

Przedwczesne pokwitanie dziewcząt

Precocious puberty in girls

Grażyna Jarząbek, Michał Pawlaczyk, Zbigniew Friebe

Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii Akademii Medycznej w Poznaniu

Streszczenie

Przedwczesne pokwitanie dziewcząt to wystąpienie u nich objawów pokwitania przed 8. rokiem życia (tj. 2 SD poniżej średniej wieku, w którym prawidłowo występuje początek pokwitania). Zważywszy na fakt, że życie seksualne człowieka toczy się na trzech płaszczyznach — biologicznej, psychicznej i społecznej — zagadnienie przedwczesnego pokwitania jest też istotne z punktu widzenia seksuologii.

Słowa kluczowe: pokwitanie, dziewczęta, ginekologia, endokrynologia, seksuologia

Abstract

Puberty is the period of transition between childhood and adulthood, A time of accelerated growth, sexual maturation, and profound psychological changes.

Precocious puberty is the early sexual maturation prior to age 8 in girls and age 9 in boys.

Precocious puberty is an endocrine and sexological problem too.

Key words: puberty, girls, gynecology, endocrinology, sexology

Życie seksualne człowieka toczy się na trzech płaszczyznach — biologicznej, psychicznej i społecznej. Płeć i problemy z nią związane towarzyszą każdemu człowiekowi przez dzieciństwo, dojrzewanie, dojrzałość i starość. Z tego punktu widzenia istotnym zagadnieniem jest przedwczesne pokwitanie [1].

Przedwczesne pokwitanie dziewcząt to wystąpienie u nich objawów pokwitania przed 8. rokiem życia (tj. 2 SD poniżej średniej wieku, w którym prawidłowo występuje początek pokwitania).

Objawami przedwczesnego pokwitania są:

- przedwczesny rozwój wtórnych cech płciowych,
- przyspieszenie szybkości wzrastania,
- przyspieszenie dojrzewania kośćca,
- niski wzrost końcowy,
- nieprawidłowe proporcje ciała.

Według danych z piśmiennictwa, rozwój psychoseksualny i intelektualny zazwyczaj jest zgodny z wiekiem kalendarzowym.

Nauka o rozwoju nazywa się auksologią (gr. *aukssein* — rosnąć, rozwijać się).

Auksologia posługuje się następującymi metodami oceny przebiegu pokwitania:

- szybkość wzrastania (siatki centylowe);
- wiek kostny;
- ocena stadium pokwitania według skali Tannera:
 - a) dla owłosienia łonowego (*pubarche*) — 5 stadiów,
 - b) dla owłosienia pachowego (*axillarche*) — 4 stadia,
 - c) dla oceny rozwoju gruczołów sutkowych (*thelarche*) — 5 stadiów.

W wywiadzie różnicującym przedwczesne pokwitanie należy uwzględnić szczególnie okres, kiedy wystąpiły objawy przedwczesnego pokwitania i jak szybko narastały:

- wywiad rodzinny z uwzględnieniem wieku pokwitania rodziców, rodzeństwa,

Adres do korespondencji:

Dr med. Grażyna Jarząbek
Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii
Akademii Medycznej w Poznaniu
ul. Polna, 69-535 Poznań
tel. 0 605 321 350

Nadesłano: 17.11.2004

Przyjęto do druku: 2.12.2004

- wywiad dotyczący przyjmowania hormonów egzogennych,
- wywiad dotyczący stanu zdrowia (przebyte choroby, urazy),
- wywiad dotyczący objawów neurologicznych (zmiany w zachowaniu, zmiany apetytu, bóle głowy, zaburzenia widzenia, drgawki, omdlenia) [1–3].

Dokonano następującego podziału przedwczesnego pokwitania zależnie od przyczyn:

- przedwczesne pokwitanie GnRH-zależne (centralne, prawdziwe, kompletne);
- przedwczesne pokwitanie GnRH-niezależne (obwodowe, rzekome, niekompletne);
- przedwczesne pokwitanie niezależne od gonadotropin;
- postaci łagodne przedwczesnego pokwitania:
 - a) *adrenarchoe praecox*,
 - b) *thelarche praecox*,
 - c) *menarchoe praecox*.

Przedwczesne pokwitanie GnRH-zależne (centralne, prawdziwe, kompletne)

- idiopatyczne,
- guzy wewnątrzczaszkowe (*hamartoma*, *glioma*, *astrocytoma*),
- wady rozwojowe ośrodkowego układu nerwowego (neurofibromatoza),
- napromieniowanie czaszki,
- podwyższone ciśnienie śródczaszkowe (idiopatyczne, pourazowe, pozapalne).

Przedwczesne pokwitanie GnRH-zależne występuje w przebiegu organicznych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym wskutek:

- ucisku, przerwania lub innego uszkodzenia przez guz drogi nerwowej hamującej neurony sekrecyjne GnRH,
- zaburzenia neurotransmisji aminoergicznej i peptyderygicznej,
- ektopowej pulsacyjnej sekrecji neuropeptydów przez guz.

Jako ektopowy generator pulsów GnRH pojmowany jest odpryskowiec (*hamartoma*) — wielu autorów zadaje sobie pytanie, czy jest to nowotwór, czy wrodzona malformacja („dodatkowe podwzgórze”).

Budowa mikroskopowa *hamartoma* jest podobna do struktur podwzgórze; guz uszypułowany, wielkości 2–20 mm; leży w tylnej części guza popielatego i okolicy ciał suteczkatowych lub w dnie komory III, między skrzyżowaniem nerwów wzrokowych i mostem.

Objawy pokwitania uwarunkowane występowaniem *hamartoma* najczęściej pojawiają się przed 2. rokiem życia, czasem w okresie noworodkowym (inne objawy: drgawki, bóle głowy, zaburzenia widzenia).

Przedwczesne pokwitanie GnRH-niezależne (obwodowe, rzekome, niekompletne)

- postać izoseksualna,
- postać heteroseksualna.

Postać izoseksualna przedwczesnego pokwitania GnRH-niezależnego:

- nowotwory jajnika wydzielające estrogeny,
- nowotwory nadnerczy wydzielające estrogeny,
- ekspozycja na estrogeny egzogenne (postać jatrogenna),
- pierwotna niedoczynność tarczycy, — zespół McCune-Albrighta.

Postać heteroseksualna przedwczesnego pokwitania GnRH-niezależnego (wirylicacja u dziewcząt):

- wrodzony przerost nadnerczy (niedobór 21-hydroksylazy, 11-hydroksylazy, 3- β -ol-dehydrogenazy),
- wirylizujące guzy nadnerczy,
- gruczolakowaty obustronny przerost nadnerczy,
- wirylizujące guzy jajników,
- ekspozycja na androgeny egzogenne (postać jatrogenna).

Przedwczesne pokwitanie w przebiegu pierwotnej niedoczynności tarczycy wiąże się z brakiem hamowania zwrotnego przez T4, co powoduje wzrost sekrecji TRH i jednocześnie wzrost sekrecji gonadotropin i PRL.

Oprócz objawów niedoczynności tarczycy i przedwczesnego pokwitania występują poszerzenie siódła tureckiego, mlekotok, torbiele jajników.

Objawy zespołu McCune-Albrighta

- nieregularne przebarwienia skóry — nadmierna pigmentacja w postaci brązowych plam,
- dysplazja włóknista kości (może być przyczyną wytrzeszczu oczu, ślepoty, głuchoty),
- mnogie endokrynopatie z nadczynnością gruczołów (tyreotoksykoza, wzrost wydzielania GH, zespół Cushinga, zespół policystycznych jajników, hiperprolaktynemia, nadczynność przytarczyc, krzywica hiperfosfatemiczna, przedwczesne pokwitanie izoseksualne).

Zespół Mc Cune-Albrighta

Przyczyny zespołu McCune-Albrighta

- według Albrighta (1947) przyczyną jest ucisk podstawy mózgu przez zmiany kostne, co prowadzi do dysfunkcji podwzgórze i zwiększenia wydzielania gonadotropin,
- według Blizzarda (1986) przyczyną są nieprawidłowości regulacji cAMP gruczołów endokrynnych.

Zespół McCune-Albrighta występuje u monozygotycznych bliźniąt, częściej u dziewczynki niż u chłopców (poza tym nie występuje rodzinnie, nie wykazano anomalii chromosomowych).

Istnieją też izolowane postaci przedwczesnego pokwitania, do których należą:

Adrenarche praecox — rozwój owłosienia i pocienie się typu dorosłych (najczęściej: 5.–8. rż.), częstsze u dziewcząt niż u chłopców, częściej u rasy czarnej; zwłaszcza dziewcząt pochodzenia azjatyckiego i afrokaraibskiego, rzadko występuje rodzinie.

Przyczynami tego stanu są:

- przedwczesny wzrost wydzielania androgenów nadnerczowych do poziomu charakterystycznego dla *pubarche* (*adrenarche praecox*),
- niedobór enzymów steroidogenezy (niedobór 3- β -dehydrogenazy, 21-hydroksylazy, 11-hydroksylazy),
- nowotwory jajników lub nadnerczy wytwarzające androgeny.

W diagnostyce *Adrenarche praecox* trzeba wykluczyć przedwczesne pokwitania GnRH-zależne.

Thelarche praecox — to izolowane powiększenie gruczołów sutkowych przed osiągnięciem 2. roku życia (brak innych cech pokwitania).

Menarche praecox — krwawienie występuje wskutek wzrostu wrażliwości endometrium na stężenie estrogenów po aktywacji osi podwzgórze–przysadka–jajnik, przy czym stężenie estrogenów jest zbyt niskie, by wywołać inne objawy pokwitania, u niektórych dziewcząt mogą występować torbiele jajników z pęcherzyków jajnikowych.

W diagnostyce klinicznej i laboratoryjnej przedwczesnego pokwitania ważne są:

- ocena tempa wzrastania,
- wiek kostny,
- ocena stadium pokwitania według Tannera,
- badania hormonalne: FSH, LH, estradiol, TSH, PRL, testosteron, DHEA, DHEA-S, 1-dezoksykortyzol, 17-KS, 17- α -hydroksyprogesteron,
- testy dynamiczne: test stymulacji GnRH, test z ACTH (zespół nadnerczowo-płciowy), test z deksametazonem (guzy nadnerczy),
- testy czynnościowe, na przykład test z deksametazonem (syntetyczny glukokortykosteroid o działaniu hamującym wydzielanie ACTH silniejszym w porównaniu z naturalnymi glukokortykosteroidami, pozwala na ocenę źródła pochodzenia androgenów).

Przedwczesne pokwitanie — diagnostyka obrazowa

- USG narządów płciowych wewnętrznych,
- USG nadnerczy,
- RTG czaszki,
- tomografia komputerowa wyżej wymienionych narządów,

- rezonans magnetyczny wyżej wymienionych narządów.

Celami leczenia przedwczesnego pokwitania są:

- remisja lub zahamowanie postępu objawów fizycznych i zmian hormonalnych,
- zahamowanie szybkiej progresji dojrzewania kośćca,
- uzyskanie normalnego wzrostu końcowego i prawidłowych proporcji ciała,
- płodność w przyszłości,
- zmniejszenie zwiększonego ryzyka raka gruczołu sutkowego (w przypadku wczesnej *menarche*),
- zapobieganie skutkom emocjonalnym.

W leczeniu przedwczesnego pokwitania ważne jest:

- leczenie choroby podstawowej ośrodkowego układu nerwowego, tarczycy,
- leczenie operacyjne jajników, nadnerczy,
- antygonadotropiny — tak zwane leki progestagenopodobne, na przykład medroksyprogesteron, octan cyproteronu 75–100 mg/m²/d. (działanie antygonadotropowe, hamujące nadnercza, aktywność progestagenna),
- analogi GnRH: buserelina, goserelina, tryptorelina.

Ustalenia przed podjęciem decyzji o leczeniu analogami GnRH:

- czy pokwitanie jest rzeczywiście przedwczesne?
- czy przedwczesne pokwitanie jest GnRH-zależne i czy zostały wyczerpane wszystkie możliwości leczenia przyczynowego?
- w jakim wieku pokwitanie się rozpoczęło i czy jest gwałtownie postępujące?

W leczeniu zespołu McCune-Albrighta lekiem z wyboru jest **octan cyproteronu**, inhibitor aromatazy. Supresja agonistami GnRH jest nieefektywna [1–4].

Zważywszy na fakt, że życie seksualne człowieka toczy się na trzech płaszczyznach — biologicznej, psychicznej i społecznej — zagadnienie przedwczesnego pokwitania jest również istotne z punktu widzenia seksuologii.

Piśmiennictwo

1. Beisert M. Seks twojego dziecka. Zakład Wydawniczy K. Domke, Poznań 1991.
2. Edmonds D. Dewhurt's: Practical Paediatric and Adolescen. Gynaecology Butterworths, London 1989.
3. Obuchowska I. Drogi dorastania. WSiP, Warszawa 1996.
4. Romer T. Zaburzenia hormonalne u dzieci i młodzieży. Omnitech, Warszawa 1993.