

## PREURANJENI PUBERTET

BISERKA ŠTAJNKLER\*

*Preuranjeni pubertet je pojava sekundarnih spolnih oznaka prije očekivanih dobnih standarda za određenu populaciju i spol (8 godina za djevojčice i 9 godina za dječake). Pravi preuranjeni pubertet uzrokovan je preuranjenim aktiviranjem hipotalamo-hipofizno-gonadnog sustava s posljedičnom povećanom sekrecijom gonadotropina i spolnih hormona. Najčešće je idiopatski i češće se javlja u djevojčica. Lažni preuranjeni pubertet posljedica je povećane sekrecije spolnih hormona iz gonada ili nadbubrežnih žlijezda, a lučenje gonadotropina je suprimirano. Pravi preuranjeni pubertet liječi se primjenom sintetskog analoga GnRH što dovodi do regresije sekundarnih spolnih oznaka, usporavanja brzine rasta i koštanog dozrijevanja. Liječenje lažnog preuranjenog puberteta je usmjereno prema specifičnom uzroku poremećaja.*

Deskriptori: PRAVI PREURANJENI PUBERTET, LAŽNI PREURANJENI PUBERTET, SEKUNDARNE SPOLNE OZNAKE, SPOLNI HORMONI, GONADOTROPINI

### Uvod

Pubertetski razvoj čini slijed bioloških događaja koji vode do spolnog sazrijevanja i postizanja punog reproduktivnog potencijala. Početak puberteta označava pulsatilna sekrecija hormona oslobađanja gonadotropina (engl. Gonadotropin releasing hormone - GnRH) iz neurona hipotalamusa koji potiče sekreciju gonadotropina (FSH = folikul-stimulirajući hormon i LH = luteinizirajući hormon). Pri kliničkoj procjeni pubertetskog razvoja koristimo se stupnjevanjem prema Tannerovim kriterijima. Preuranjeni pubertet označava pojava sekundarnih spolnih oznaka prije osme godine u djevojčica i prije devete godine u dječaka.

Uzroke preuranjenog puberteta možemo podijeliti na ovisne i neovisne o GnRH. Kod pravog (centralnog) preuranjenog puberteta dolazi do aktiviranja pulsatilnog generatora GnRH i cijelog hipotalamo-hipofizno-gonadnog (HHG) sustava. Ukoliko povećana sekrecija spolnih hormona nije uzrokovana aktiviranjem pulsatilnog generatora GnRH, već je posljedica poremećaja u gonadama ili nadbubrežnim žlijezdama iz kojih se luče povećane količine spolnih hormona govorimo o lažnom (periferanom) preuranjenom pubertetu.

Pravi preuranjeni pubertet (lat. Pubertas praecox vera) u cijelosti imitira fiziološki pubertetski razvoj. Osim razvoja sekundarnih spolnih oznaka, karakterizira ga i povećanje gonada, a uz to je uvijek izoseksualan. U laboratorijskim nalazima povišena je koncentracija gonadotropina i spolnih hormona u krvi. U lažnom preuranjenom pubertetu (lat. Pubertas praecox

---

\*Zavod za endokrinologiju i dijabetes  
Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

Adresa za dopisivanje:  
E-mail: bstajnkler@gmail.com

spuria, Pseudopubertas praecox) dolazi do razvoja sekundarnih spolnih oznaka, ali ne i povećanja gonada. Lažni preuranjeni pubertet može biti izoseksualan, ali i heteroseksualan. Laboratorijske pretrage u ovom slučaju otkrivaju povišene koncentracije spolnih hormona i niske koncentracije gonadotropina u krvi.

Genetska predispozicija ima najznačajniji utjecaj na dob početka puberteta. Niz je čimbenika koji se povezuje s ranijim početkom puberteta: etnička pripadnost, pretilost koja dovodi do ranijeg spolnog sazrijevanja djevojčica, intrauterini rast, prehrana u djetinjstvu, tjelesna aktivnost i životni uvjeti u djetinjstvu (npr. učestala izloženost infekcijama povećava vjerojatnost kasnijeg početka puberteta), te izlaganje štetnim kemijskim tvarima, koje imaju direktni ili indirektni učinak na endokrini sustav (tzv. "endocrine disrupting chemicals", EDC).

#### Pravi preuranjeni pubertet

Pravi ili centralni preuranjeni pubertet (CPP) je oko 10 puta češći u djevojčica nego u dječaka. Može biti idiopatski ili uzrokovan tumorima, razvojnim anomalijama, zračenjem ili drugim bolestima središnjeg živčanog sustava, tumorima koji luče gonadotropine, kasnim uvođenjem glukokortikoidne terapije u bolesnika s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom te neliječenom primarnom hipotireozom. U djevojčica je najčešće idiopatski, dok je u dječaka češće patološki. U kliničkom statusu u djevojčica se uočava razvoj grudí, povećanje velikih labija, znaci estrogenog djelovanja na vaginalnoj sluznici, pojava pubične dlakavosti i menarhe. U dječaka dolazi do povećanja testisa i penisa, pojave pubične dlakavosti, izraženije muskuloznosti, promjene glasa i agresivnost u ponašanju. U dječaka se uspostavlja i egzokrini funkcija testisa (spermatogeneza), dok su u djevojčica ciklusi ovulatorni, što su znakovi sazrijevanja reproduktivnih

organa, odnosno fertilitnosti. Progresija sekundarnih spolnih oznaka često je brža nego u normalnom pubertetu. Ubrzanje linearnog rasta i koštanog dozrijevanja karakteristični su za oba spola. Neurološka i oftalmološka simptomatologija prisutne su ako je uzrok preuranjenom pubertetu ekspanzivna tvorba u središnjem živčanom sustavu.

Dijagnostička obrada obuhvaća anamnestičke podatke (dob početka i progresija pubertetskih promjena, početak puberteta u članova obitelji, podaci o ranijim bolestima, izlaganje utjecaju spolnih hormona, anomalije ili simptomi koji upućuju na bolest središnjeg živčanog sustava) i klinički pregled (procjena stupnja pubertetskog razvoja, palpacija dojki u djevojčica, pregled spolovila, praćenje brzine rasta). Inicijalna laboratorijska obrada obuhvaća mjerenje koncentracija FSH, LH i spolnih hormona (estradiola i testosterona), a ostala laboratorijska obrada ovisi o anamnestičkim podacima i kliničkoj slici. Potrebno je učiniti i rendgensku snimku zapešća radi procjene koštane dobi u odnosu na kronološku. U djevojčica je potrebno učiniti ultrazvučnu procjenu izgleda i veličine jajnika i uterusa. U svih dječaka sa sumnjom na pravi preuranjeni pubertet, u djevojčica u kojih je pubertetski razvoj nastupio prije 6. godine te u djevojčica iza 6. godine koje imaju neke neurološke simptome potrebno je učiniti MR hipotalamo-hipofizne regije s kontrastom.

Liječenje se provodi primjenom depot preparata GnRH agonista, koji suprimiraju pulsatilnu sekreciju gonadotropina, dovode do regresije pubertetskih promjena i prestanka cikličkog krvarenja. Terapiju je indicirano uvesti u djece s pravim preuranjenim pubertetom i ubrzanim koštanim dozrijevanjem, ubrzanim rastom ili psihološki nepovoljnim učinkom puberteta. Terapija se prekida kada dijete napuni dob normalnog početka puberteta.

## Lažni preuranjeni pubertet

Lažni preuranjeni pubertet (LPP) je naziv za preuranjeni pubertetski razvoj koji je posljedica pojačane periferne produkcije spolnih hormona na razini ovarija, testisa, nadbubrežnih žlijezda ili egzogenog unosa hormona bez aktivacije gonadostata. Uzroci mogu biti genetski (kongenitalna adrenalna hiperplazija, McCune-Albrightov sindrom, mutacija gena DAX1), tumori nadbubrežne žlijezde i jajnika, te reverzibilni oblici kao što su cista jajnika ili egzogena primjena spolnih hormona ili gonadotropina. Neki oblici LPP-a javljaju se samo u dječaka (aktivacijska mutacija LH receptora, odnosno testotoksikoza, tumori koji luče humani korionski gonadotropin).

U kliničkoj slici prisutan je razvoj sekundarnih spolnih oznaka i ubrzani rast, ali bez istovremenog povećanja gonada. Laboratorijskom obradom nalaze se povišene koncentracije spolnih hormona i/ili adrenalnih androgena uz niske, predpubertetske razine gonadotropina. Daljnja dijagnostička obrada ovisi o kliničkoj slici, a liječenje je usmjereno prema specifičnom uzroku poremećaja.

## Zaključak

Pubertet obuhvaća tjelesno, hormonsko i psihološko sazrijevanje djeteta i označava prijelaz iz djetinjstva u odraslu dob. Preuranjeni pubertet je česta dijagnoza u pedijatrijskoj endokrinologiji. Stoga je važno pravovremeno otkriti odstupanja od normalnog pubertetskog razvoja kako bi se postavila ispravna dijagnoza i započelo adekvatno liječenje, čime se može zaustaviti daljnji spolni razvoj i ubrzano zatvaranje epifiznih pukotina.

## LITERATURA

1. Betrian Blasco P, Boldova Aguar MC, Labarta Aizpun JI, Carbone Baneres A, Calvo Escribano C, Beta-hCG-induced precocious puberty? *An Esp Pediatr* 2002; 57: 489-90.
2. Bruninx G, Widelec J, Delcour C, Gelastic epilepsy and precocious puberty due to hypothalamic hamartoma. *JBR-BTR* 2003; 86: 146-7.
3. de Vries L, Weintrob N, Phillip M, Craniopharyngioma presenting as precocious puberty and accelerated growth. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003; 42: 181-4.
4. Elders MJ, Scott CR, Frinkik JP et al, Clinical workup for precocious puberty. *Lancet* 1997; 350: 457-8.
5. JL, Management of central precocious puberty. *Arch Pediatr* 2002; 9: 1283-7.
6. Mahachoklertwattana P, Klapan SL, Grumbach MM, The luteinizing hormone-releasing hormone-secreting hypothalamic hamartoma is congenital malformation. *Nat Hist J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 118-24.
7. Mardesic D. *Pedijatrija*. 8th ed. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
8. Saenger P, Rincon M, Precocious puberty: McCune-Albright syndrome and beyond. *J Pediatr* 2003; 143: 9-10.
9. Tato L, Savage MO, Antoniazzi F et al. Optimal therapy of pubertal disorders in precocious/early puberty. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 985-95.