

Ailevi Testotoksikoz: Olgu Sunumu

Familial Testotoxicosis: A Case Report

Nesibe AKYÜREK, Mehmet Emre ATABEK, Beray SELVER EKİÖĞLU

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Konya, Türkiye



ÖZET

Ailevi Testotoksikoz LH reseptöründe aktive edici mutasyon nedeniyle testislerin otoaktivasyon kazanması sonucu ortaya çıkan gonodotropin bağımlı olmayan yalancı erken puberte nedenidir. 2 yaş 3 aylık erkek hasta, kliniğimize genital bölgede kıllanma şikayetiyle başvurdu. Babada ve babanın erkek kuzenlerinde erken puberte öyküsü mevcuttu. Cilt ve sistem muayeneleri normal olan hastanın testis hacimleri bilateral 4 ml, gerilmiş penis boyu 4.5 cm, pubik kıllanması Tanner evre 2'di. Testosteron seviyeleri pubertal düzeyde olmasına rağmen bazal ve uyarılmış LH seviyeleri prepubertaldi. Hasta aile öyküsü ile birlikte değerlendirildiğinde klinik ve biyokimyasal olarak ailevi testotoksikoz tanısı aldı. Olgu nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Ailevi testotoksikoz, Çocuk, Erken puberte

ABSTRACT

Testotoxicosis arises from testicular autoactivation due to LH receptor activating mutations and is a cause of false gonadotropin-independent precocious puberty. A male child aged 2 years and 3 months was admitted to our clinic with pubic hair in the genital area. He had a family history of precocious puberty in the father and the father's male cousins. On physical examination skin and systemic findings were normal, bilateral testis volume was 4 ml, stretched penile length was 4.5 cm, and pubic hair was Tanner stage 2. Although the testosterone levels were pubertal, baseline and stimulated LH levels were prepubertal. The patient was diagnosed with testotoxicosis with the family history, and clinical and biochemical evaluation. The case was presented because of its rarity.

Key Words: Familial testotoxicosis, Child, Precocious puberty

GİRİŞ

Gonadotropin bağımsız erken puberte hipotalamo-hipofizer-gonadal aks aktivasyonu olmaksızın cinsiyet hormonlarının salınımı ya da dışardan alımı sonucu, kızlarda 8 erkeklerde 9 yaşından önce sekonder cinsiyet karakterlerinin ortaya çıkması durumudur. LHRH uyarısına alınan gonodotropin yanıtı prepubertal değerlerdedir. Yalancı erken puberte ya da periferik erken puberte olarak da adlandırılır.

Erkeklerde konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal androjen salgılayan tümörler, ailevi testotoksikoz, McCune-Albright Sendromu (MAS), juvenil hipotroidizm yalancı erken puberte nedenleri arasındadır (1).

Ailevi Testotoksikoz LH reseptöründeki aktive edici mutasyonlara bağlı testislerin otoaktivasyon kazanması sonucu oluşan

yalancı erken puberte nedenlerindedir. Testotoksikoz X'e bağlı dominant kalımla geçmekte ise de sporadik olgular da tanımlanmıştır (2).

Bu yazıda çocukluk döneminde aile öyküsü olan ailevi testotoksikozlu bir olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

2 yaş 3 aylık erkek hasta, kliniğimize 6 ay öncesinde fark edilen genital bölgede kıllanma şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde 26 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden normal spontan vajinal yolla ile 38 haftalık, 52 cm ve 4025 gram doğduğu belirtildi. Soy geçmesinde ise anne ve babasının amca çocukları olduğu, anne ve babanın sağ ve sağlıklı olduğu ifade edildi. Babada ve babanın erkek kuzenlerinde erken ergenlik öyküsü olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; vücut ağırlığı 17.5 kg (1.52 SDS), boy 94.2 cm (1.36 SDS), kan basıncı 100/54 mmHg, vücut ısısı 37°C, kalp tepe atımı 108/dk, solunum sayısı 32/dk, bilinç açık, koopere, genel görünümü normaldi. Cilt ve sistem ve muayeneleri normal olan hastanın testis hacimleri bilateral 4 ml, gerilmiş penis boyu 4.5 cm olarak ölçüldü. Pubik kıllanması Tanner evre 2 olarak kayıt edildi (Şekil 1, 2). Rutin laboratuvar tetkiklerinde bir anormallik saptanmadı.

Hormonal değerlendirmede FSH: 0.22 μ U/mL (1.27-19.7), LH: 0.12 μ U/ml (1.2 -8.6), E2: <20 pg/ml (<20), Prolaktin: 10.3ng/mL (2.6-13), DHEA-SO4: 17.6 μ g/dL (24-537), Total testesteron:251 ng/dl. ACTH:25 pg/ml kortizol:18 μ gr/dl, 17-hidroksiprogesteron (17-OHP):0.7 ng/ml . β hCG:<0,05 mIU/m olarak bulundu. LHRH testine pik LH yanıtı:1.27 μ U/ml'di. Kemik yaşı 4 yaşı. Hastanın abdominal ve sürrenal ultrasonografisi normaldi. Skrotal ultrasonografide testis parankimleri normal, ancak testis ve epididim boyutları yaşına göre artmış olarak raporlandı. Hasta aile öyküsü ile birlikte değerlendirildiğinde klinik ve biyokimyasal olarak ailevi testotoksikoz tanısı aldı. Hastaya aromataz inhibitörü (testolakton) başlanması planlandı ancak hasta takiplere kliniğimize başvurmadı.

TARTIŞMA

Bu yazıda genital bölgede kıllanma şikayetiyle başvuran, aile öyküsünde erken ergenlik bulguları olan, klinik ve biyokimyasal olarak ailevi testotoksikoz tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Ailevi Testotoksikoz LH reseptöründeki aktive edici mutasyonlara bağlı testislerin otoaktivasyon kazanması sonucu oluşan yalancı erken puberte nedenlerindedir. Hastaların testis volümlerinde bir miktar büyüme gözlense de gelişen sekonder seks karakterlerine oranla küçük kalmaktadır (2). Yalancı erken puberte olmasına karşın bilateral testis boyutlarında orta derece büyüme, makrogenitalya, pubik ve aksiller kıllanma, hızlanmış somatik gelişim dikkati çeken klinik bulgulardır. Testosteron seviyeleri pubertal düzeyde olmasına rağmen bazal ve uyarılmış LH seviyeleri prepubertaldir. Ailesel testotoksikoz olguları ileride seminom ve Leydig hücreli adenom geliştirebileceğinden yakın takip edilmelidir (3).

Olgumuz 2 yaş 8 aylık olmasına rağmen testis hacimleri sağ 4 ml, sol 4 ml ve pubik kıllanması Tanner evre 2'di. Hipotalomo-hipofizer aksı baskılıydı. LHRH testine prepubertal yanıt alındı. Aile öyküsü sorgulandığında babada ve babanın erkek kuzenlerinde erken puberte öyküsü vardı. Hasta klinik ve biyokimyasal olarak ailevi testotoksikoz tanısı aldı.

Hastamızın plazma 17-OHP, kortizol, ACTH, DHEA-SO4 düzeyleri, abdominal ve sürrenal ultrasonografisi normal olduğundan sürrenal patoloji dışlandı.

Hepatoblastom, koryokarsinom, over ve testis teratomları, intrakranial korioepitelioma, intrakranial benign teratomlar, mediastinal trophoblastik tümörler ektopek hCG oluşturan başlıca



Şekil 1: Puberte tanner evre 2 görünümü.



Şekil 2: Pubik kıllanma evre 2.

tümörlerdir. HCG ile LH'nın α subünitleri özdeşdir bu nedenle hCG salgılayan tümörler erken puberteye neden olurlar. Bu yüzden hCG uyarısı ile testisler bir miktar büyüyebilir de testis hacmi artmış penis boyu ve diğer sekonder cins karakterlerinin maturasyonu ile korele değildir. Ektopik hCG oluşturan tümörle bağlı erken pubertede serum LH ve hCG düzeyleri çok yüksek, FSH ise baskılıdır (4,5). Olgumuzun hCG düzeyi, abdominal ve kranial görüntülemeleri normaldi.

McCune-Albright Sendromu deride düzensiz hiperpigmente lekeler, poliostatik yada monoostatik fibroz displazi ve bir yada daha fazla endokrin hiperfonksiyonla karakterize multisistem tutulumlu bir hastalıktır (6). Olgumuzda olduğu şekilde ailevi testotoksikozda bilateral olan testis büyümesi MAS'da asimimetrikdir (4). Ayrıca olgumuzun cilt bulgusu ve diğer endokrin sisteme ait hiperfonksiyon bulgusu yoktu.

Juvenil hipotroidi de testisler virilizasyon bulgusu olmaksızın büyümüştür. Hastaların testosteron seviyeleri prepubertaldir. Gonadotropinler uyarıyla yükselmezler. Levotiroksin tedavisiyle testis normal boyutlara döner (7). Hastamızın troid fonksiyon testleri normaldi.

Sonuç olarak erken puberte nedenleri arasında aile öyküsüne sahip erkek çocuklarda ailevi testotoksikoz öncelikle araştırılmalıdır. Olguların, gelişebilecek seminom ve Leydig hücreli adenom yönünden yakın takip edilmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lee P, Houk C. Puberty and Its Disorders. In : Lifshitz F, (ed). Pediatric Endocrinology. Fifth edition. Informa healthcare USA, Inc; 2007:277-303
2. Eugster EA. Peripheral precocious puberty: Causes and management. Hormone Research 2009;71:64-7.
3. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. N Engl J Med 2008; 358:2366-77.
4. Öcal G. Erken Puberte. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, (eds). Pediatrik Endokrinoloji ve Oksikoloji Derneği. Ankara: Kalkan Matbaacılık, 2003:155-88.
5. Englund AT, Geffner ME, Nagel RA, Lippe BM, Braunstein GD. Pediatric germ cell and human chorionic gonadotropin-producing tumors. Clinical and laboratory features. Am J Dis Child 1991; 145:1294-7.
6. Happle R. The McCune-Albright syndrome: A lethal gene surviving by mosaicism. Clin Genet 1986;29:321-4.
7. Iqbal MZ, Saleem M, Shahzad ZA. A case of van Wyk-grumbach syndrome. APSP J Case Rep 2013;4(2):24.