

Periferik Puberte Prekokslu 129 Çocukta Etiyolojik Dağılım Ve Klinik Özellikler

¹Zeynep Atay, ²Ediz Yeşilkaya, ³Şenay Savaş ⁴Serap Turan, ⁵Leyla Akın, ⁶Erdal Eren, ⁷Esra Döğür, ⁸Zehra Aycan, ⁹Zehra Yavaş Abalı, ¹⁰Ayşehan Akıncı, ¹¹Zeynep Şıklar, ¹²Samim Özen, ¹³Cengiz Kara, ¹⁴Meltem Tayfun, ¹⁵Erkan Sarı, ¹⁶Filiz Tütüncüler, ¹⁷Gülcan Seymen Karabulut, ¹⁸Gülay Karagüzel, ¹⁹Semra Çetinkaya, ²⁰Halil Sağlam, ²¹Aysun Bideci, ²²Selim Kurtoğlu, ²³Tülay Güran, ²⁴Abdullah Bereket, ²⁵Turkish Peripheral Puberty Research Group

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, ³Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, ⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, ⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, ⁶Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, ⁷Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ⁸Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, ⁹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, ¹⁰İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya, ¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ¹²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, ¹³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun, ¹⁴Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, ¹⁵Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, ¹⁶Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne, ¹⁷Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kocaeli, ¹⁸Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Trabzon, ¹⁹Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, ²⁰Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, ²¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ²²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, ²³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, ²⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, ²⁵Turkish Peripheral Puberty Research Group

Giriş:

Periferik puberte prekoksl (PPP, Gonadotropin bağımsız erken puberte: GIPP) oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Kongenital adrenal hiperplazi dışındaki PPP nedenleri oldukça nadirdir. Bu nedenle literatürde geniş olgu serileri ile bu hastalıkların etiyolojik dağılımları ve klinik bulguları yeterince ortaya konulmamıştır.

Amaç:

Kongenital adrenal hiperplazi (KAH) haricindeki PPP olgularında etiyolojik dağılımın saptanması ve olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi.

Metod:

Bu çok merkezli internet tabanlı çalışmada ülkemizin değişik pediatrik endokrin merkezlerinde takip ve tedavi edilen periferik puberte prekoksl olgularının retrospektif dosya taraması ile etiyolojik dağılımı, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi.

Bulgular:

29 merkezden toplam 129 hasta çalışmaya dahil edildi. PPP prevalansı 5/1.000.000 olarak tahmin edildi. Kız/Erkek oranı 103/26 idi. Kız olguların 9/103 (8,7%) , erkek olguların 4/26 (18,2 %) 'inde heteroseksüel PPP izlendi. Tüm olguların %37' sini oluşturan fonksiyonel over kistlerinin, PPP ' a yol açan en sık neden olduğu saptandı. McCune Albright Sendromu (MAS) %26 ile etiyolojik tanıda ikinci sırada yer aldı. MAS' lı olguların sadece %18' inde Cafe au lait ve fibröz displazi birlikte mevcuttu. HCG salgılayan tümörler arasında karaciğerde koryokarsinom, hepatoblastom ve sellar/suprasellar bölgenin germ hücreli tümörleri saptandı. Adrenokortikal tümörü olan 12 olgunun DHEAS düzeyleri oldukça yüksekti. Bu olguların 10' unda adrenokortikal karsinom tanısı konmuştu. Matür kistik teratom, disgerminom, juvenil granuloza hücreli tümör ve steroid hücreli tümör, etiyolojide gözlenen over tümörleri idi. PPP olgularının ortalama tanı yaşı 5,3 (0,3-11,3) yıl idi. Adrenokortikal tümörü olan olgular tüm grup içinde en erken tanı alan olgulardı (ortalama tanı yaşı 3,4±3,7 yıl). Tanıdan önceki ortalama şikayet süresi 6,7 (0-68) ay idi. Bu süre fonksiyonel over kisti olan hastalarda anlamlı şekilde kısa idi (1,8±3,7 ay, p:0,001). Tanı anında ortalama boy SDS değeri 0,75±1,73 SDS olarak saptandı. VanWyk-

Grumbach sendromu olgularında boy SDS değeri anlamlı ölçüde düşüktü (-0,76 SDS, p:0,007). Kemik yaşı (KY) ile takvim yaşı (TY) arasındaki fark $1,3 \pm 2,05$ yıl idi. VanWyk-Grumbach sendromu olgularında KY anlamlı derecede geri kalırken ($\Delta KY-TY$: -1,7 yıl), over kisti olgularında KY ileriliği belirgin değildi ($\Delta KY-TY$: 0,6 yıl). Leydig hücre tümörü ve testotoksikozlu olgularda ise KY, TY 'dan belirgin şekilde ileri idi ($\Delta KY-TY$: 4,1 ve 3,1 yıl).

Sonuç:

Literatürdeki KAH dışı PPP olgularının değerlendirildiği en geniş seri olan bu çalışmada, ilk kez PPP sıklığı saptanmış ve etiyolojik dağılımları belirlenmiştir. Olguların ayrıntılı klinik ve laboratuvar değerlendirmesi ve etiyolojik gruplar arası karşılaştırmalar yeni PPP vakalarında etiyolojinin tanımlanmasında değerli ipuçları vermektedir..

Tanımlanan	Over kisti	McCune Albright Sendromu	Testotoksikoz	Hipotirözizm	Adrenokortikal tümör	HCG salgılayan tümör	Leydig hücre tümörü	Over tümörü	Sertoli hücre tümörü	Tanımlanamayan
Hassas	47 (37)	34 (26)	54 (41%)	75 (57%)	12 (9%)	75 (57%)	54 (41%)	54 (41%)	32 (24%)	43 (33%)

a y i s i (%))	%)	%)		%)	%)	%)				
C i n s i y e t K / E	4 7 / 0	3 4 / 0	0 / 5	5 / 2	7 / 5	0 / 5	0 / 5	5 / 0	0 / 3	4 / 0
T a n i y a \$ i (y i l)	5 , 4 (0 , 4 - 1 0 , 1)	5 , 2 (0 , 8 - 9 , 6)	4 , 1 (1 , 4 - 8 , 3)	6 , 8 (2 , 8 - 9 , 6)		7 , 4 (3 , 1 0 , 6)	6 , 1 (4 , 6 - 8 , 8)	7 , 3 (4 , 1 - 3)	6 , 1 (4 , 6 - 7 , 2)	4 , 3 (3 , 3 - 6 , 5)
B o y S D S	0 , 5 5 (- 1 , 7 2 / 3 ,	0 , 7 6 (- 4 , 0 / 1 5 ,	3 , 0 6 (0 , 9 / 6 2	- , 0 7 (- 4 , 4 / 7 2	0 , 9 1 (- 1 , 5 / 3 ,	1 , 1 (0 , 1 8 / 4 6	1 , 6 9 (- 0 , 4 / 3 ,	- , 0 1 (- 0 , 6 / 6 1	0 , 9 (0 , 0 / 1 ,	1 , 1 8 (0 , 5 / 1 7

	1 1)	9 7)	6)	, 8 8)	6 6)	8)	9 6)	, 0 2)	4)	3)
K Y - T Y (y i l)	0 , 6	1 , 6	3 , 1	- 1 , 7	2	2 , 2	4 , 1	1 , 6	0 , 6	3
B a z a I F S H (m I U / m I)	0 , 6 (0 , 0 1 - 3 , 6)	0 , 7 (0 , 0 1 - 3 , 1)	0 , 4 (0 , 0 5 - 1 , 0 3)	4 (0 , 3 - 1 1 , 7)	0 , 3 (0 , 0 9 - 0 , 7)	0 , 2 (0 , 0 5 - 0 , 6)	0 , 5 (0 , 0 1 - 0 , 8)	1 , 5 (0 , 0 1 - 4 , 8)	0 , 1 2 (0 , 0 1 - 0 , 2)	0 , 2 (0 , 0 0 - 7 ,)
B a z a I L H (m I U / m I)	0 , 1 (0 - 0 , 7 2)	0 , 1 (0 - 0 , 6 5)	0 , 1 (0 - 0 , 7 - 0 , 2)	0 , 1 (0 - 0 , 2 3)	0 , 1 (0 - 0 , 6)	0 , 1 (0 - 0 , 1 - 0 , 2)	0 , 2 (0 - 0 1 - 0 , 2)	1 (0 - 1 4 , 8)	0 , 0 8 (0 - 0 5 - 0 , 1)	0 , 0 6 (0 - 0 0 - 1 - 0 , 2)

E 2 (p g / m l)	2 1 1 (6 , 2 - 8 7 9)	1 9 3 , 5 (5 - 2 7 9 2)		8 0 5 (4 0 , 7 - 1 6 3 , 7)	2 5 (1 0 - 7 3 , 9)			2 0 (2 8 - 4 8)	2 9 (9 - 4 8)	7 4 , 6 (3 0 - 1 7 0 , 4)
P i k L H (m l U / m l)	0 , 6 (0 , 0 7 - 4 , 9)	0 , 9 (0 - 5 , 1)	1 , 8 3 (0 , 4 - 2 , 7)							
P i k F S H (m l U / m l)	2 , 1 (0 , 2 - 8 , 7)	3 , 8 (0 , 1 - 1 6 , 6)	4 , 4 (1 - 6 , 7)							

Testosterone (ng/ml)			15,6 (2,6 - 32)	0,5 (0,2 - 0,84)	4,3 (1,0 - 8,79)	10,9 (0,1 - 23,9)	4,7 (0,9 - 6)	17,7 (0,1 - 44)	0,1 (0,03 - 0,2)	
DHEAS (ng/ml)					827 (30 - 1543)		779 (21 - 152)	DHEAS (ng/ml)		
Diğer	Kistçapı : 37 mm			FT4 : (ng/dl) : 0		HCG : 149,2 (26,				

(
1
0
-
8
8
m
m
)

,
4
(
0
,
1
4
-
0
,
8
)
T
S
H
(
μ
l
U
/
m
L
)
:
2
4
2
(
3
6
-
7
6
0
)

9
-
6
0
4
m
l
U
/
m
l