

# KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİYE BAĞLI BİR İZOSEKSÜEL PUBERTE PREKOKS OLGUSU

Yasemen EROĞLU, Salih KAVUKÇU, Atilla BÜYÜKGEBİZ

D.E.Ü. Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Pediatri Anabilim Dalı

## ÖZET

*Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) erkek çocuklarda pseudo puberte prekoksun sık karşılaşılan nedenlerindedir. Daha çok 21 hidroksilaz eksikliği görülmektedir. Basit virilizan tipte 21 hidroksilaz eksikliğinde yenidoğan döneminde çarpıcı klinik bulguların olmaması tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Bu olgular kronolojik yaşlarına göre ileri fizik ve kemik matürasyonu gösterir, erken gelişen puberte bulguları ile dikkatî çekerler. Bu yazımızda 6 yaşında bələmümüzde tanı almış KAH'a bağlı bir puberte prekoks olgusu sunulmuştur.*

*Anahtar sözcükler: Pseudo puberte prekoks, konjenital adrenal hiperplazi, 21 hidroksilaz eksikliği.*

## SUMMARY

*Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is one mostly encountered reasons of pseudo precocious puberty in boys. 21 hydroxylase deficiency is the type which is most frequently seen. Since striking clinical manifestations may not be observed in newborn period, the diagnosis could easily be delayed. After that, prematurely developing pubertal changes as well as advanced physical and bone maturation are apparent features. This report presents a 6 year old boy who was diagnosed as having precocious puberty due to CAH.*

*Key words: Pseudo precocious puberty, congenital adrenal hyperplasia, 21-hydroxylase deficiency.*

Puberte bulgularının erkek çocuklarda 9, kız çocuklarında ise 8 yaşından önce ortaya çıkması puberte prekoks (PP) olarak adlandırılır (1). Bu bulgular hastanın kromozomal cinsi ile uygunluk gösteriyorsa izoseksüel PP ismini alır. Pubertal değişiklikler hipotalamus-hipofiz-gonad aksının erken uyarılması sonucunda olmuşsa gerçek (santral, komplet), eksojen veya endojen, gonadal veya ekstragonadal orijinli seks steroidlerine bağlı olarak oluşmuş ise pseudo (periferik, inkomplet) PP'den bahsedilir (2).

Erkek çocukta izoseksüel PP, santral sinir sistemi lezyon ve tümörlerinden, adrenal ve non-adrenal-nonpitüiter tümörlere, eksojen gonadotropin veya seks steroidi alımından, konjenital adrenal hiperplaziye (KAH) kadar değişen bir etyolojik spektrum gösterir (2). Bu yazıda, KAH'ye bağlı bir izoseksüel PP ol-

gusu sunulmuştur.

## OLGU TAKDİMİ

Altı yaşındaki erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Yapılan rutin fizik muayenesi sırasında penisin büyük olduğu ve pubik kıllanmasının başladığı gözlemlendi. Öyküsünden yenidoğan döneminde skrotum cildinin koyu renkli olduğu daha sonra normale döndüğü, penis büyüklüğünün de bu dönemde aile tarafından farkedildiği, pubik kıllanmasının ise hastaneye başvurusundan 2 ay önce başladığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve babanın III. dereceden akraba oldukları, hastanın sağlıklı bir kız kardeşi olduğu, ailede benzer bulguların mevcut olmadığı not edildi.

Fizik muayenede vücut ağırlığı 30 kg (>97p), boyu 129 cm (> 978), kan basıncı 110/

80mmHg bulundu. Her iki testis volümü 3ml, penis boyutları 7x3cm (normalin 2 standart deviasyonunun üstünde), pubik kıllanması ise Tanner evrelemesine göre Evre II düzeyindeydi (Şekil 1) (3,4). Diğer sistem bulguları doğaldı. Greulich-Pyle atlası ile değerlendirilen kemik yaşı 13 yaş ile uyumlu bulundu (5). T3: 170ng/dl (N: 86-187), T4: 10.5 µg/dl (N: 4.5-12.5), TSH: 1.2µÜ/ml (N: 0.25-4.3) FSH: 4 mIU/ml (N: 0-13), LH: 1.2 mIU/ml (N: 0-25), total testosteron: 25.7ng/dl (N: <3-10 ng/dl), DHEA-S: 70 µg/ml (N: 80-560), 17 OH progesteron : 25.5 ng/ml (N: 0-0.6), idrar 17 ketosteroidleri ise 19.26 ve 13 mg/24 saat (N:<2) bulundu. Kromozom analizinde 46 XY olduğu tespit edilen hastanın batın ultrasonografisinde sol sürrenal hiperplazi ile uyumlu bulgular mevcuttu. Bilgisayarlı beyin ve hipofiz tomografisi ise normaldi. KAH tanısı konulan hasta hidrokortizon tedavisine ve takibe alındı.



Şekil 1.

## TARTIŞMA

Altı yaşında ileri fizik matürasyon, pubik kıllanma ve makropenis bulguları gösteren 46 XY kromozom yapısına sahip hasta isoseksüel PP olarak değerlendirildi. Gerçek PP lehine alınabilecek yüksek FSH, LH ve tes-

tosteron değerlerine sahip olmayan, testis volümü prepubertal düzeylerde olan hastada pseudo PP tanısına yönelindi (6). Bu grup içinde yer alan gonadotropin salgılayan ve yal virilizan tümörler, uyumlu radyolojik ve hormonal bulguların olmaması nedeniyle ekarte edildi.

Erkek çocuklarında pseudo PP'un en sık görülen nedeni KAH'dır (2). KAH'de adrenal steroidogenezisdeki enzimatik bir defekt, glukokortikoid bazen de mineralokortikoid eksikliğine, defektten önce glukokortikoid prekürsörlerinde, androjenlerde ve bunların idrarla atılan metabolitlerinde artışa neden olur (7). Hastamızda yenidoğan döneminde gözlenen genital sistem bulguları, kanda 17 OH progesteron düzeyinin, idrarda da 17 ketosteroidlerin artmış olması etyolojide KAH'yi düşündürmektedir. Pseudo PP'da en sık görülen enzim defektleri 21 hidrosilaz, 11 hidrosilaz ve 3-B-hidroksi steroid dehidrogenaz eksiklikleridir (8). Hipertansiyon, vücuttan tuz kaybı gibi bulguların olmaması nedeniyle hastamızda basit virilizan tipte 21 hidrosilaz eksikliği tanısı konularak hidrokortizon tedavisine bağlanmıştır (2).

KAH tedavisinde glukokortikoid verilerek androjenlerin supresyonu ve virilizasyonun durdurulması amaçlanmaktadır. Basit virilizan 21 hidrosilaz eksikliğinde, aldosteron düzeyi düşük olmamakla birlikte plazma renin aktivitesinin yüksek olabileceği, böyle olgularda tedaviye mineralokortikoid ilavesinin, iyi bir hormonal kontrol sağlayabileceği gibi glukokortikoid ihtiyacını da azaltabileceği öne sürülmüşse de genel eğilim sa-

dece glukokortikoid kullanma yönündedir (9). Uzun süreli çalışmalar, yeterli tedavi edilmiş KAH olgularında pubertenin, testiküler fonksiyonların, normal spermatogenezis ve fertilizasyonun sağlanabildiğini belirtmektedir. Ancak iyi tedavi edildiği halde hipogonadizmin, tedavi almadığı halde normal gonadal fonksiyonların gözlendiği hastalarda mevcuttur (2). Tedavi sonucunda adrenal seks steroidlerinde ani düşüş sağlanan bazı KAH olgularında bu düşüşün hipotalamusu aktive ederek gerçek PP'un da gelişebileceği, bu durumun luteinizan hormon-salgilayıcı hormon analogları ile etkin olarak tedavi edilebileceği bildirilmiştir (10).

PP'da tedavinin amaçlarından biri de seks steroidlerinin etkisi ile hızlanmış olan fizik ve kemik maturasyonu yavaşlatmaktır. Aksi, epifizlerin erken dönemde kapanarak çocuğun

erişkin yaşta kısa boylu olmasına yol açacağından, hasta pubertal büyüme hamlesine girmeden önce tedavinin başlanması gereklidir (11).

PP olgularında psikoseksüel gelişim çoğunlukla kronolojik yaşa uygundur. Bu nedenle agresif seksüel davranışlar sık değildir (2).

KAH, ileri ülkelerde tarama testleri ile erken dönemde tespit edilebilen ve prenatal tanısı konulabilen bir hastalıktır. Ülkemizde bunlar henüz yapılmaya bile yenidoğan dönemindeki genital bulguların iyi değerlendirilmesi, doktora başvurma nedeni ne olursa olsun, hastaların genital sistem muayenelerine de özen gösterilmesi tedavinin erken dönemde başlanılarak -istenmeyen komplikasyonların büyük ölçüde önlenmesini sağlayabilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Lee PA. Normal ages of pubertal events among American males and females. *J Adolesc Health Care* 1980; 1:26-9.
2. Lee PA . Disorders of puberty. In : Lifshitz F, ed. *Pediatric Endocrinology, second Edition*. Newyork: Marcel Dekker Inc, 1990; 217- 48.
3. Money J. Sex errors of the body. *Dilemmas Education*, Baltimore: John Hopkins Press. 1968; 59-63
4. Tanner JM. Growth at adolescence. Second Edition. Oxford: Blackwell Scientific, 1962; 28-54.
5. Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. First Edition. Stanford: Stanford University Press, 1950; 108-9.
6. Digeorge AM: Adrenocortical hyperfunction. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC, ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*, fourteenth Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992; 1444-8.
7. New MI, Dupont B, Grumbach K et al. Congenital adrenal hyperplasia and related conditions. In: Stanbury WB, ed. *The Metabolic Basis of Inherited Diseases*, fifth Edition. New York: McGraw-Hill, 1983; 973-6.
8. Pescovitz OH. Precocious Puberty. *Pediatrics in review* 1990; 11(8): 229-37.
9. Rosler A, Levine LS, Schneider B, Novogroder M, New MI. The interrelationship of sodium balance, plasma renin activity and ACTH in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 500-12.
10. Pescovitz OH, Comite F, Cassoria F, et al. True precocious puberty complicating congenital adrenal hyperplasia treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analog. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 857-61.
11. New MI, Levine LS. Adrenal hyperplasia in intersex states. In: Laron Z, Tibua P, ed. *Pediatric and Adolescent Endocrinology*, eighth Edition. Basel: S. Karger, 1981; 51-9.