

# Vajinal Kanama Nedeniyle Başvuran 14 Aylık Bir Olguda, Santral Erken Puberte

Central Precocious Puberty in a 14-Month-Old Infant Girl With Vaginal Bleeding

Uzm.Dr. Yılmaz KÖR  
Doç.Dr. Mehmet KESKİN  
Uzm.Dr. Mesut PARLAK  
Doç.Dr. Özlem KESKİN  
Doç.Dr. Elif GÜLER  
Prof.Dr. Ayşe BALAT

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Gaziantep Tıp Dergisi 2010;16(2):50-52.

## Özet

Kız çocuklarda seksüel karakterlerin 8 yaşından önce gelişmesi erken puberte olarak tanımlanmaktadır. İlk bulgu genellikle erken göğüs gelişimi olup hipotalamo-hipofizer-ovaryal aksın erken aktivasyonuna bağlıdır. Santral erken puberte hipotalamik tümör, malformasyon, hidrosefali, radyoterapi gibi birçok nedene bağlı gelişebilmekle birlikte olguların çoğu idiyopattir. Tanıda altın standart GnRH uyarı testidir. İdiyopatik santral erken puberte tedavisinde GnRH analogları en sık da leuporelin oldukça etkili olmaktadır. Biz bu olguyu, bu yaşta vajinal kanama ile başvurunun nadir görülmesi nedeniyle sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Santral erken puberte, Vajinal kanama, İdiyopatik, Leuporelin

## Abstract

Precocious puberty is defined as the onset of secondary sexual characteristics before 8 year of age in girls. The first sign is generally development of the breast related with early activation of hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Although central precocious puberty is mostly idiopathic the cause may be hypothalamic tumor, malformation, hydrocephalus and radiotherapy. GnRH stimulation test is gold standard for diagnosis. GnRH agonists especially leuporelin is very effective for treatment of idiopathic central precocious puberty. This case is presented because of vaginal bleeding is unusual cause of administration for this age.

**Key Words:** Central precocious puberty, Vaginal bleeding, Idiopathic, Leuporelin

## Giriş

Kız çocuklarda erken puberte (EP) seksüel karakterlerin 8 yaşından önce gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Yeni kaynaklarda ise beyaz çocuklarda 7 yaş, Afrika ve Amerika kökenli kız çocuklarında ise 6 yaşından önce meme gelişimi veya pubik kıllanma durumunda EP araştırılması önerilmektedir (2). İlk bulgu genellikle erken göğüs gelişimi olup hipotalamo-hipofizer-ovaryal aksın erken aktivasyonuna bağlıdır (1). Nadiren de olsa ovaryal veya adrenal kaynaklı olarak da gelişebilmektedir (3). Santral erken puberte (SEP) hipotalamik tümör, malformasyon, hidrosefali, radyoterapi gibi birçok nedene bağlı olarak gelişebilmekle birlikte olguların çoğu idiyopattir (4). Patolojik olmayan izole erken göğüs gelişiminin SEP'den ayrımı zor olabilmektedir. Erken meme gelişimi ile erken pubertenin ayrımında seksüel maturasyonun derecesi yanında GnRH uyarı testine alınan yanıt kullanılmaktadır (5). Santral erken pubertenin tanısında; fizik muayene bulguları kız çocuklarda tanner evre 2 meme gelişimi yanında kemik yaşı, pelvik ultrasonografi, GnRH uyarı testi ve kraniyal görüntüleme incelemeleri yapılmalıdır. Bu olgu SEP'in bu yaş grubunda nadir görülmesi, vajinal kanama şikayetiyle başvurusu ve GnRH agonist tedavisine iyi yanıt vermesi nedeniyle sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

14 aylık kız hasta vajinal kanama şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne ve babanın ilk çocuğu olan hastada, son bir ay içerisinde fark edilir meme gelişimi ve son 3 gündür lekelenme şeklinde vajinal kanama olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi olan hastanın VA: 12.2 kg (90-97p), Boy: 78 cm (50-75p), meme gelişimi Evre 3, vajinal salgılanma (+), kıllanma (-) idi (Resim 1). Laboratuvar bulgularında kemik matürasyonu 2 yaş, FSH:7.74 IU/L, LH: 6.41 IU/L, Östradiol: 97.32 pg/ml, Prolaktin: 12 ng/ml, sT<sub>4</sub>:1.32 ng/dl, TSH: 1.41 µIU/ml, AFP: 11.5 IU/ml, hCG:<1.0 mIU/ml, abdominal ve pelvik ultrasonografi ile hipofiz MRG normal idi.

Doç.Dr. Mehmet KESKİN, Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

**Adres:** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Şehitkamil/GAZİANTEP

**Tlf:** 0342 360 60 60 **Dahili:** 76455 **E-mail:** mkeskin@gantep.edu.tr

Bu çalışma, 14-17 Eylül 2006 tarihlerinde Konya'da düzenlenen XI. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

**Geliş Tarihi:** 08.03.2010 **Kabul Tarihi:** 27.04.2010



Olguda santral erken puberte ön tanısı ile LHRH testi planlandı. Test sonrası, belirgin LH baskın yanıt alınan (Tablo 1) olguda; santral erken puberte tanısı konularak LHRH agonisti olan Leuprorelin tedavisi (ilk iki dozu iki hafta ara ile olmak üzere, 3 hafta ara ile 3.75 mg IM) başlandı. İlk dozdan 9 hafta sonra LH değeri 1.59 IU/L ve tedavinin üçüncü ayında da meme gelişimi evre 1'e geriledi. Tedaviye yanıt alınan hasta üç yıldır Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü'nde takip edilmektedir.

### Tartışma

Erken puberte 1/5000-10000 sıklıkta ve kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha sık görülmektedir (6). İdiyopatik olguların çoğu 6-8 yaş arasında görülürken daha küçük yaşlarda görülenlerde ise organik sebepler sıklıkla saptanmaktadır (7). Prete ve ark.'nın (8) çalışmasında 353 idiyopatik SEP tanısı alan kız çocuğu incelenmiş, bunların sadece %2'si 3 yaşın altındayken %60'ı 7-8 yaş arasında saptanmıştır. Olgumuzda kranial görüntüleme ve pelvik ultrasonografinin normal, tümör belirteçlerinin negatif olması nedeniyle idiyopatik SEP tanısı konmuştur. Literatürdeki olguların çoğunda SEP'in ilk bulgusu, meme büyümesi olarak bildirilmektedir. Bu vakada ise başvuru nedeni meme büyümesinin aile tarafından önemsenmemesi ve hızlı seyir nedeniyle vajinal kanama idi. Erken puberte tanısında seksüel gelişimin değerlendirilmesi yanında büyüme profili, kemik yaşı, pelvik ultrasonografi, hormon profili ve etiyolojiye yönelik araştırmalar yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte tanı için altın standart GnRH uyarı testine alınan LH yanıtıdır (5). Bazal LH değeri  $>0.3$  IU/L ve/veya test sonrası LH pikinin 4-8 IU/L olması SEP tanısı için anlamlıdır (9,10). Olgumuzda da yapılan uyarı testine LH piki 105 IU/L gibi çok yüksek bir değer elde edilmiştir. GnRH uyarı testi  $100\mu\text{g}/\text{m}^2$  (max.  $150\mu\text{g}$ ) GnRH kullanılarak LH, FSH yanıtları değerlendirilerek yorumlanır (11).



Resim 1. Erken puberte olgusunun meme gelişimi

Tablo 1. LHRH testinde FSH ve LH yanıtları

	0.dk	30.dk	60.dk	90.dk
FSH (mIU/ml)	7.4	30.4	28.9	27.9
LH (mIU/ml)	6.4	105	71.0	58.9

LH/FSH piki 0.66 (12) üzerinde ve plazma östradiol konsantrasyonu 73 pmol/L (10) üzerinde, pelvik ultrasonografide uterus uzunluğu 35 mm'nin (13) üzerinde ise pubertal kabul edilir. Manyetik rezonans görüntüleme organik lezyonu göstermek için bütün olgulara önerilse de 6 yaşından büyük çocuklarda organik lezyon sıklığı daha küçük yaşta çocuklara göre azdır (14). Tedavide organik lezyon durumuna göre cerrahi tedavi ve medikal tedavide de GnRH analogları uygulanmaktadır. GnRH agonist tedavisi komplet SEP, pubertal seks hormon düzeyleri, tahmin edilen erişkin hedef boyda 5 persentil ve üstü sapma olması, mental durumun mens için hazır olmaması gibi durumlarda önerilmektedir (15). Tedavisiz kalan olgularda hızlı büyüme, iskelet yaşında artış ve epifiz hattının erken kapanmasına bağlı olarak erişkin final boyu kısa kalmaktadır (16).

GnRH analogları 1980'li yılların başından beri SEP tedavisinde kullanılmaktadır. En sık kullanılan triptorelin ve leuprorelindir (17). Agonist tedavisi ile hipotalamo-hipofizer-ovaryal aks baskılanmaktadır. Lahlou ve ark.'ı (18) çalışmalarında tedavinin hemen sonrasında 15 gün içinde LH ve seks steroidlerinin baskılandığını göstermişlerdir. Olgumuzda leuprorelin tedavisi ilk ay 7.5 mg ve sonrasında aylık 3.75 mg olarak uygulandı. Klinik olarak meme büyümesi gerilemeye başladığı için bazal LH değerleri hafif yüksek kalsa da agonist dozunun artırılması düşünülmeydi. GnRH analog tedavi dozu hipofizer baskılanmanın derecesine göre düzenlenir. Yapılan bir çalışmada LH ve FSH düzeylerinin kız ve erkek çocuklarda bir ay içinde sırasıyla %96 ve %70 oranında prepubertal düzeylere baskılandığı gösterilmiştir (11). Sonuç olarak, Santral erken puberte sıklıkla idiyopatikdir. Kız çocuklarında erkeklere göre daha sık görülmektedir. Tedavisinde GnRH agonistleri başarılı bir şekilde kullanılabilir. Tedavisiz kalan olgularda hızlı büyüme, iskelet yaşında artış ve epifiz hattının erken kapanmasına bağlı olarak erişkin final boyu kısa kalmaktadır. Bu nedenle erken tanı ve hızlı tedavi kararı vermek önemlidir.

### Kaynaklar

1. Merke DP, Cutler GB. Evaluation and management of precocious puberty. *Arch Dis Child*. 1996;75:269-271.
2. Kaplowitz PB, Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Pediatrics*. 1999;104:936-941.
3. Kalfa N, Ecochard A, Patte C, Duvillard P, Audran F, Peinkowski C, et al. Activating mutations of the stimulatory g protein in juvenile ovarian granulosa cell tumors: a new prognostic factor? *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1842-1847.
4. Lee PA. Advances in the management of precocious puberty. *Clin Pediatr*. 1994;54-61.
5. Carel JC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. *Human Reproduction Update*. 2004;10:135-147.
6. Mul D, Hughes IA. The use of GnRH agonists in precocious puberty. *Eur Endocrin*. 2008;159:3-8.
7. Neely EK, Wilson DM, Lee PA, Stene M, Hintz RL. Spontaneous serum gonadotropin concentrations in the evaluation of precocious puberty. *J Pediatr*. 1995;127:47-52.
8. Kaplowitz PB. Treatment of central precocious puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16:31-36.
9. Oerter KE, Uriarte MM, Rose SR, Barnes KM, Cutler GB. Gonadotropin secretory dynamics during puberty in normal girls and boys. *J Clin Endocrin Metab*. 1990;71:1251-1258.
10. De Vries L, Horev G, Schwartz M, Phillip M. Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature thelarche. *Eur J Endocrin*. 2006;154:891-898.
11. Chalumeau M, Hadjiathanasiou CG, Ng SM. Selecting girls with precocious puberty for brain imaging: validation of European evidence-based diagnosis rule. *J Pediatr*. 2003;143:445-450.
12. Sigurjonsdottir TJ, Hayles AB. Precocious puberty. A report of 96 cases. *Am J Dis Child*. 1968;115:309-321.
13. Tung YC, Lee JS, Tsai WY, Hsiao PH. The Effects of Gonadotropin Releasing Hormone Analogue Therapy on Girls with Gonadotropin-dependent Precocious Puberty. *J Formos Med Assoc*. 2007;106:826-831.
14. Partsch JC, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrin*. 2002;56:129-148.
15. Cisternino M, Arrigo T, Pasquino AM. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: a multicentric study. *J Pediatr Endocrin Metab*. 2000;13:695-701.
16. Prete G, Couto-Silva AC, Trivin C, Brauner R. Idiopathic central precocious puberty in girls: presentation factors. *BMC Pediatr*. 2008;8:27-33.
17. Crowley WF, Comite F, Vale W, Rivier J, Loriaux DL, Cutler GB. Therapeutic use of pituitary desensitization with a long-acting lhrh agonist: a potential new treatment for idiopathic precocious puberty. *J Clin Endocrin Metab*. 1981;52:370-372.
18. Lahlou N, Carel JC, Chaussain JL, Roger M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of GnRH agonists: clinical implications in pediatrics. *J Pediatr Endocrin Metab*. 2000;13:723-737.