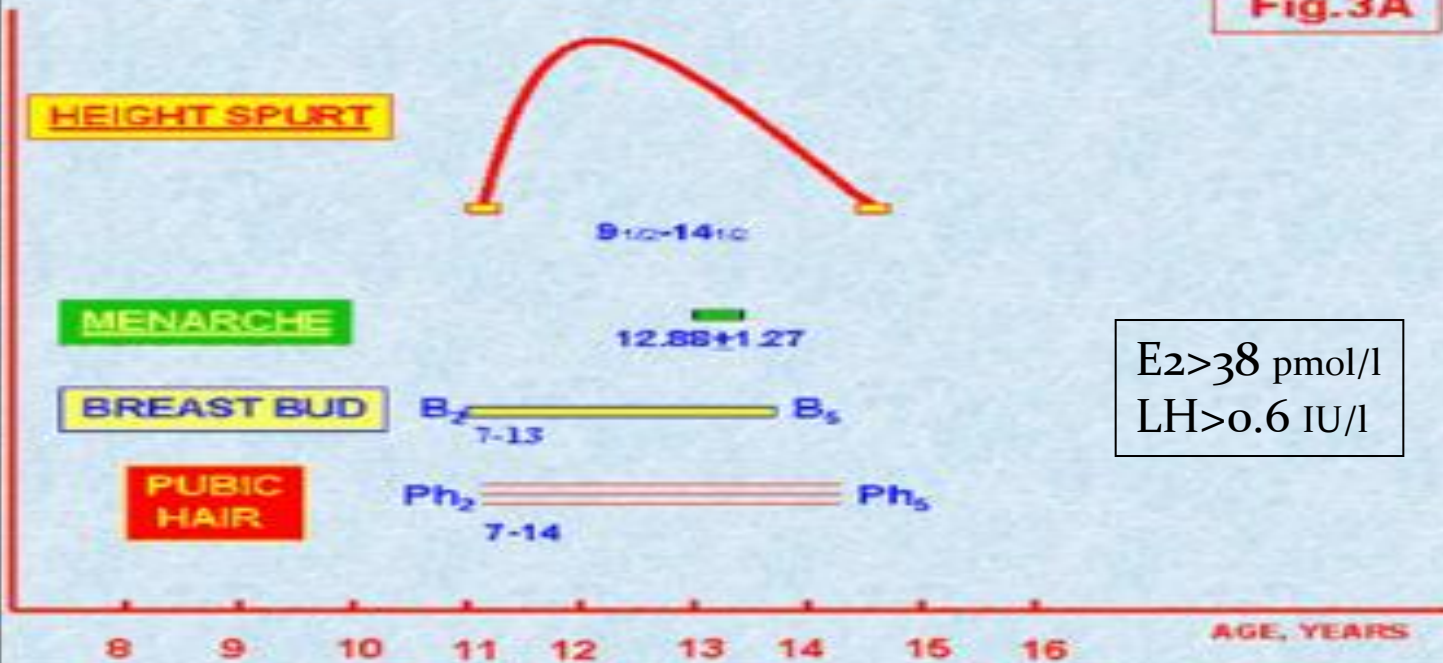
- גנטיקה
- – (כרומוסום X, פקטורי שעתוק)
- – סנדרומים
- תזונה
- מסת שומן
- זיהומים / מומים מוחיים
- תהליך דלקתי
- בלוטת התריס
- בלוטת האדרנל
- הורמוני מין
- הורמון גדילה
- IGF1

Tanner staging דירוג התבגרות מינית



I		3 ↕ <2,5
II		4 ↕ 2,5-3,2
III		10 ↕ 3,6
IV		16 ↕ 4,1-4,5
V		25 ↕ >4,5

Fig.3A



E₂>38 pmol/l
LH>0.6 IU/l

F

Fig.3B



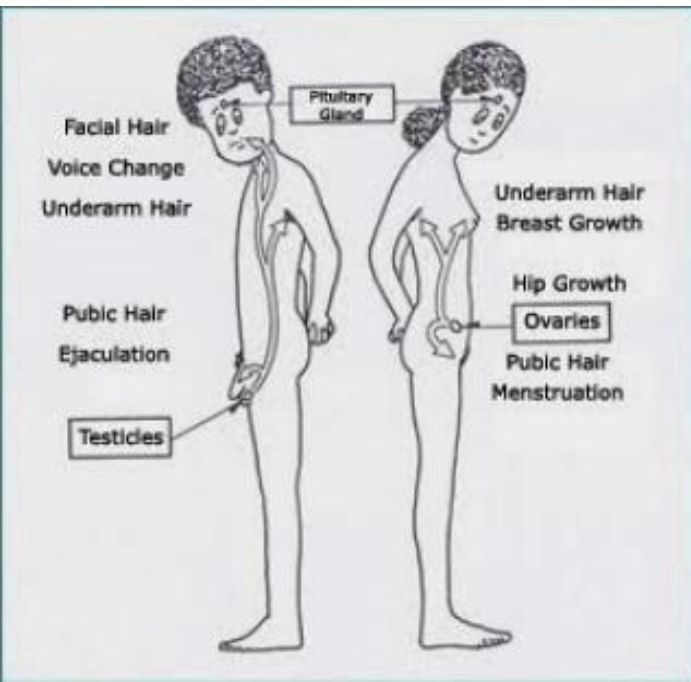
Testosterone>1.7 nmol/l
LH>0.6 IU/l

M

התבגרות מינית מאוחרת : הגדרה

- העדר סימני מין חיצוניים בגיל 13 בבנות ו 14 בבנים
- חוסר השלמת תהליך ההתבגרות כאשר עברו 4-5 שנים מתחילתו

- אמנוריאה ראשונית בגיל 15-16 שנים



תלונה עיקרית

בן 14 וחצי שנים

בת 15 שנים

- הופנה עקב קומה נמוכה ופין
- הופנתה עקב אל וסת ראשוני
- קטן שלא מתפתח , ללא שיעור
- ניצני שד ושיעור מיני הופיעו

מיני

בגיל 11 שנים

או

- ללא ניצני שד ורק שיעור מיני

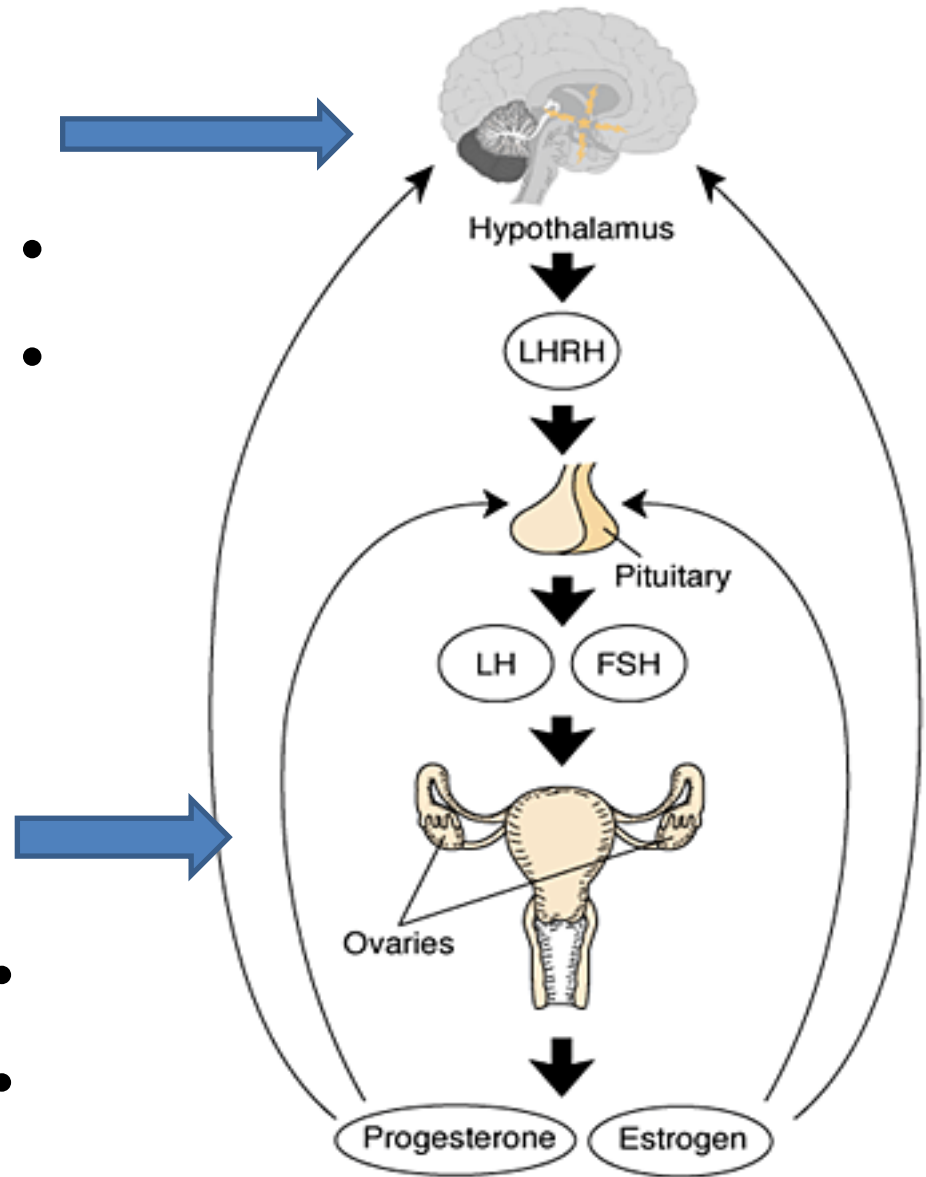


Hypogonadotrophic hypogonadism

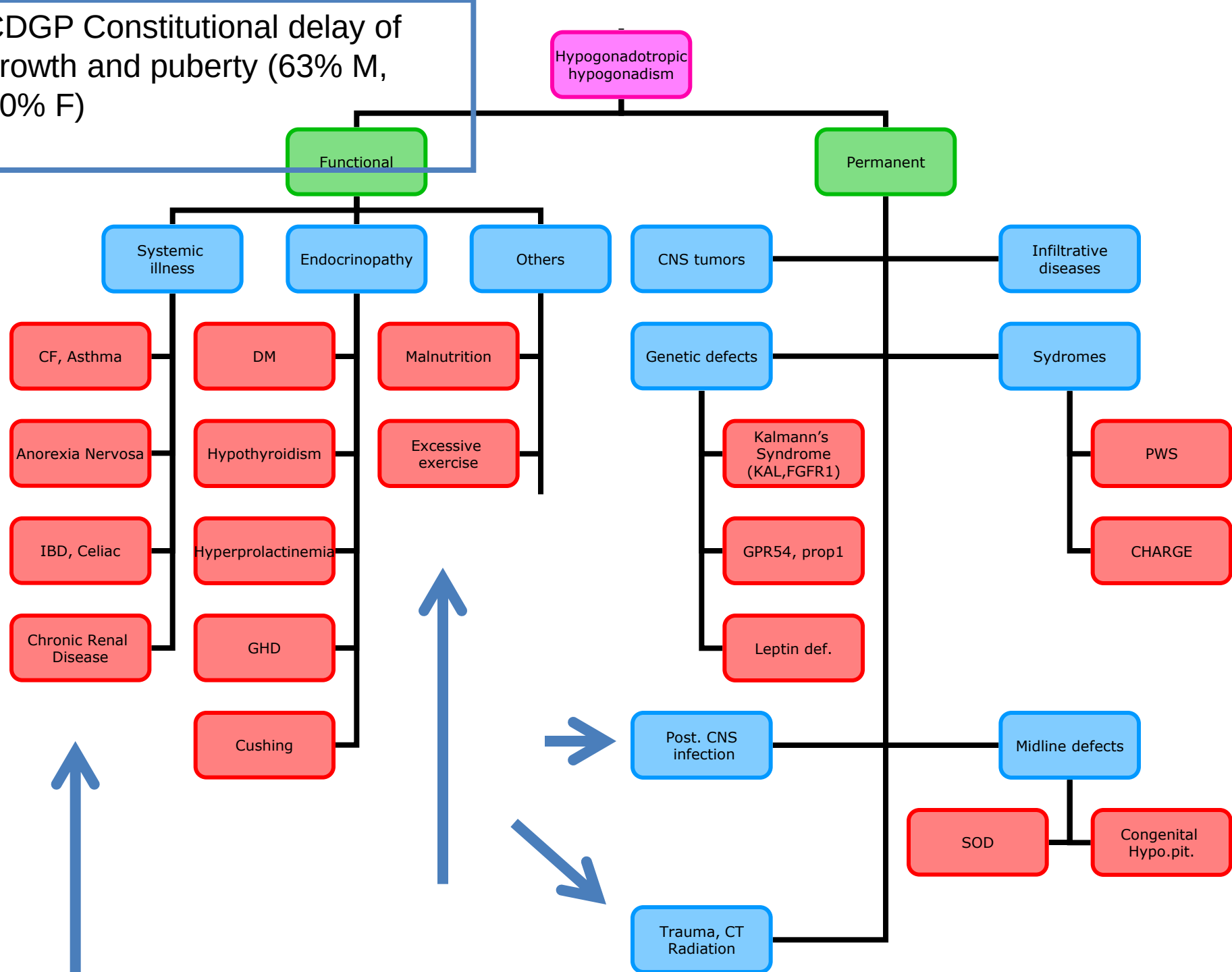
- LH, FSH נמוכים
- ESTRADIOL או
- TESTOSTERONE נמוכים

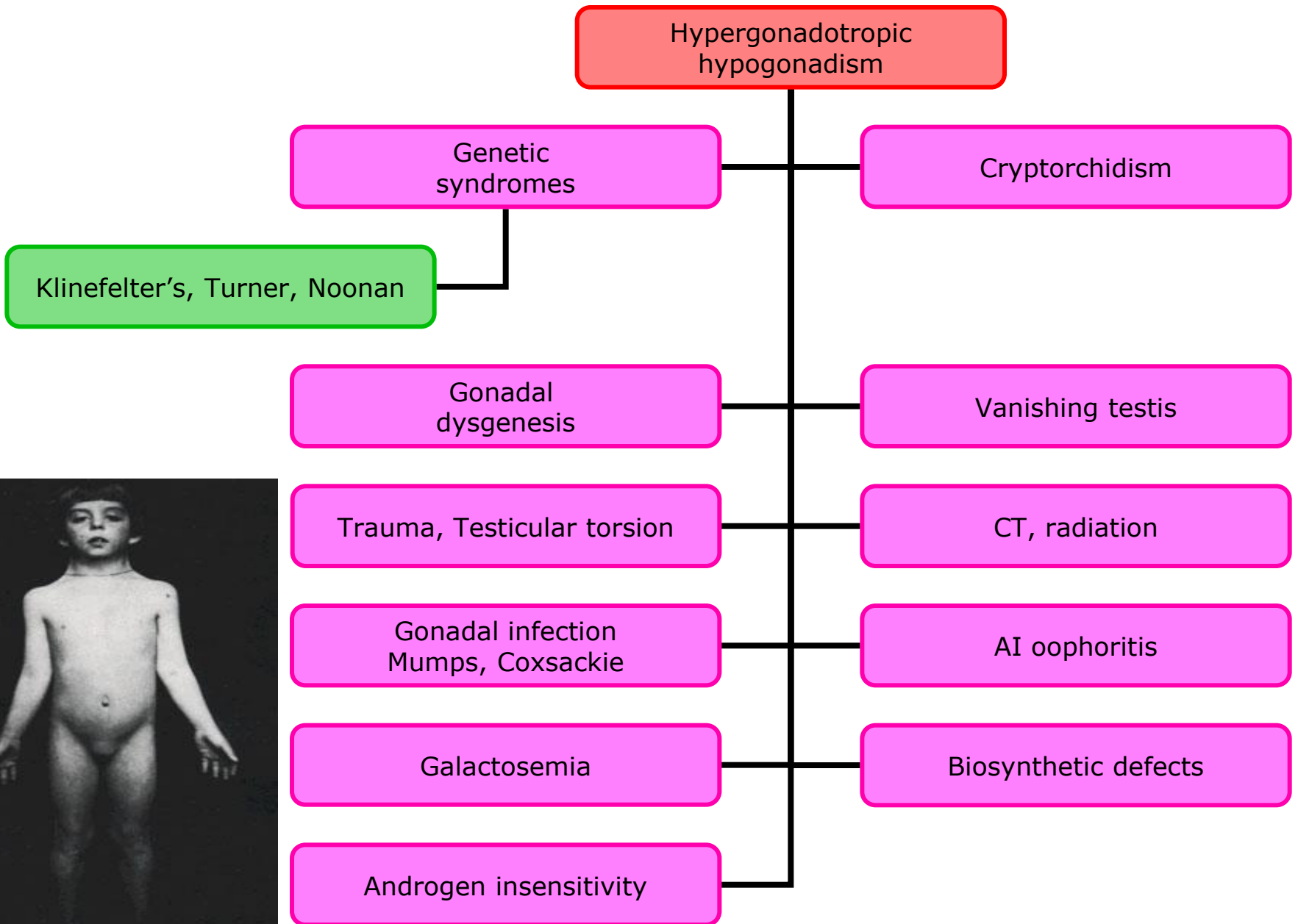
Hypergonadotrophic hypogonadism

- LH, FSH גבוהים
- ESTRADIOL או
- TESTOSTERONE נמוכים



CDGP Constitutional delay of growth and puberty (63% M, 30% F)





אנמנזה ובדיקה גופנית – 70% מהאבחנה

- HEADSS
 - בית, חינוך והשכלה, פעילויות חברתיות, סמים, פעילות מינית, אובדנות, מחשבות
 - סקירת מערכות ועבר
 - מפרקים, אנמיה, שיער ותריס, עצירות, שלשולים, כאבי בטן וראש, חרשות, לב
 - ירידה ועליה במשקל, השתנה ושתיה מרובה
 - הפרעות ראייה
 - חוש ריח
 - היסטוריה משפחתית
 - גובה, גיל ווסת, גיל גילוח של ההורים והאחים
 - CDGP במשפחה
 - תרופות, הומאופטיה
 - גדילה והתבגרות מינית – מאפייני עבר
 - הרגלי תזונה ושינה
 - לשאול ספציפית – ירקות פירות, ארוחת בקר, מנה בשרית, חלבון מן החי
 - הרגלי פעילות גופנית
- עקומות גדילה
- גובה ומשקל במרפאה
- דיסמורפיזם
 - טרנר, נון, PWS
- שיעור
- אקנה
- עור
 - סטריה
- לחץ דם
- שדיים
- גניטליה
- אקסילה

בדיקות עזר

- Systemic

- CBC, ESR, CRP
- Lytes, LFT, RFT
- Karyotype
- IBD panel ?
- Celiac panel

- Hormonal

- β hCG
- TSH FT4
- FSH LH PROLACTIN, E2
- TESTOSTERONE, Estradiol (E)
- Androstendione, DHEAS,
- 17OHP
- Fasting glucose, HbA1c
- Prolactin

- Hand X-ray for BA
- Pelvic US
- MRI of brain (hypophysis, hypothalamus, pineal body)
 - GnRH stim. tes
 - ACTH stim. test



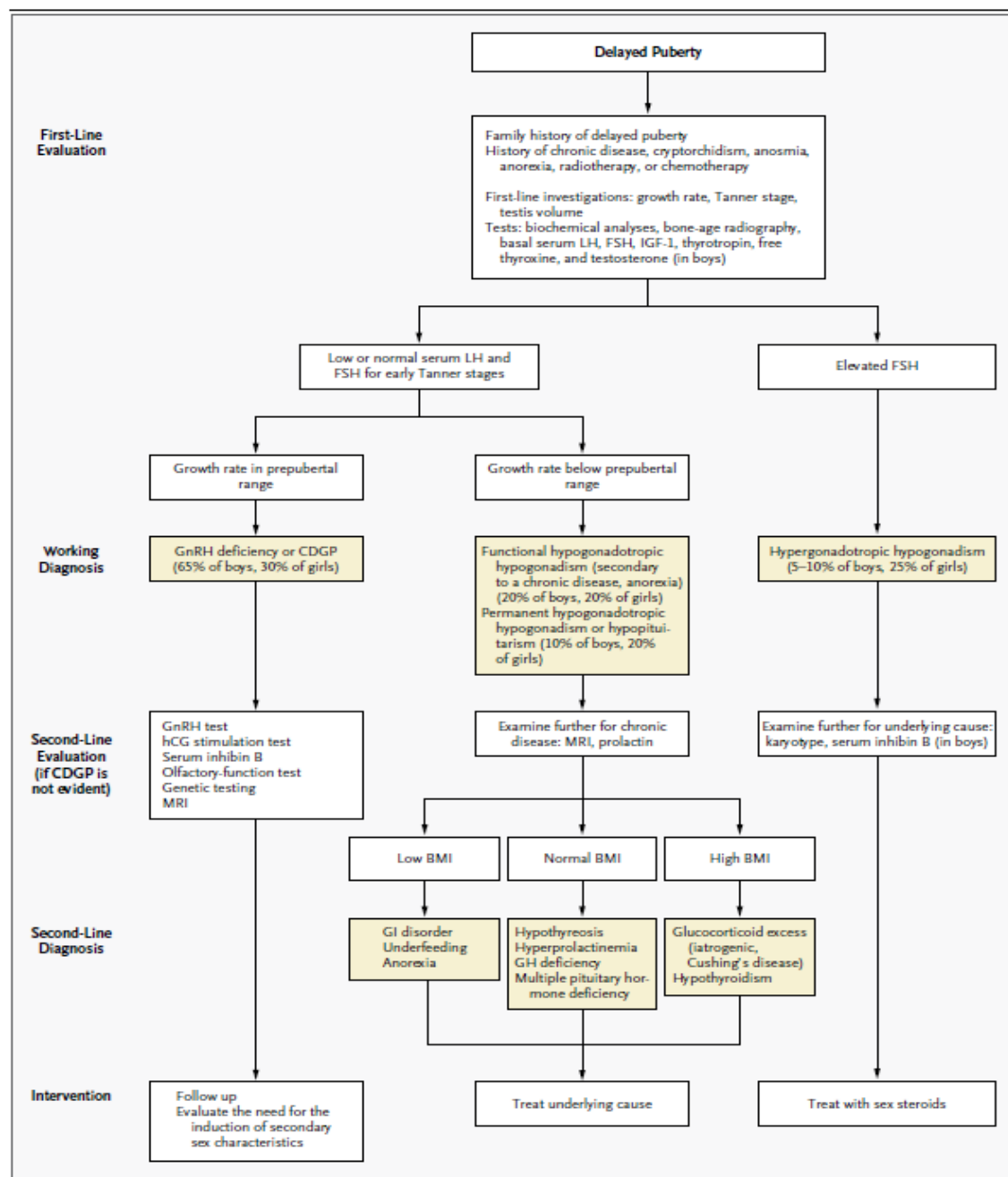
male 6 months



male 6 years

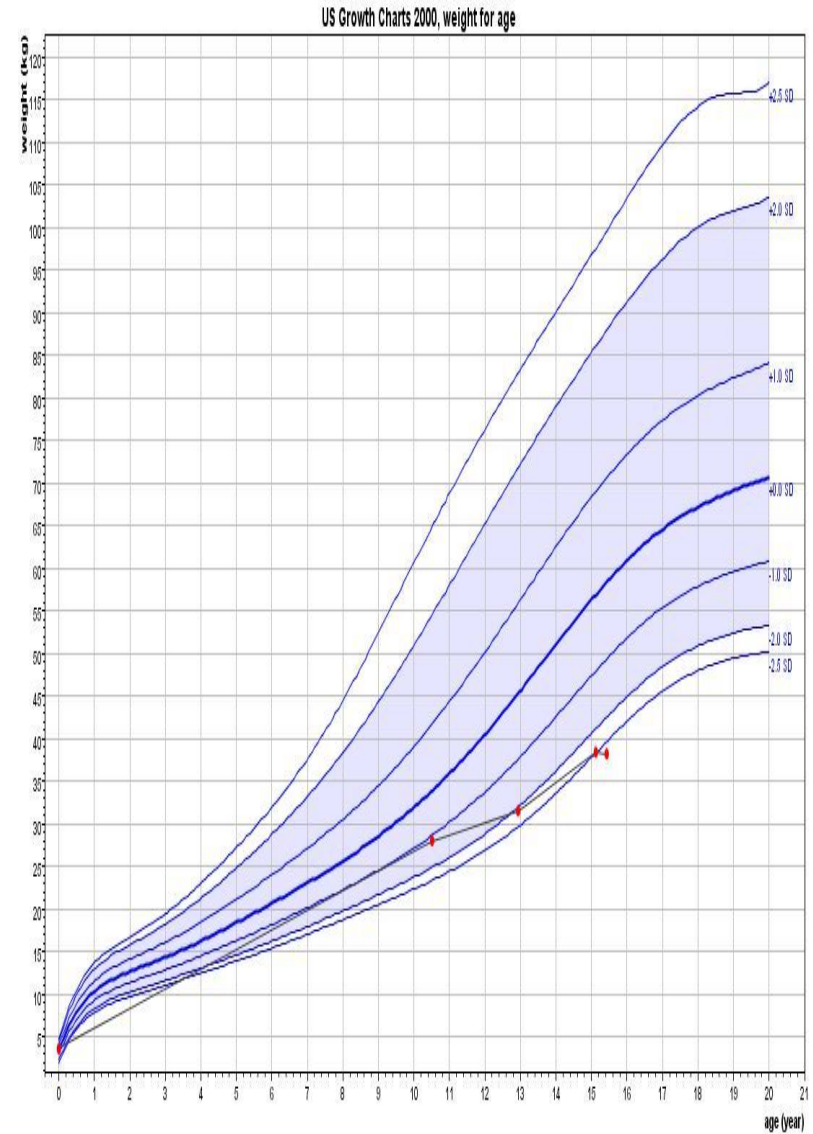
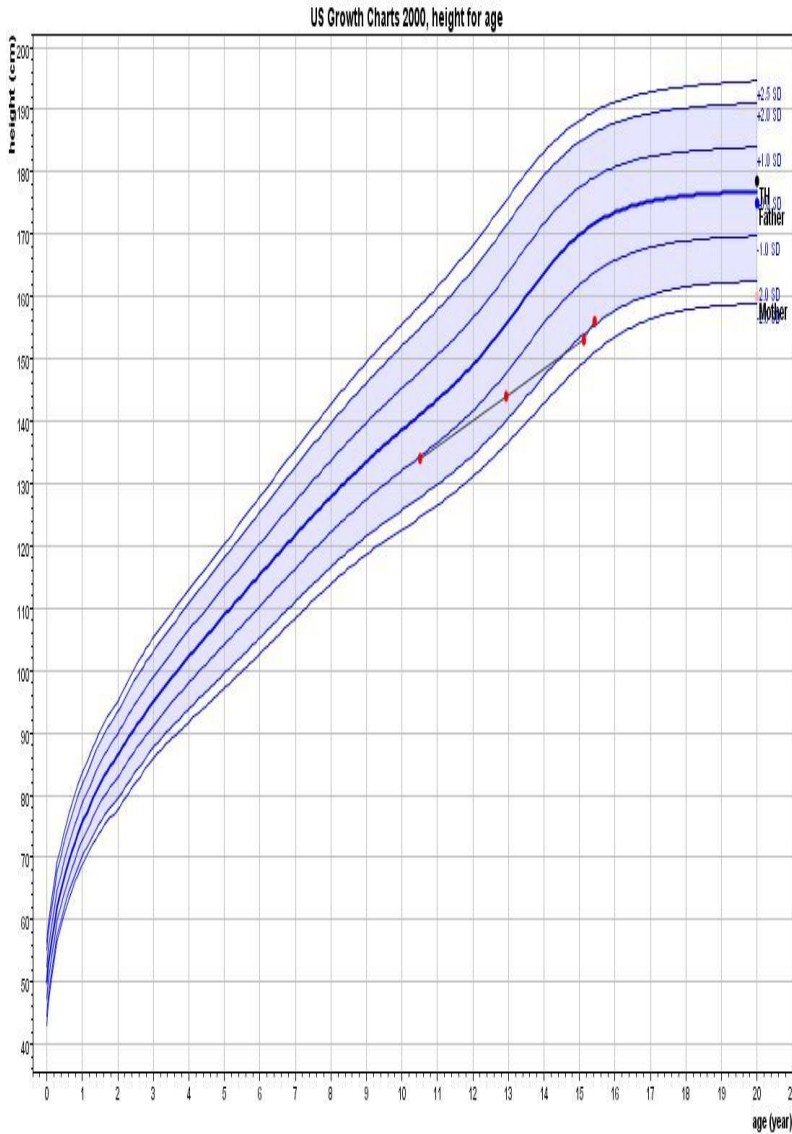


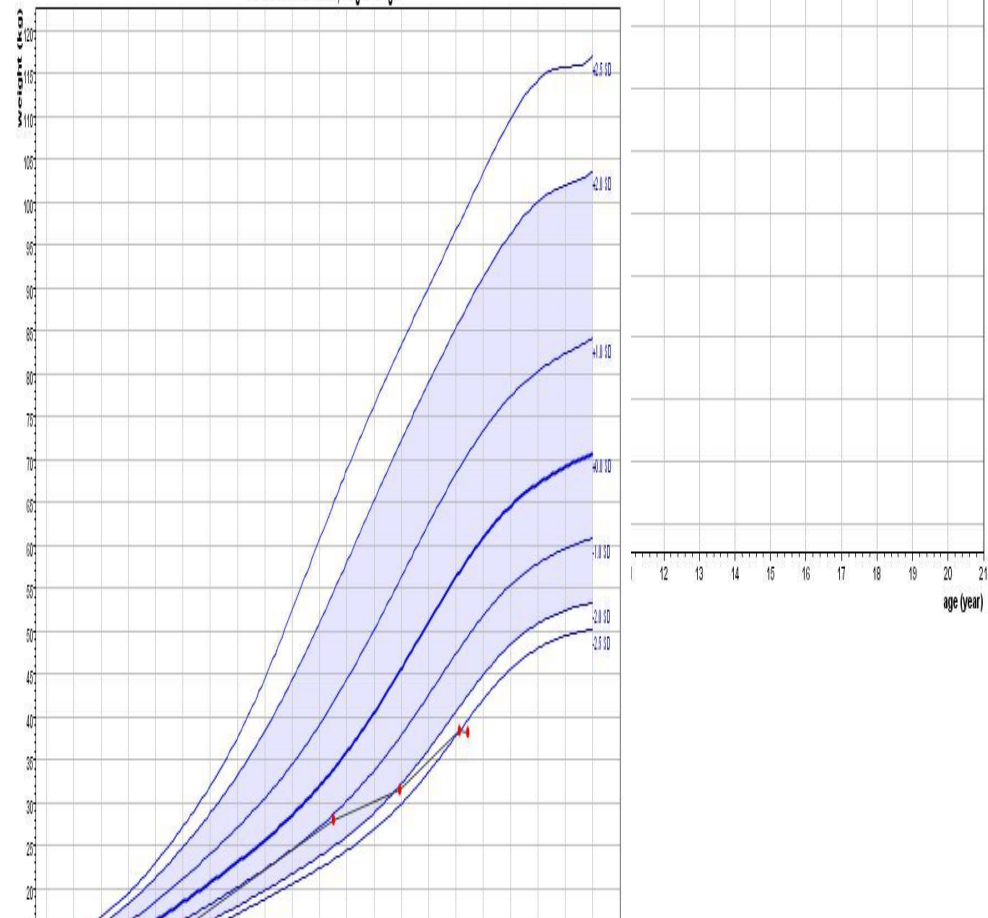
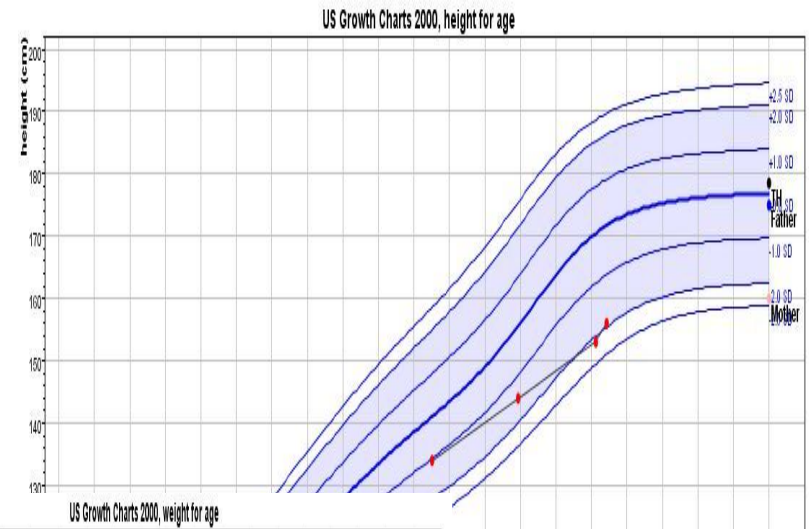
male 8 years



[N Engl J Med.](#)
2012 Feb
2;366(5):443-53.

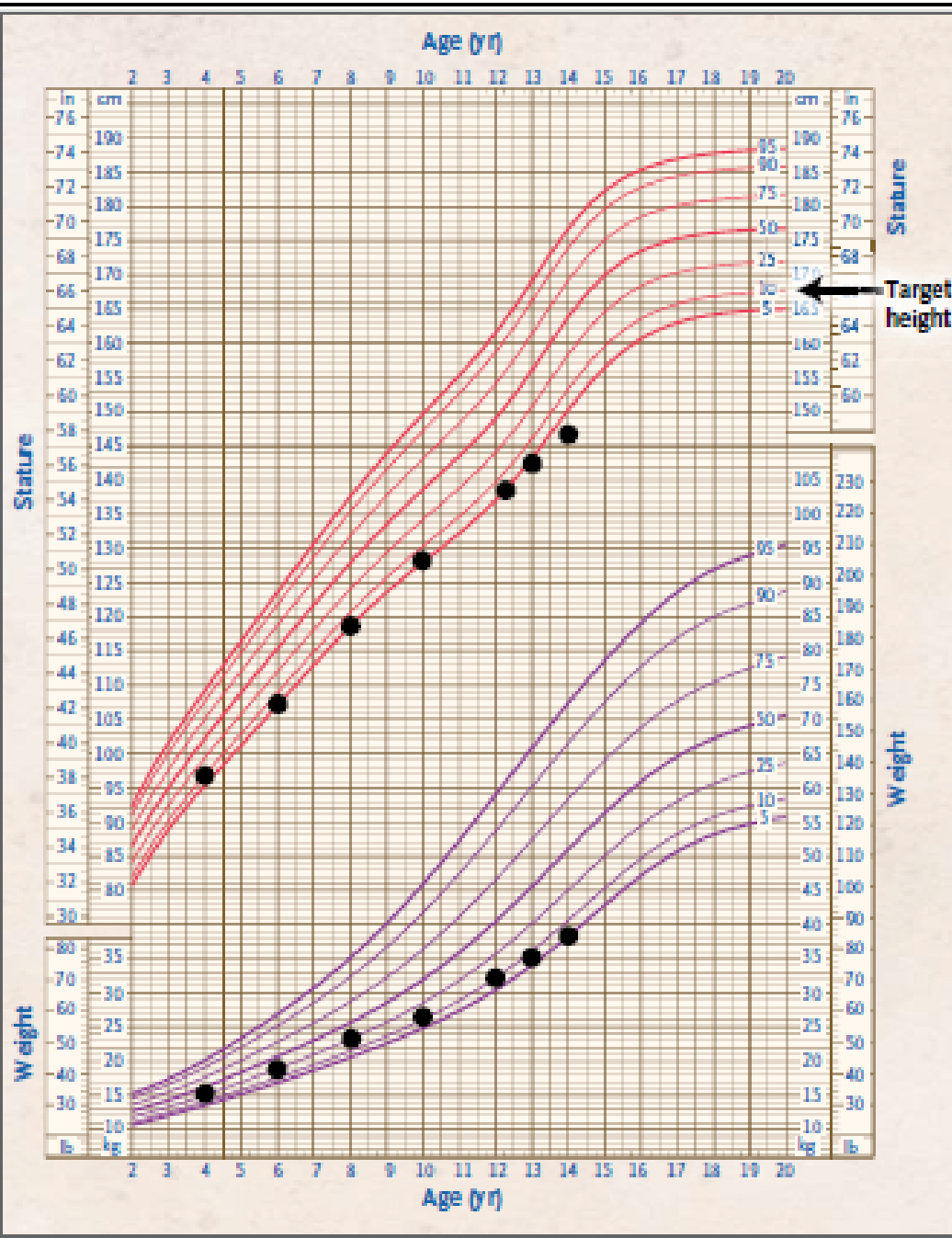
הופנה בגיל 14.5 שנים בגלל היותו נמוך, למעשה, ללא כל סימני התבגרות מינית



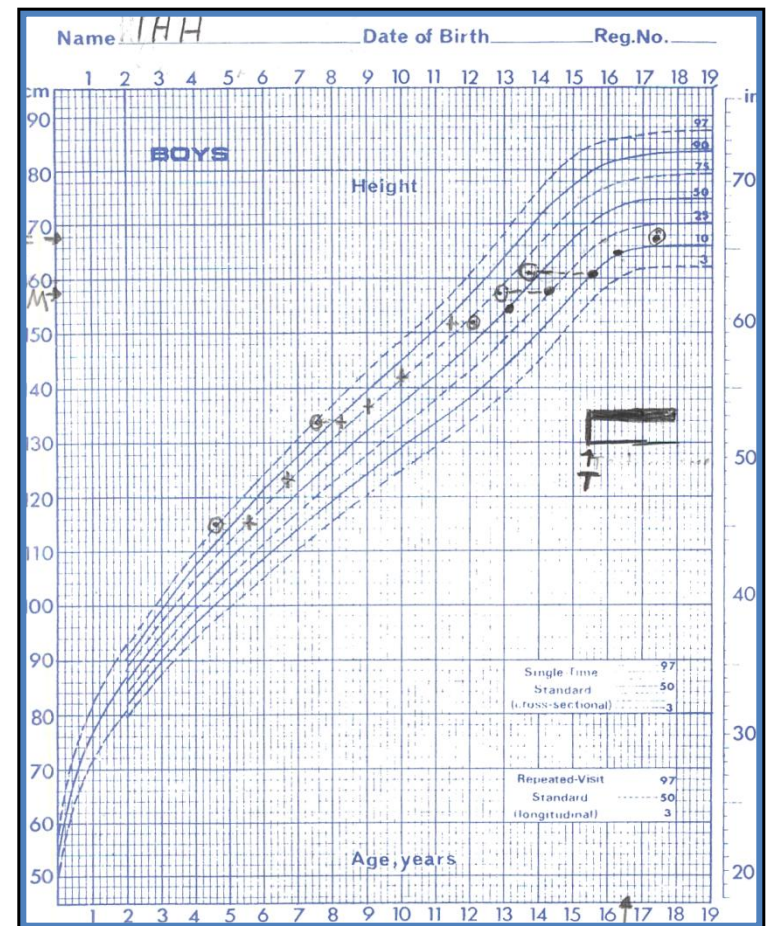
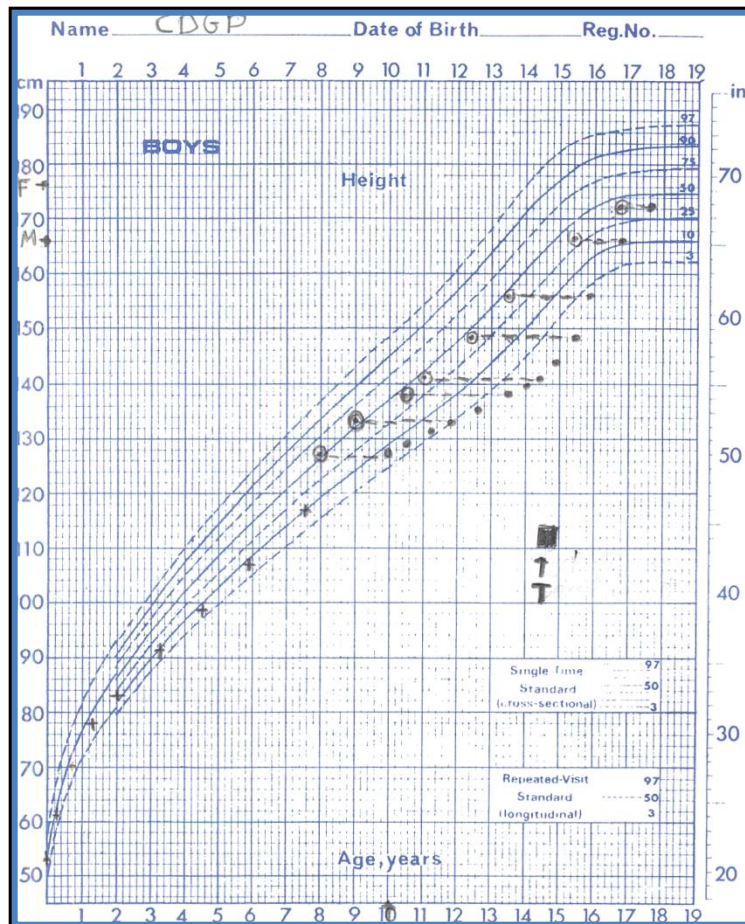


- סקירה : כאבי בטן וחולשה בחודשים אחרונים
- ירידה בלימודים ואין מצב רוח
- לאם וסת ראשונה בגיל 15, לאב גילוח ראשון בגיל 16
- BMI=17 , אשכים בנפח 3 מ"ל, ללא שיעור פובי או אקסילרי, T1P1
- ספירת דם אנמיה
- מיקרוציטית היפוכרומית
- ???

14.5 שנים , נמוך, ללא כל סימני התבגרות מינית



- סקירה : אין מה לציין
- לאם וסת ראשונה בגיל 15, לאב גילוח ראשון בגיל 16
- BMI=17 , אשכים בנפח 3 מ"ל, ללא שיעור פובי או אקסילרי, T1P1
- ספירת דם, שקיעת דם, רמת ברזל, צליאק תקין
- תריס ופרולקטין תקין
- רמות בזליות של LH FSH TESTO
- פראפוברטאליות
- מבחן גירוי GnRH stimulation test
- ללא עליה

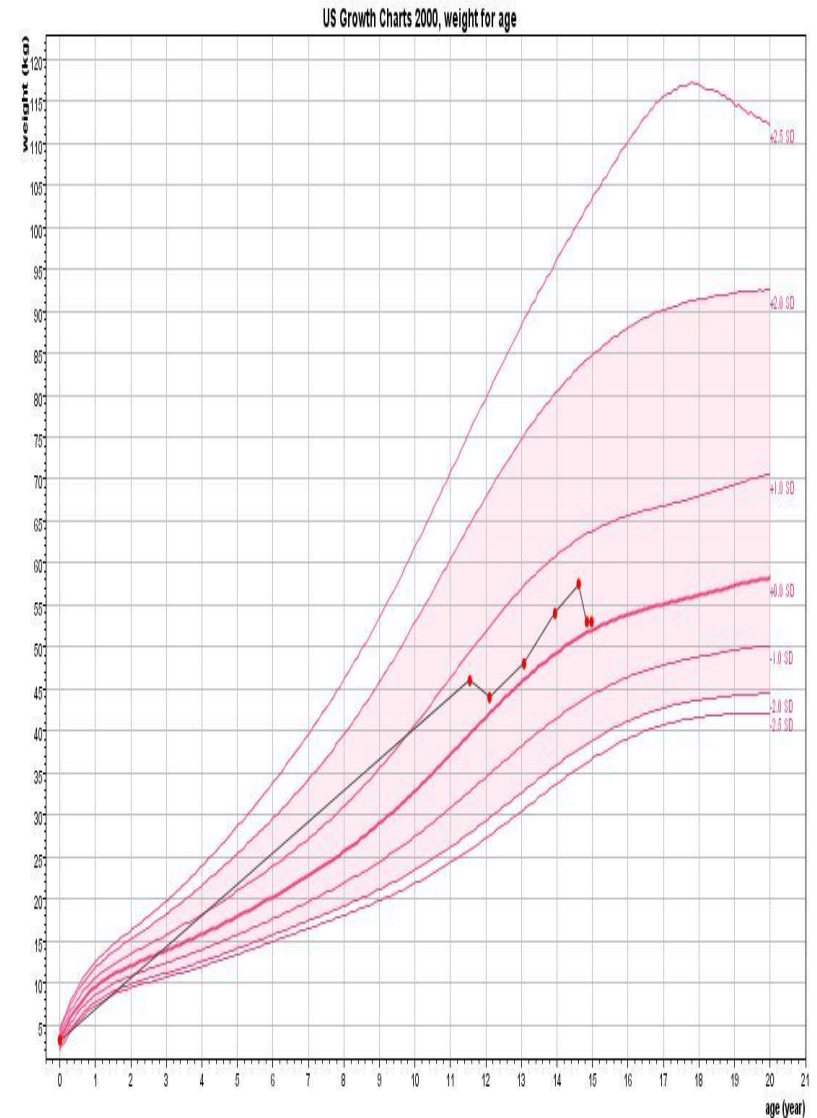
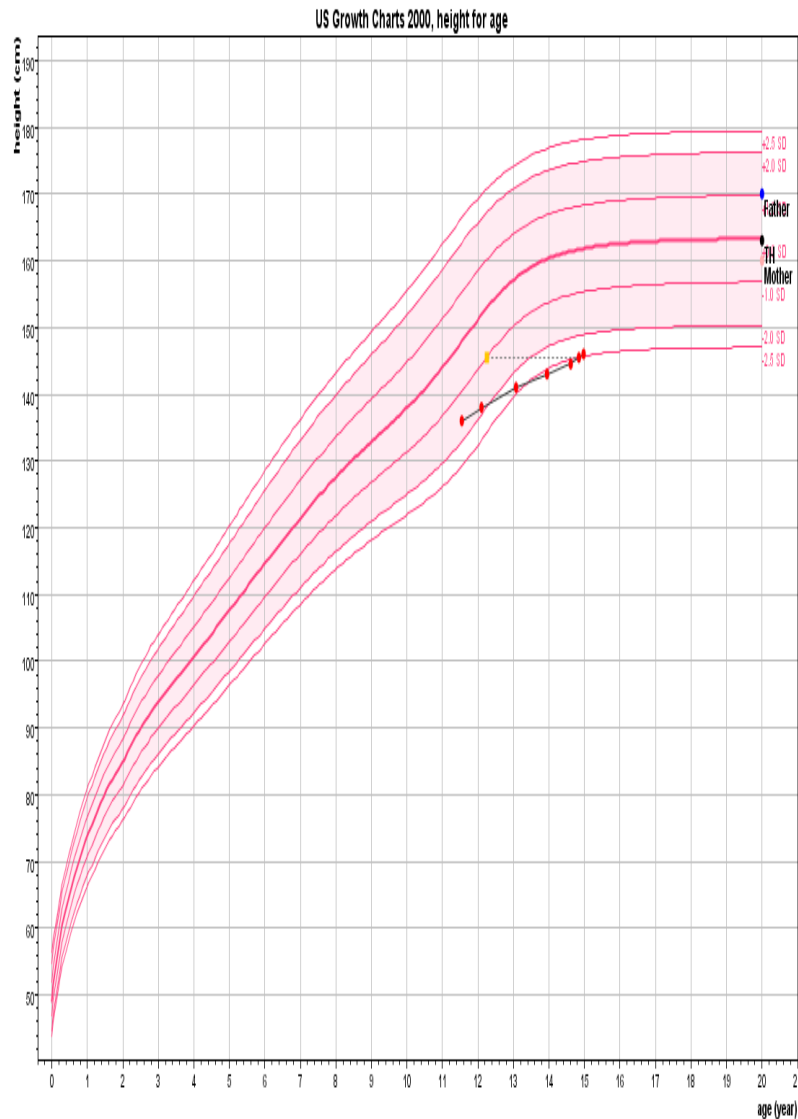


- המתנה מעקב והרגעה
Reassurance and observation
Vs. Prime the pump
- מתן הורמוני מין במטרה להקל
על הקושי הפסיכולוגי – חברתי

- MRI מוח
- טסטוסטרון – ניתן IM פעם בחודש
למשך 6 חודשים, הערכה חוזרת עם
העלאת מינונים
- טסטוסטרון עורי ב PATCH – לא
מקובל עדיין

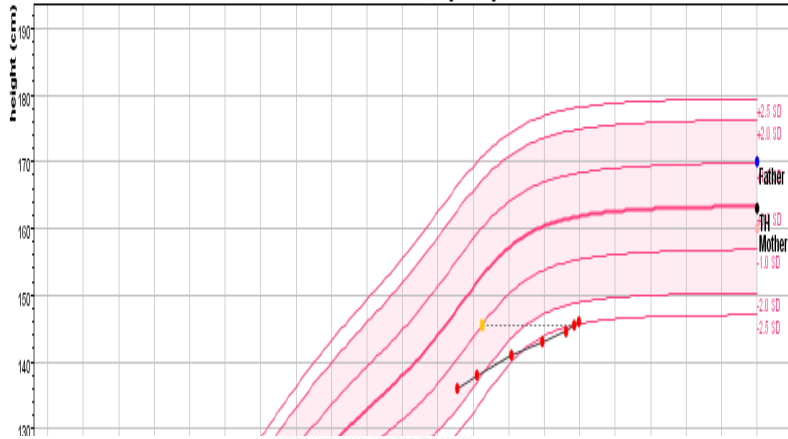
הופנתה בגיל 15 שנים עקב השמנה ואל –ווסת ראשוני

אבל יש לה חסר התקדמות ההתבגרות המינית וירידה בקצב הגדילה

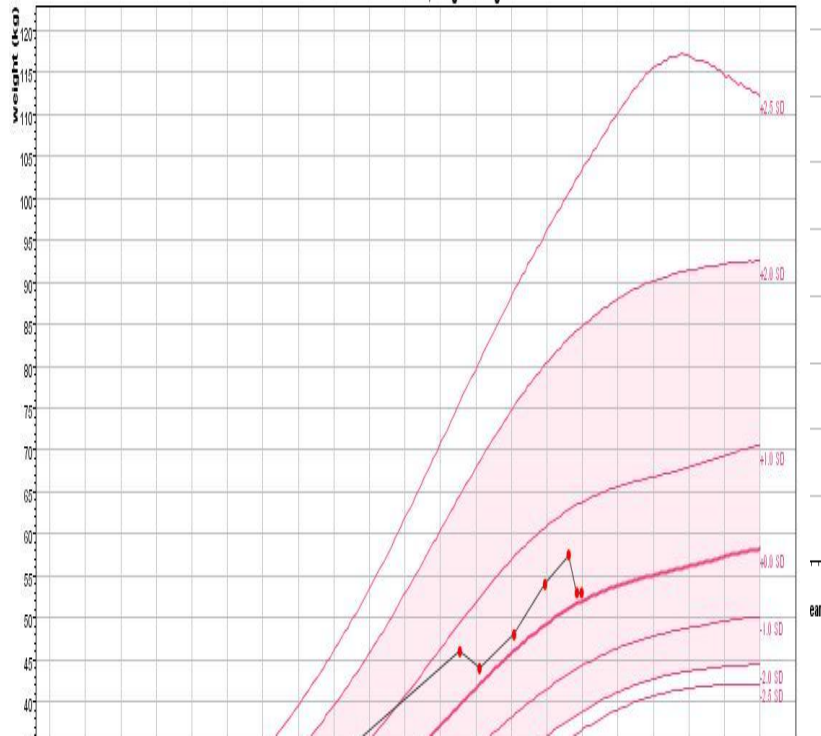


הופנתה בגיל 15 שנים עקב השמנה ואל –ווסת ראשוני אבל יש לה חסר התקדמות ההתבגרות המינית וירידה בקצב הגדילה

US Growth Charts 2000, height for age



US Growth Charts 2000, weight for age



• סקירה – תקינה , ללא תרופות

• תזונה וספורט – תקינים וכבר נמצאת במעקב

דיאטנית

• אם: ו.ר. 12, אב גילוח 16 שנים, אחים בממוצע

• ספירת דם, שקיעת דם, רמת ברזל, צליאק תקין

• תריס ופרולקטין תקין

• רמות בזליות של LH FSH TESTO

פראפוברטאליות

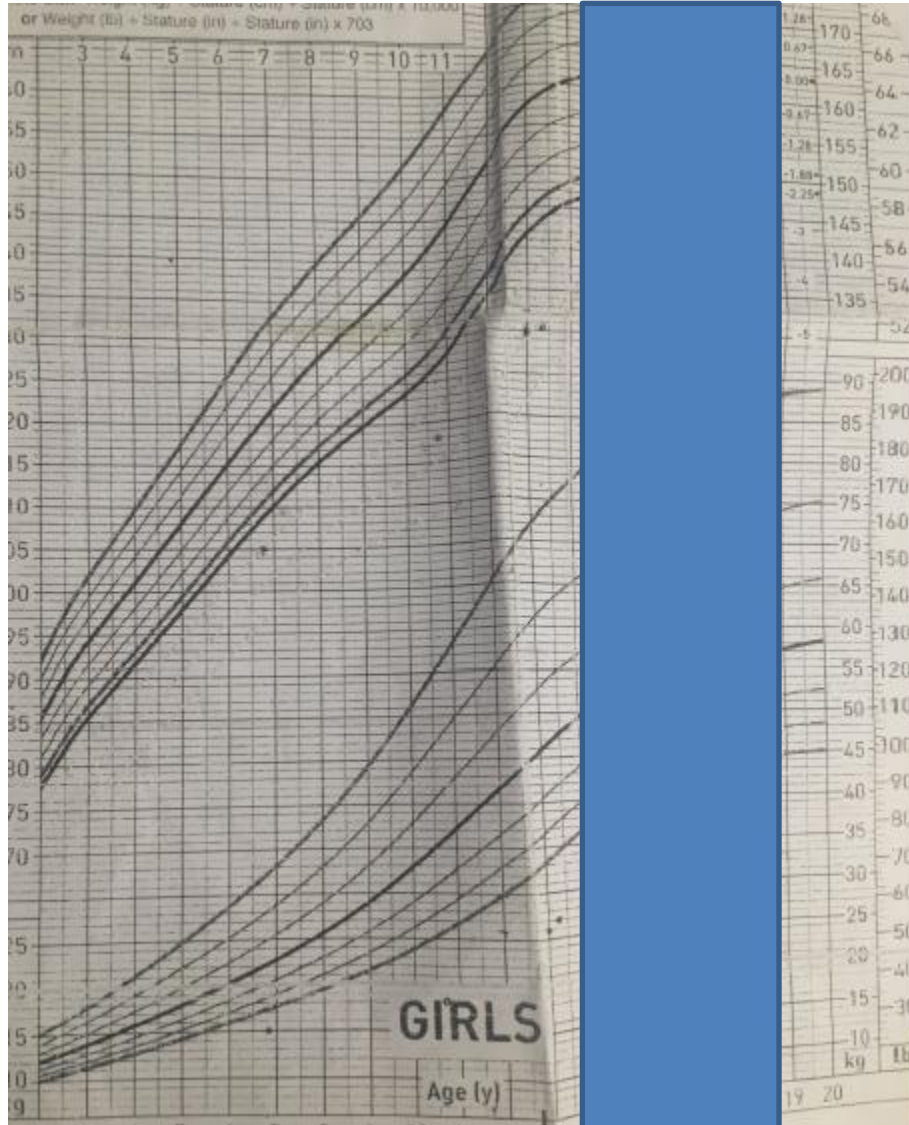
• מבחן גירוי GnRH stimulation test

• ללא עליה

• תבחין הורמון גדילה – ללא תגובה

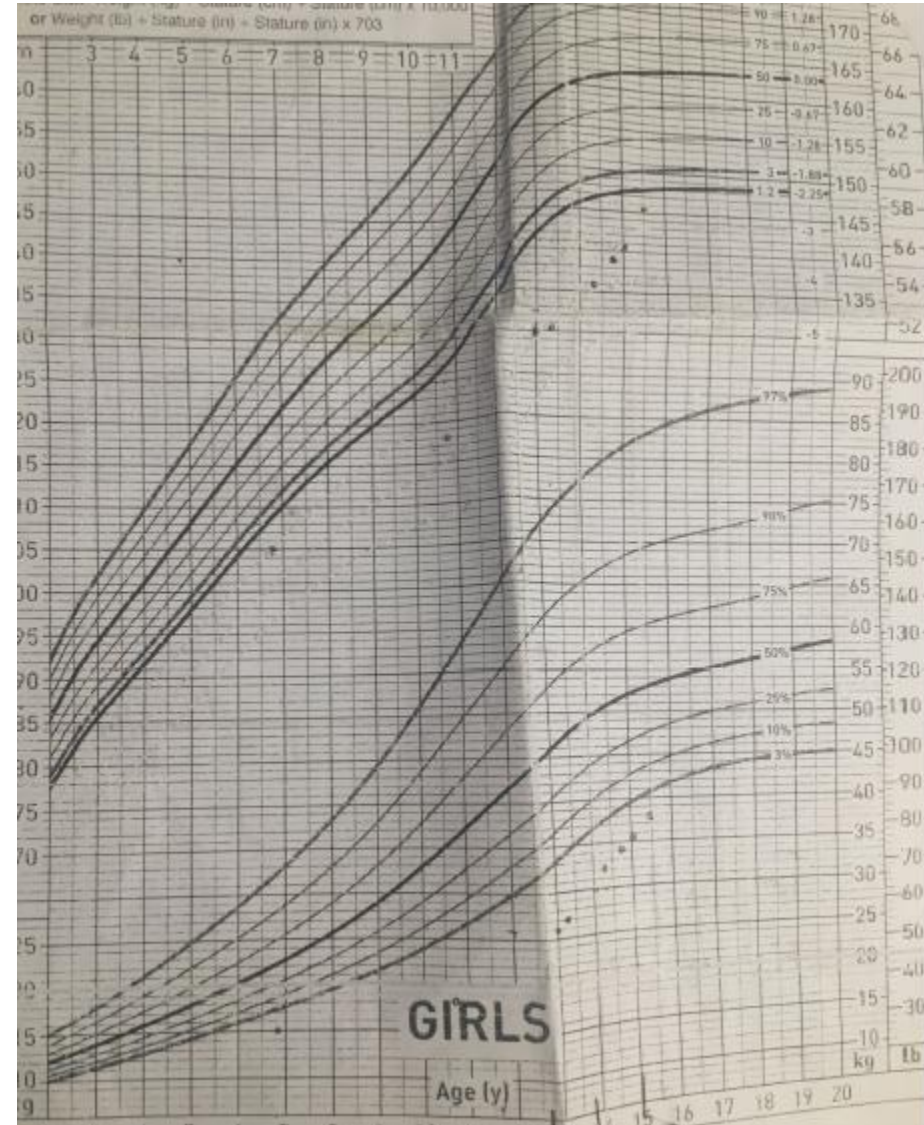
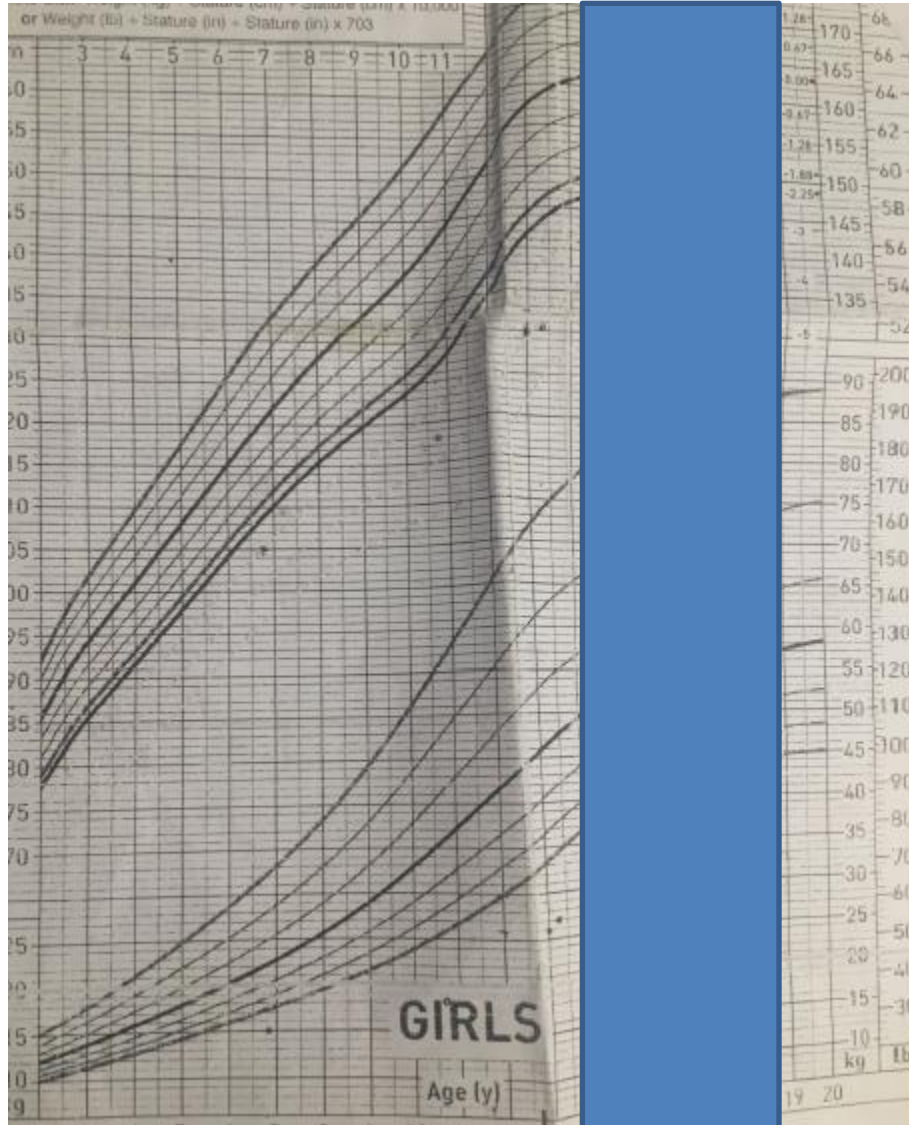
??????????

הופנתה בגיל 12.5 שנים עקב איחור בהתבגרות המינית ונמוכה



- סקירה : אין מה לציין
- שונאת לאכול – חיה מהאוויר
- לאם וסת ראשונה בגיל 15, לאב גילוח ראשון בגיל 16
- T1P1 , BMI=12
- ספירת דם גבולית, פריטין נמוך, שקיעת דם, רמת ברזל, צליאק תקין
- תריס ופרולקטין תקין
- רמות בזליות של LH FSH TESTO
- פראפוברטאליות
- מבחן גירוי GnRH stimulation test
- ללא עליה
- ?????

הופנתה בגיל 15 שנים עקב השמנה ואל –ווסת ראשוני
אבל יש לה חסר התקדמות ההתבגרות המינית וירידה בקצב הגדילה



טיפול בסיבה - תזונה, ספורט, ניתוח

טיפול תחליפי בהורמוני מין

- אסטרוגן
- ניתן PO או Transdermal
- במינונים נמוכים בהתחלה
- מעלים בהדרגה ובהמשך מוסיפים פרוגסטרון



**KEEP
CALM
AND
SURVIVE
PUBERTY**