



Przyczyny przedwczesnego dojrzewania dzieci kierowanych do diagnostyki w warunkach szpitalnych

Causes of precocious puberty in children referred for evaluation in hospital conditions

Aleksandra Januszek-Trzciakowska, Barbara Kalina-Faska, Maria Kalina, Agnieszka Zachurzok-Buczyńska, Aneta Gawlik, Ewa Małecka-Tendera

Katedra i Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Streszczenie

Wstęp: Wystąpienie objawów przedwczesnego dojrzewania u dzieci budzi zrozumiwały niepokój rodziców. Dzieci te są często kierowane do hospitalizacji celem wykonania badań diagnostycznych. Celem pracy była analiza częstości występowania wariantów przedwczesnego dojrzewania u pacjentów naszej kliniki.

Materiał: Przeprowadzono retrospektywną analizę 119 dzieci (103 dziewczynek i 16 chłopców) skierowanych do hospitalizacji w latach 2003–2005 z powodu objawów przedwczesnego dojrzewania.

Wyniki: W grupie dziewcząt przeważały łagodne warianty dojrzewania. Przedwczesne powiększenie gruczołów piersiowych (*thelarche praecox*) rozpoznano u 62 (53%) dziewczynek, których średni wiek wynosił $3,39 (\pm 2,33)$ lat, a wzrost mieścił się w $0,7 \pm 1,1$ SD. Przedwczesne owłosienie płciowe (*pubarche praecox*) rozpoznano u 30 (25%) dzieci w tym u 22 dziewcząt i 8 chłopców w średnim wieku $7,24 (\pm 0,81)$ lat. Średni wzrost pacjentów w tej grupie wynosił $1,3 \pm 1,0$ SD i był istotnie wyższy od średniej dla wieku ($p < 0,0001$). Przedwczesne krwawienia miesięczne (*menarche praecox*) rozpoznano u 8 (7%) dziewczynek w średnim wieku $4,81 (\pm 2,26)$ lat. Ich wzrost mieścił się w $0,9 \pm 0,8$ SD. Przedwczesne dojrzewanie rozpoznano u 19 (16%) dzieci w wieku $5,91 (\pm 1,63)$ lat, w tym u 15 dzieci było to dojrzewanie typu centralnego (GnRH-zależne). Miało ono charakter idiopatyczny u 9 dziewczynek i 1 chłopca. U pozostałych 5 chorych (4 chłopców i 1 dziewczynki) stwierdzono patologię ośrodkowego układu nerwowego. Przedwczesne dojrzewanie GnRH-niezależne rozpoznano u 3 dzieci z wrodzonym przerostem nadnerczy i u 1 chłopca z guzem jądra (Leydigoma). Średni wzrost pacjentów tej grupy wyrażony w SD wynosił $1,6 \pm 0,7$ i był istotnie wyższy niż średni wzrost dla wieku ($p < 0,0005$).

Wnioski: Brak przyspieszenia tempa wzrastania u dziewcząt z izolowanym powiększeniem gruczołów piersiowych świadczy o łagodnym wariantcie dojrzewania i wymaga jedynie okresowej kontroli. Chłopcy z objawami przedwczesnego dojrzewania wymagają diagnostyki klinicznej ze względu na częstszą przyczynę organiczną.

(*Endokrynol Pol* 2007; 58 (4): 291–296)

Słowa kluczowe: przedwczesne dojrzewanie, łagodne warianty dojrzewania, tempo wzrastania

Abstract

Introduction: Symptoms of precocious puberty (PP) in children always arouse anxiety in their parents. Many children with PP are being hospitalized for the detailed diagnostic work-up. The aim of our study was to analyze the frequency of the variants of PP in children referred to our department.

Material: Retrospective analysis of 119 children (103 girls and 16 boys) referred for hospitalization in the years 2003–2005 due to signs of precocious puberty was performed.

Results: Premature thelarche, benign variant of puberty, was diagnosed in 62 (53%) girls, in the mean age of $3.39 (\pm 2.33)$ years. Their mean height was within 0.7 ± 1.1 SD. Premature pubarche was diagnosed 30 (25%) children — 22 girls and 8 boys in the mean age was $7.24 (\pm 0.81)$ years. Their mean height was 1.3 ± 1.0 SD and was significantly higher than normal ($p < 0.0001$). Premature menarche was diagnosed in 8 (7%) girls in the mean age 4.81 ± 2.26 years. Mean height in



Dr med. Aleksandra Januszek-Trzciakowska
Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej
w Katowicach,
Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki
ul. Medyków 16, 40-752 Katowice
tel.: 032 202 37 62; faks: 032 207 16 53
e-mail: olatrz@poczta.onet.pl

this group was normal for age (0.9 ± 0.8 SD). PP was diagnosed in 19 (16%) children (11 girls and 8 boys) in the mean age 5.91 ± 1.63 years. Mean height in this group was 1.6 ± 0.7 SD, and was significantly higher than the mean for age ($p < 0.0005$). GnRH-dependent type was present in 15 children, diagnosed as idiopathic in 9 girls and 1 boy. In 5 children (4 boys and 1 girl) pathology of central nervous system was found. In 4 children GnRH-independent precocious puberty was diagnosed — in 3 caused by congenital adrenal hyperplasia and in 1 boy by tumour of testis (leydigoma).

Conclusions: Girls with precocious thelarche without growth acceleration present the benign variant of puberty and need clinical follow up only. Boys with clinical signs of precocious puberty should be carefully evaluated to rule out the organic cause.

(Pol J Endocrinol 2007; 58 (4): 291–296)

Key words: precocious puberty, benign variants, growth velocity

Wstęp

Wystąpienie objawów przedwczesnego dojrzewania płciowego u dzieci zawsze budzi u rodziców zrozumiały niepokój i skłania ich do szybkiego szukania porady u lekarza pierwszego kontaktu. U dużej liczby dzieci objawy dojrzewania, pojawiające się przed 8. rokiem życia u dziewcząt i 9. rokiem życia u chłopców, są jedynie łagodnym wariantem normy. Pod presją rodziców, a także ze względu na ograniczony dostęp do badań hormonalnych, lekarze nierzadko kierują tych pacjentów bezpośrednio do diagnostyki endokrynologicznej w warunkach szpitalnych. Ich obawy budzi bowiem podejrzenie choroby o podłożu organicznym lub konieczność natychmiastowego rozpoczęcia leczenia hamującego dojrzewanie.

Przeprowadzono retrospektywną analizę dzieci diagnozowanych w Klinice Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej w Katowicach w latach 2003–2005 z powodu objawów przedwczesnego dojrzewania (PP, *pubertas praecox*). Celem pracy była ocena częstości występowania poszczególnych wariantów przedwczesnego dojrzewania oraz porównanie wyodrębnionych grup pod względem pojawiania się pierwszych objawów choroby z uwzględnieniem płci, wieku oraz tempa wzrastania.

Material i metody

Do badania zakwalifikowano 119 dzieci kierowanych do diagnostyki w Klinice Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej w latach 2003–2005 z powodu wystąpienia objawów przedwczesnego dojrzewania. Wszystkie dziewczynki były poniżej 8. roku życia, a chłopcy — poniżej 9. roku życia. U wszystkich dzieci przeprowadzono ocenę stopnia dojrzewania według skali Tannera, porównano wzrost (wyrażony w SDS) z normami dla populacji, przeanalizowano tempo wzrastania, oceniono wiek szkieletowy, a następnie wykonano diagnostykę hormonalną i obrazową (USG jamy brzusznej, miednicy mniejszej, jąder). Diagnostykę roz-

szerzono o badania przeprowadzone za pomocą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) i tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) jedynie u tych dzieci, u których potwierdzono przedwczesne dojrzewanie centralne lub obwodowe.

Badania hormonalne obejmowały oznaczenia stężeń: estradiolu, testosteronu, siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S, *dehydroepiandrosterone sulfate*), 17OH-progesteronu, hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid stimulating hormone*) oraz hormonu luteinizującego (LH, *luteinizing hormone*) i hormonu folikulotropowego (FSH, *follicle-stimulating hormone*). Stężenia gonadotropin oznaczano przed oraz w 90. i 120. minucie po stymulacji analogiem GnRH (Decapeptyl 100 μ g sc.).

Badania USG miednicy mniejszej i jamy brzusznej wykonywano aparatem Acuson głowicą konweksową 5 MHz, a USG jąder głowicą liniową 7 MHz. Wiek szkieletowy oceniano na podstawie zdjęcia RTG lewej dłoni i nadgarstka zgodnie z atlasem Greulich-Pyle'a.

Wyniki

Zdecydowaną większość dzieci kierowanych do diagnostyki z powodu objawów przedwczesnego dojrzewania stanowiły dziewczynki (103; 86,6% pacjentów), natomiast chłopców było jedynie 16 (13,4% pacjentów). Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki stwierdzono, że u większości dzieci występowały łagodne warianty dojrzewania: *thelarche praecox* u 62 (52%), *pubarche praecox* u 30 (25%), a *menarche praecox* — u 8 (7%). Szczegółową charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Dzieci te nie wymagały leczenia, jednak wszystkie pozostają pod obserwacją Przychodni Przychodni Endokrynologicznej. U żadnego z nich nie stwierdzono postępu dojrzewania wymagającego włączenia leczenia.

Dziewczynki z izolowanym rozwojem gruczołów piersiowych stanowiły najmłodszą grupę wiekową, ich średni wiek wynosił $3,39 (\pm 2,33)$ lat (tab. I). Wzrost tych pacjentek nie różnił się od średniego wzrostu rówieśniczek bez cech dojrzewania. Tempo wzrastania w tej

Tabela I
Charakterystyka badanej grupy

Table I
Characteristics of the examined group

Rozpoznanie	Liczba chorych	Śr. wiek (lata) ± SD	Płeć	Śr. wzrost ± SD
<i>Thelarche praecox</i>	62 (52%)	3,39 (± 2,33)	F	0,7 ± 1,1 NS
<i>Pubarche praecox</i>	30 (25%)	7,24 (± 0,81)	F — 22; M — 8	1,3 ± 1,0 (p < 0,0001)
<i>Menarche praecox</i>	8 (7%)	4,81 (± 2,26)	F	0,9 ± 0,8 NS
<i>Pubertas praecox</i>	19 (16%)	5,91 (± 1,63)	F — 11; M — 8	1,6 ± 0,7 (p < 0,0005)

SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; NS (not significant) — nieistotne statystycznie

grupie nie wykazywało przyspieszenia, a wiek kostny był zgodny z metrykalnym. W teście z decapeptylem stwierdzano dominację wyrzutu FSH nad LH. Średnie podstawowe stężenie FSH wynosiło $3,11 \pm 0,96$ mjm./ml i wzrastało w 120. minucie po stymulacji do $23,42 \pm 6,21$ mjm./ml. Natomiast średnie podstawowe stężenie LH wynosiło $1,47 \pm 0,29$ mjm./ml i po stymulacji wzrastało do $3,76 \pm 0,84$ mjm./ml.

Izolowany rozwój owłosienia łonowego (*pubarche praecox*) występował u dzieci starszych, których średni wiek wynosił $7,24 (\pm 0,81)$ lat. Dzieci te, 22 dziewczynki i 8 chłopców, były istotnie wyższe od rówieśników. Średni wzrost wyrażony w SDS wynosił $1,3 \pm 1,0$ (p < 0,0001). Wiek szkieletowy wykazywał przyspieszenie o 1–2 lata, a tempo wzrastania uległo w tej grupie istotnemu przyspieszeniu. Stężenia FSH w tej grupie dzieci dominowały nad stężeniami LH, wykazując profil typowy dla wieku dziecięcego. Podstawowe stężenie FSH wynosiło $1,95 \pm 1,17$ mjm./ml, natomiast w 120. minucie po stymulacji wzrastało do $16,30 \pm 2,94$ mjm./ml. Natomiast średnie podstawowe stężenie LH wynosiło $0,89 \pm 0,76$ mjm./ml i po stymulacji wzrastało do $3,23 \pm 2,48$ mjm./ml. Z wyjątkiem jednego chłopca, u którego rozpoznano hiperplazję komórek Leydiga bez mutacji germinacyjnej receptora LH, w grupie tej nie stwierdzono organicznych patologii.

Przedwczesne krwawienie miesięczne (*menarche praecox*) wystąpiło u 8 dziewczynek. U wszystkich był to pojedynczy epizod krwawienia z dróg rodnych. Wyniki badań hormonalnych nie wykazały odchylenia od normy dla wieku. Podstawowe stężenie FSH wynosiło $2,05 \pm 1,87$ mjm./ml i po stymulacji analogiem GnRH wzrastało do $14,13 \pm 1,76$ mjm./ml. Podstawowe stężenie LH wynosiło $0,73 \pm 0,59$ mjm./ml, natomiast wzrastało po stymulacji do $3,11 \pm 1,05$ mjm./ml. U dziewczynek nie występowało przyspieszenie tempa wzrastania ani akceleracja wieku kostnego.

Przedwczesne dojrzewanie wystąpiło u 19 (16%) pacjentów w wieku $5,91 (\pm 1,63)$ lat. Dzieci wykazywały akcelerację tempa wzrastania, przyspieszenie wieku

szkieletowego o 2 lata lub więcej, a ponadto cechowały się wzrostem istotnie wyższym niż ich zdrowi rówieśnicy (SDS = $1,6 \pm 0,7$; p < 0,0005). Z 19 dzieci z przedwczesnym dojrzewaniem u 15 potwierdzono dojrzewanie prawdziwe, GnRH-zależne. U 10 dzieci przebiegało ono jako proces idiopatyczny (9 dziewczynek i 1 chłopiec). U pozostałych 5 chorych w obrazowaniu ujawniono wiele patologii w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Ich szczegółowe omówienie zaprezentowano w tabeli II. Wydzielanie gonadotropin w teście z decapeptylem potwierdziło aktywność osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej, z dominacją wydzielania LH nad FSH. Średnie podstawowe stężenie LH wynosiło $4,13 \pm 0,83$ mjm./ml i po stymulacji wzrastało do $21,45 \pm 6,38$ mjm./ml. Natomiast podstawowe stężenie FSH wynosiło $3,11 \pm 1,17$ mjm./ml i po stymulacji wzrastało w 120. minucie do $5,29 \pm 1,19$ mjm./ml. W terapii zastosowano długodziałający analog GnRH (Dipherelin SR) podawany w iniekcjach domięśniowych co 28 dni. Ten agonista receptorów gonadotropowych hamująco wpływa na przysadkę poprzez stałą stymulację receptorów dla LH i FSH i efekt „down regulation”. Prowadzi to do zahamowania pulsacyjnego wydzielania gonadotropin i wytlumienia czynności osi podwzgórze–przysadka–gonady.

Przedwczesne dojrzewanie rzekome — GnRH-niezależne rozpoznano u 4 dzieci i u 3 pacjentów było spowodowane przez wrodzony przerost nadnerczy (nie-dobór 21-hydroksylazy) (1 dziewczynka i 2 chłopców), oraz u 1 chłopca przez guz jądra (*leydigoma*). W przypadku dziewczynki z wrodzonym przerostem nadnerczy objawy przedwczesnego dojrzewania wystąpiły w okresie braku systematycznego leczenia choroby, rzadkich kontroli w Poradni i w efekcie stosowania niedostatecznej dawki hydrokortyzonu.

Dyskusja

Publikacje z ostatnich lat na temat przedwczesnego dojrzewania dotyczą analizy spektrum objawów [1],

Tabela II

Charakterystyka pacjentów z przedwczesnym dojrzewaniem prawdziwym z towarzyszącą organiczną patologią w obrębie OUN

Table II

Characteristics of patients with central precocious puberty and accompanying organic pathology in CNS

L.p.	Płeć	Wiek zachorowania	Wiek szkieletowy w momencie rozpoznania	Rozpoznana patologia OUN
1.	M	5 lat 6 miesięcy	7 lat	Stan po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej Wodogłowie wewnętrzne Stan po implantacji zastawki Pudenza
2.	M	3 lata	5 lat 10 miesięcy	Stan po operacji TU cerebri (hamartoma) Padaczka
3.	M	5 lat 6 miesięcy	7 lat 10 miesięcy	Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna Mózgowe porażenie dziecięce Padaczka lekooporna
4.	M	6 lat 10 miesięcy	10 lat	Stan po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej Wodogłowie wewnętrzne Stan po implantacji zastawki Pudenza Padaczka
5.	Ż	5 lat 2 miesiące	6 lat	Wada rozwojowa OUN — częściowy niedorozwój ciała modelowego

SD (standard deviation) — odchylenie standardowe

kryterium wieku uznawanego za prawidłowy dla fizjologicznego wystąpienia cech dojrzewania [2–4], a także wpływu czynników, takich jak rasa czy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) na wiek wystąpienia dojrzewania [5].

W analizie klinicznej badanej grupy obejmującej 119 dzieci kierowanych do diagnostyki przez pediatrów z powodu wystąpienia cech dojrzewania wykazano, że u większości pacjentów (84%) występowały łagodne warianty dojrzewania. Podobne wyniki uzyskał Kaplowitz [1], który w 2004 roku opublikował wyniki analizy grupy 104 dzieci z przedwczesnym dojrzewaniem. W jego grupie łagodne warianty dojrzewania występowały w 78%.

Występujący najczęściej wśród naszych pacjentów łagodny wariant dojrzewania to *thelarche praecox*. Wydzielanie gonadotropin w tej grupie cechuje się dominacją wyrzutu FSH nad LH, co jest kryterium różnicującym z przedwczesnym dojrzewaniem GnRH-zależnym [6–8]. Długotrwała obserwacja własna dziewczynek z *thelarche praecox*, jak również liczne dane z piśmiennictwa wskazują, że powiększenie gruczołów piersiowych nie przekracza stadium M2/M3 według skali Tannera, dość często obserwuje się asymetrię w wielkości piersi, oraz zjawisko „falowania objawów”, czyli naprzemiennego powiększania się i zmniejszania wielkości gruczołów piersiowych. Zjawisko to występuje jedynie w *thelarche praecox*, w odróżnieniu od przedwczesnego dojrzewania prawdziwego, w przebiegu którego wielkość piersi nie ulega zmniejszeniu. Przebieg kliniczny *thelarche praecox* jest samoograniczający się lub stacjonarny — nie wykazujący progresji. Jedy-

nie w wyjątkowych przypadkach obserwuje się powolny postęp procesu dojrzewania [9]. Dziewczynki z tym zaburzeniem wykazują prawidłowe tempo wzrastania i osiągają wzrost ostateczny prawidłowy dla wieku, zgodnie ze swoim potencjałem genetycznym [10]. Praktyka kliniczna dowodzi, że jeśli nie obserwuje się akceleracji wieku kostnego oraz przyspieszenia tempa wzrastania, to ta grupa dziewczynek nie wymaga rozszerzonej diagnostyki w warunkach szpitalnych.

Kolejny łagodny wariant dojrzewania to *pubarche praecox*. W niniejszym badaniu wariant ten stwierdzano u dzieci starszych, których średni wiek wynosił 7,24 (\pm 0,81) lat. Ta grupa dzieci była istotnie wyższa od rówieśników, miała szybsze tempo wzrastania, a wiek szkieletowy pacjentów wykazywał przyspieszenie, jednak nie większe niż 1–2 lata. Obecne były również inne nieswoiste objawy dojrzewania, takie jak zmiana zapachu potu czy trądzik. Wyniki badań hormonalnych pozostawały w zakresie normy dla wieku, a test rezerwy przysadkowej wykazał dominację wydzielania FSH nad LH, typową dla nieaktywnej osi podwzgórze–przysadka–gonady. Dane z piśmiennictwa, jak również własne obserwacje wskazują, że w tej grupie pacjentów proces dojrzewania rozpoczyna się wcześniej i ma tendencję do wolnej progresji [11, 12]. W pracy Kaplowitza [1] izolowany rozwój owłosienia łonowego występował najczęściej wśród izolowanych wariantów dojrzewania — w 46%. Przyczyną tej różnicy w częstości występowania poszczególnych wariantów dojrzewania były zapewne odmienności rasowe, gdyż we wspomnianej powyżej pracy ponad połowę dzieci

z *pubarche praecox* stanowili Afro-Amerykanie. U rasy tej częściej obserwuje się łagodne objawy hiperandrogenizmu pochodzenia nadnerczowego.

Rasa, warunki klimatyczne, warunki środowiskowe i kulturowe, masa ciała i dieta to najczęściej wymieniane przez autorów czynniki warunkujące wiek wystąpienia objawów fizjologicznego dojrzewania. Powszechnie, obecnie przyjęte kryterium wieku przedwczesnego dojrzewania jako występującego przed 8. rokiem życia u dziewcząt zostało poddane dyskusji po opublikowaniu w 1997 roku wyników badań Herman-Giddens i wsp. [2]. Autorzy przebadali 17 000 dziewczynek i na podstawie uzyskanych wyników postulowali obniżenie granicy wieku przedwczesnego dojrzewania z 8. do 7. roku życia dla rasy białej do 6. roku życia dla rasy czarnej. Dalsza analiza wyników tych badań wykazała, że dziewczynki dojrzewające między 6. a 9. rokiem życia charakteryzowały się wyższymi wartościami BMI w porównaniu z dziewczynkami w tym samym wieku bez cech dojrzewania [5]. Nie wszyscy autorzy zgadzają się z proponowanym obniżeniem granicy wieku przedwczesnego dojrzewania i przestrzegają, że zmiana przyjętych kryteriów może skutkować nierozpoznanem wielu patologii będących pierwotną przyczyną procesu [4].

Izolowane krwawienie z dróg rodnych (*menarche praecox*) to według danych z piśmiennictwa samoograniczające się zaburzenie dojrzewania o niejasnej etiologii. W niniejszym badaniu *menarche praecox* wystąpiło u 8 dziewczynek i u wszystkich był to pojedynczy epizod krwawienia z dróg rodnych. Wyniki badań hormonalnych pozostawały w zakresie normy dla wieku. Dziewczynki miały zgodny z kalendarzowym wiek szkieletowy, a tempo wzrastania nie było w tej grupie przyspieszone. Ze wszystkich izolowanych wariantów dojrzewania *menarche praecox* stwierdza się najrzadziej, a długotrwała obserwacja dziewczynek wskazuje, że miesiączkują regularnie dopiero w wieku 10,5–14 lat [13].

Przedwczesne dojrzewanie rozpoznano u 19 pacjentów (16%) w wieku 5,91 (\pm 1,63) lat. W odróżnieniu od łagodnych wariantów dojrzewania wszystkie dzieci w tej grupie wymagały leczenia przyczynowego. Pacjenci wykazywali istotne przyspieszenie wieku szkieletowego (o 2 lub więcej lat) i akcelerację tempa wzrastania, co powodowało, że wzrost tych dzieci był istotnie wyższy niż rówieśników bez cech dojrzewania. Z 19 dzieci z przedwczesnym dojrzewaniem u 15 potwierdzono dojrzewanie prawdziwe, GnRH-zależne. Profil wydzielania gonadotropin w teście z decapeptylem potwierdził aktywność osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej, z dominacją wydzielania LH nad FSH. Taki model wydzielania jest typowy dla *pubertas*

praecox vera [7, 14]. U 10 dzieci proces miał charakter idiopatyczny (9 dziewczynek i 1 chłopiec).

Niniejsza analiza wskazuje, podobnie jak wyniki badań innych autorów, że GnRH-zależne przedwczesne dojrzewanie u dziewcząt ma najczęściej charakter idiopatyczny. U pozostałych 5 chorych z GnRH-zależnym przedwczesnym dojrzewaniem obrazowanie (MR lub CT) ujawniało nieprawidłowości w obrębie ośrodkowego układu nerwowego: wadę rozwojową OUN (częściowy niedorozwój ciała modelowego), wodogłowie (stan po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej), hamartoma podwzgórza u 1 chłopca.

Przedwczesne dojrzewanie rzekome, GnRH-niezależne rozpoznano u 4 dzieci i było spowodowane następującymi procesami: wrodzony przerost nadnerczy (niedobór 21-hydroksylazy) oraz guz jądra (leydigoma) rozpoznany u 1 chłopca. Dzieci z wrodzonym przerostem nadnerczy otrzymują leczenie substytucyjne (Hydrokortyzon, Cortineff). U chłopca z leydigioma usunięto operacyjnie guz wraz z jądrem.

Wyniki niniejszej analizy wskazują, że dziewczynki poniżej 8. roku życia i chłopcy poniżej 9. roku życia, u których zauważono objawy dojrzewania płciowego powinni być skierowani przez lekarza pierwszego kontaktu do Poradni Endokrynologicznej, a nie bezpośrednio do szpitala. Doświadczony endokrynolog dziecięcy u większości z tych pacjentów może ograniczyć badania diagnostyczne do niezbędnego minimum. Rozszerzonej diagnostyki będą wymagały jedynie te dzieci, u których obecności drugorzędowych cech płciowych towarzyszy akceleracja tempa wzrastania i przyspieszenie wieku szkieletowego. Szczególną uwagę należy zwrócić na badania mające na celu wyjaśnienie pierwotnej przyczyny procesu przedwczesnego dojrzewania, zwłaszcza u chłopców, u których dominują przyczyny organiczne.

Wnioski

1. Wśród dzieci kierowanych do diagnostyki z powodu objawów przedwczesnego dojrzewania zdecydowaną większość stanowią dziewczynki, u których najczęściej obserwowanym zaburzeniem dojrzewania jest izolowany rozwój gruczołów piersiowych.
2. Przedwczesne dojrzewanie prawdziwe u chłopców jest najczęściej pochodzenia organicznego.
3. Większość dzieci z objawami przedwczesnego dojrzewania, którym nie towarzyszy istotne przyspieszenie tempa wzrastania i awansowanie wieku kostnego, wymaga jedynie potwierdzenia łagodnego wariantu dojrzewania w warunkach Przychodni Endokrynologicznej dla dzieci.

Piśmiennictwo

1. Kaplowitz P. Clinical characteristics of 104 children referred for evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3644–3650.
2. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC i wsp. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatrics research in Office Settings network. *Pediatrics* 1997; 99: 505–512.
3. 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.
4. Rosenfield RL, Bachrach LK, Chernausk SD i wsp. Current age of onset of puberty. *Pediatrics* 2000; 105: 115–116.
5. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC i wsp. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; 108: 347–353.
6. Pescowitz OH, Hench KD, Barnes KM i wsp. Premature thelarche and central precocious puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 474–479.
7. Małecka-Tendera E, Januszek-Trzeciakowska A, Muchacka-Bianga M i wsp. Acute gonadotropin response to the gonadotropin releasing hormone agonist (decapeptyl) in girls with pubertal pathology. *Ann Diagn Paediatr Pathol* 1998; 2: 9–12.
8. Januszek-Trzeciakowska A, Małecka-Tendera E. Oś podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalna u dziewcząt z przedwczesnym rozwojem gruczołów piersiowych. *Endokrynol Pol* 2000; 51: 411–412.
9. Illicki A, Prager Lewin R, Kauli R i wsp. Premature thelarche—natural history and sex hormone secretion in 68 girls. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73: 756–762.
10. Salardi S, Cacciari E, Mainetti B i wsp. Outcome of premature thelarche: relation to puberty and final height. *Arch Dis Child* 1998; 79: 173–174.
11. Ibanez L, Virdis R, Potau N i wsp. Natural history of premature pubarche: an auxological study. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 254–257.
12. Ibanez L, Potau N, Virdis R i wsp. Postpubertal outcome in girls diagnosed of premature pubarche in childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1599–1603.
13. Blanco-Garcia M, Evian-Brion D, Roger D i wsp. Isolated menses in prepubertal girls. *Pediatrics* 1985; 76: 43–47.
14. Nelly EK, Wilson DM, Lee PA i wsp. Spontaneous serum gonadotropin concentrations in the evaluation of precocious puberty. *J Pediatr* 1995; 127: 47–52.