

Bölüm 58

PUBERTAL GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Deniz BALSAK¹

GİRİŞ

İnsanlarda puberte, üreme kapasitesinin ilk olarak gerçekleşebildiği dönem olarak tanımlanır ve genital organların matürasyon, sekoder seks karakterlerin oluşumu, büyümenin hızlanması, algıda değişimler ve kız çocuklarda menarşın olmasıyla tanımlanır (1,2). Bir dizi endokrin olay, cinsel olgunlaşma sürecinin başlamasını tetikler. Hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aksı işlev görmeye başlar ve doğumdan sonra ilk birkaç hafta faal olarak kalır. Bundan sonra östrojenin artan negatif geri bildirimi nedeniyle baskılanır. Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı puberte sırasında tekrar aktifleşerek gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) üretimini tetikler. Gonadotropinler overlerden seks steroidlerinin üretimini kontrol eder ve daha yüksek seviyeleri pubertedeki fiziksel değişimlere neden olur. Yaklaşık 6 ile 8 yaş civarında adrenal salgı bezlerinde androjenlerin üretimindeki artışla adrenarj ortaya çıkar. Pubertede ilk hormonal değişim geç prepubertal dönemde olur. Klinik olarak prepubertal olan 10 yaşındaki kızın gonadotropin ve seks steroid düzeyi, 7 yaşındaki-ne göre daha yüksektir (3).

Adrenarjda; dehidroepiandrostenedion üretimi artar ve bunlar daha potent olan androjenlere (testosteron ve dihidrotestosteron) dönüşebilir.

Cinsel olgunlaşma süreci yaklaşık 4 yıllık süreyi gerektirir. Büyüme hızlanması, meme gelişimi (telarş), pubik kıllanma (PK) gelişimi (pubarş), a-

zami büyüme hızı, menarş ve ovulasyonu içeren düzenli ve öngörülebilir bir sırayı izleyerek gerçekleşir (4).

İlk olay hızlanmış büyümedir, ancak göze çarpmayabilir, meme tomurcuklanmasının ilk olgu olarak fark edilmesi daha kolaydır. Üreme kapasitesinin kazanılması bu dönemde olur (5,6). Vucut yağ miktarı ile pubertenin başlaması arasında güçlü bir ilişki vardır. Hafif ve orta obezite erken puberteye yol açarken, zayıflıkta geç puberte görülür. Puberte başlama yaşı etnisisteye göre önemli farklılıklar gösterir. Henüz tanımlanmamış genetik veya çevresel faktörler de önemlidir.

Klinik Gelişim

Pubertede ilk gelişim genellikle meme gelişimidir (telarş), başlangıçta tek taraflı olabilir. Meme gelişiminden 6-12 ay sonra PK (pubarş) başlar. Ancak kızların % 20'sinde pubertenin ilk bulgusu pubarş olabilir (7).

Telarş ve pubarş sırasıyla östrojen ve androjen artışıyla oluşur (8). Adrenarşta Pubik Kıllanma yanı sıra akne ve yetişkin tipi ter kokusu görülür (9). PK erkeklerde büyük ölçüde testiküler androjenlere bağılıyken kızlarda adrenal androjenlere bağlıdır, bu nedenle kızlarda PK HHG aksından bağımsızdır (10).

Puberte evrelemesi için Tanner evreleme sistemi kullanılır. Tanner evrelerinden her biri ortalama 12-15 ay sürer (11). Kızlarda pubertal gelişimin evreleri şekil 1, tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

¹ Doç.Dr.Deniz Balsak, Özel Batı Hastanesi/Diyarbakır, denizbalsak@gmail.com

gulması önerilmektedir. Bu dozlar menstruasyonu tetikleyecek dozun altındadır. İki yıl içinde yavaş yavaş östrojen dozu artırmak amaçlanmaktadır.

Progestin tedavisi önemli meme gelişimi oluşmadan başlanmamalıdır. Progestin tedavisinin erken başlanması nihai memelerde büyümeyi bozabilir. Siklik progestin tedavisi 2 yıllık östrojen tedavisi sonrası veya karşılanmamış östrojen sebebiyle oluşan kırılma kanaması varlığında verilmelidir. Bunun için takvim ayının 1 ile 12. Günleri arasında oral mikronize progesteron 200 mg uygulanabilir. Meme büyümesi seri değerlendirmeler sonrası plato çizmeye başlayıp, menstruasyon gerçekleştikten sonra östrojen tedavisine 1 ile 3 ay ara verilerek spontan menstruasyonun gerçekleşip gerçekleşmediği kontrol edilir (20).

Büyüme hormon tedavisi, gösterilebilen büyüme hormon eksikliği yoksa tartışılmalıdır. Serum büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü yapısal gecikmiş puberte olgularında düşüktür. Ancak östrojen tedavinin cevaben artar. Konjenital GnRH eksikliği olgularında tipik olarak büyüme hormonu eksikliği yoktur ve büyüme hormon tedavisinden yarar görmezler. Ancak seks hormonları ile tedavi normal büyüme aksını tetikler. Büyüme hormon, seks steroidleri ile tedaviye göre epifizyal kapanmaya daha az sebep olduğundan, yetişkin boyu büyüme hormon ile tedaviye daha fazla yarar sağlar (21).

SONUÇ

Puberte anormallik bulguları gösteren olguların değerlendirilmesinde öykü, fizik muayene, hormonal inceleme ve görüntüleme yöntemleri son derece önemlidir. Pubertenin fizyolojik bir olay olduğu unutulmamalı ve sadece gerekli olgularda tedavi gündeme getirilmelidir.

Kaynaklar:

1. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocr Rev* 2001;22(1):111-51.
2. Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol* 2002; 56: 129-48.
3. Mitamura R, Yano K, Suzuki N, Ito Y, Makita Y, Okuno A. Diurnal rhythms of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, testosterone, and estradiol secretion before the onset of female puberty in short children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(3):1074-80.
4. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocr Rev* 2001;22(1):111-51.
5. Lee PA, Houk CP. Puberty and its disorders. *Pediatric Endocrinology*. Ed. Lifshitz, 5.th Ed. Informe Healthcare New York 2007: 289-290.
6. Garibaldi L. Disorders of pubertal development. Ed: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, Nelson Textbook of Pediatrics. pp. 2309-2311, Saunders Company, Philadelphia, USA, 2008.
7. Lee PA, Houk CP. Puberty and its disorders. *Pediatric Endocrinology*. Ed. Lifshitz, 5.th Ed. Informe Healthcare New York 2007: 289-290.
8. Lee PA, Guo SS, Kulin HE. Age of puberty: data from the United States of America. *APMIS* 2001;109: 81-8.
9. Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34: 617-41.
10. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev*. 2003;24(5):668-93.
11. Lee PA, Houk CP. Puberty and its disorders. *Pediatric Endocrinology*. Ed. Lifshitz, 5.th Ed. Informe Healthcare New York 2007: 289-290.
12. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44(235):291-303.
13. Styne D.M. The Physiology of puberty. In: Brook CG, Hindmarsh P.C (eds). *Clinical Pediatric Endocrinology*. 4th ed. London Blackwell Science Ltd. 2001, p140-164.
14. Rosenfeld RL. Puberty in female and its disorders. In: Sperling MA (ed). *Pediatric Endocrinology*. Saunders cong Philadelphia. 2002, p455-518.
15. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108(2):347-53.
16. Sagsoz N, Orbak Z, Tan H. Precocious puberty in girls. *Türkiye Klinikleri, J Gynecol Obst* 1999; 9:67-78.
17. Öcal, G. "Erken puberte." Ed: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, *Pediatric Endokrinoloji* (2003): 155-188.
18. Mul, Dick, and I. A. Hughes. "The use of GnRH agonists in precocious puberty." *European Journal of Endocrinology* 159.suppl_1 (2008): S3-S8.
19. Brook, C. G. "Management of delayed puberty." *British medical journal (Clinical research ed.)* 290.6469 (1985): 657.
20. Palmert, Mark R., and Leo Dunkel. "Delayed puberty." *New England Journal of Medicine* 366.5 (2012): 443-453.
21. Keenan, B. S., Richards, G. E., Ponder, S. W., Dallas, J. S., Nagamani, M. A. N. U. B. A. I., & Smith, E. R. (1993). Androgen-stimulated pubertal growth: the effects of testosterone and dihydrotestosterone on growth hormone and insulin-like growth factor-I in the treatment of short stature and delayed puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 76(4), 996-1001.