

ERKEN PUBERTE

Gamze ÇELMELİ¹

► GİRİŞ

Ergenliğin ilk belirtisi genellikle kızlarda meme gelişimi (telarş) ve erkeklerde testis büyümesidir (testis hacminin 4 ml ve üzerinde olması). Normal başlangıç yaş aralığı kızlarda 8-13 yaş ve erkeklerde 9-14 yaşlarında, çocukların Tanner evre 2 ile başvurduğu zamandır. Bu nedenle erken pubertenin (EP) klasik tanımı, ikincil cinsel özelliklerin kızlarda 8 yaşından, erkeklerde ise 9 yaşından önce gelişmesidir (1).

EP, ikincil cinsel özelliklerin erken ilerlemesine, hızlı kemik olgunlaşmasına, düşük nihai boya, uygunsuz vücut görünümüne ve psikolojik davranışsal bozukluklara neden olur.

EP, gonadotropin bağımlı, ilerleyici (santral/gerçek EP) veya gonadotropinden bağımsız (periferik/yalancı EP) olarak sınıflandırılabilir (Tablo 5) (2).

Santral Erken Puberte

Santral erken puberte (SEP), hipotalamus, hipofiz ve gonad (HHG) ekseninin erken olgunlaşmasından kaynaklanır. Bu nöroendokrin ağın aktivas-

yonu, Kisspeptin ve onun reseptörü Kiss-R1 tarafından düzenlenir ve nörokinin B ve dinorfin (ve reseptörleri) tarafından modüle edilir. Ergenlikte, nörokinin b'nin uyarıcı etkisi artarken dinorfin A'nın inhibisyonu bloke edilir. Santral EP'de hipotalamustan pulsatil GnRH (Gonadotropin salgılatıcı hormon) salınımının artması ile başlayan bu süreç genetik ve çevresel birçok faktörün etkisi altındadır (3). Obezite, endokrin bozucular, düşük doğum ağırlığı erken telarş ve idiyopatik erken pubertenin gelişimine etki eden faktörlerdir.

Santral EP kızlarda erkeklere göre 5 kat daha sıktır ve %95 idiyopatiktir. Erkeklerde de çoğunlukla idiyopatik olmakla birlikte altta yatan organik patoloji sıklığı daha fazladır.

Tanısıl Yaklaşım

Santral EP tanımı için pubertal bulguların başlama yaşı dışında bu bulguların ilerleme hızı da değerlendirilmelidir.

Anamnezde puberteye ait fiziksel gelişimlerin başlama yaşı, ilerleme hızı, büyüme hızında fark edilen bir artış, etyolojiye yönelik ipuçları (baş ağrısı, çift görme, cinsiyet steroidlerine maruziyet),

¹ Uzm. Dr., SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği gcelmeli@hotmail.com

edici mutasyonu) de erkeklerde periferik EP nedenlerindendir. Kızlarda ise en sık neden fonksiyonel over kistleri olmakla birlikte östrojen salgılayan over veya adrenal tümörler veya eksojen östrojen maruziyeti periferik EP'ye neden olur.

McCune Albright sendromu (MAS) polios-tatik fibröz displazi olarak tanımlanan kemik lezyonları, ciltte sütlü kahve rengi lekeler ve endokrin hiperfonksiyon (over/testis otonom hiperfonksiyonu, tiroid hiperplazisi, Cushing sendromu, adrenal hiperplazik nodüller, hiperparatiroidizm, prolaktinoma) ile karakterizedir ve her iki cinsiyette de izoseksüel periferik EP'ye neden olabilir. Ayrıca androjen artışı yapan nedenler kızlarda, östrojen artışı yapan nedenler ise erkekelerde heteroseksüel periferik EP'ye neden olabilir (4).

Tedavi

Periferik EP tedavisi etyolojiye yönelik olmaktadır. Fonksiyonel over kistleri kendiliğinden gerileyebilir. Bu nedenle konservatif tedavi genellikle yeterlidir. Over, testis, adrenal tümörlerde tedavi cerrahi iken HCG salgılayan tümörlerde cerrahi, radyasyon tedavisi veya kemoterapi gerekebilmektedir. MAS ve testotoksikozda tedavinin ana amacı cinsiyet steroidlerinin iskelet olgunlaşması, sekonder seksüel karakterlerinin gelişimini ve büyümeyi hızlandırıcı etkisini önlemektir. Bunun için aromataz inhibitörleri (Anastrozol, Letrozol, Testolakton), östrojen reseptör modülatörü (Tamoksifen), östrojen reseptör antagonisti (Fulvestrant), androjen reseptör blokörleri (Spironolakton, Siproteron asetat, Flutamid), androjen sentez inhibitörleri (Ketokonazol) ve progestasyonel ajanlar (Medroksiprogesteron asetat) kullanılabilir (1, 4).

Normalin Varyantı Puberte

Prematüre Telarş

Puberteye ait diğer klinik bulguların (somatik büyümede hızlanma, kemik yaşında ilerleme, pubik ve aksiller kıllanma) eşlik etmediği, izole meme gelişimidir. Genellikle 2 yaşından önce, tek veya iki taraflı gelişebilir. Sıklıkla kendiliğinden geriler. 3 yaşından sonra gelişen atipik formlarında ise genellikle gerileme olmaz. Bu çocuklar erken puberte riski açısından takip edilmelidir (2).

Prematüre Adrenarş

Puberteye ait veya hiperandrojenemiye ait diğer klinik bulguların (hirsutizm, akne, ses kalınlaşması, kliteromegali) eşlik etmediği izole pubik ve/veya aksiller kıllanmanın kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce başlamasıdır. Bu hastalarda erken puberte, konjemünital adrenal hiperplazi ve virilizan adrenal tümörler dışlanmalıdır. Bu olgular hiperinsülinizm ve glukoz intoleransı bakımından denetlenmeli, fonksiyonel over hiperandrojenizmi ve polikistik over sendromu gelişimi açısından takip edilmelidir (3, 4).

► KAYNAKLAR

1. Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, Lucena IRS, Silveiro SP. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. Eur J Pediatr. 2021;180(10):3073-87.
2. Berberoğlu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2009;1(4):164-74.
3. Sultan C, Gaspari L, Maimoun L, Kalfa N, Paris F. Disorders of puberty. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;48:62-89.
4. Haddad NG, Eugster EA. Peripheral precocious puberty including congenital adrenal hyperplasia: causes, consequences, management and outcomes. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019;33(3):101273.