

07 | Πρώιμη ήβη (κεντρογενούς και περιφερικού τύπου) και αντιμετώπισή της

X. KANAKA – GANTENBEIN

Παιδίατρος - Παιδοενδοκρινολόγος

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Βέρνης Ελβετίας, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας-Νεανικού Διαβήτη, Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία»

Ήβη/Εφηβεία

Η εφηβεία, η φάση αυτή ανάπτυξης των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου και απόκτησης αναπαραγωγικής ικανότητας του ατόμου, που αποτελεί ουσιαστικά φάση μετάβασης από την ανέμελη παιδικότητα στους προβληματισμούς της ενήλικης ζωής, επέρχεται σταδιακά και χαρακτηρίζεται από σωματικές και ψυχολογικές μεταβολές. Οι βιολογικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου χαρακτηρίζονται ως ήβη ή ενήβωση (Puberty), ενώ ο όρος εφηβεία περιλαμβάνει τόσο τις βιολογικές μεταβολές όσο και τις ψυχοσυναισθηματικές συνόδους εκδήλωσης (adolescence). Στην Ενδοκρινολογία χρησιμοποιούμε τον όρο ήβη για να καθορίσουμε τη φάση αυτή ανάπτυξης των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου και απόκτησης της αναπαραγωγικής ικανότητας.

Η ενήβωση χαρακτηρίζεται από την κινητοποίηση του άξονα GnRH/ γοναδοτροφίνες (LH, FSH)/ στεροειδή του φύλου, με αποτέλεσμα την εμφάνιση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου, που συνοδεύεται και από την εφηβική επιτάχυνση της αύξησης και μία σωρεία ψυχοσυναισθηματικών μεταπτώσεων. Κατά την προεφηβική περίοδο ο άξονας αυτός βρίσκεται «σε ηρεμία», γι' αυτό και η προεφηβική περίοδος χαρακτηρίζεται ως φάση «ορμονικής σιγής». Φυσιολογικά, οι βιολογικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την ενήβωση εμφανίζονται μετά την ηλικία των 8 ετών στο κορίτσι, με πρώτη εκδήλωση την διόγκωση του μαστικού αδένου, και μετά την ηλικία των 9 ετών στο αγόρι, με πρώτη εκδήλωση την αύξηση του μεγέθους των όρχεων. Η εμφάνιση τρίχωσης εφηβαίου και στα δύο φύλα χωρίς άλλα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου είναι έκφραση της κινητοποίησης των επινεφριδιακών ανδρογόνων (αδρεναρχή) και όχι έναρξη της εφηβείας.

Όσον αφορά το χρονοδιάγραμμα της ενήβωσης, κάθε παιδί έχει τον δικό του

ρυθμό εμφάνισης και προόδου της εφηβείας που καθορίζεται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Διατροφικοί παράγοντες και παιδική παχυσαρκία καθώς και υιοθεσία από άλλη χώρα σε καλύτερο βιοποριστικό περιβάλλον ευνοούν ενωρίτερη κινητοποίηση του άξονα GnRH/FSH,LH/ στεροειδή του φύλου και εμφάνιση δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου, ενώ αντιθέτως, έντονη σωματική άσκηση, στα πλαίσια π.χ. πρωταθλητισμού, ή χρόνια νοσήματα, π.χ. ινοκυστική νόσος του παγκρέατος, συνοδεύονται από καθυστέρηση ενήβωσης.

Πρώιμη Ήβη - Μορφές Πρώιμης ήβης

Πρώιμη ήβη χαρακτηρίζεται η εμφάνιση των δευτερογενών χαρακτηριστικών της ήβης πριν την ηλικία των 8 ετών στα κορίτσια ή των 9 ετών στα αγόρια. Διακρίνουμε την *κεντρική/κεντρογενή πρώιμη ήβη*, όταν αυτή χαρακτηρίζεται από πρώιμη ενεργοποίηση της κατά ώσεις έκκρισης του άξονα GnRH/LH, FSH και κινητοποίηση έκκρισης των στεροειδών του φύλου, και την *περιφερικού τύπου πρώιμη ήβη*, όταν αυτή χαρακτηρίζεται από επίδραση στεροειδών του φύλου, δηλαδή ανδρογόνων ή οιστρογόνων, η οποία όμως δεν προέρχεται από την φυσιολογική κινητοποίηση των κεντρικών μηχανισμών GnRH/LH, FSH.

Αίτια Πρώιμης ήβης

Τα αίτια της πρώιμης ήβης παρατίθενται στον πίνακα 1. Στην περίπτωση *κεντρικής πρώιμης ήβης* μπορεί το υποκείμενο αίτιο να είναι οργανικό, όπως π.χ. χωροκατακτητικές εξεργασίες ή συγγενείς διαμαρτίες στην υποθαλαμο-υποφυσιακή περιοχή, τραυματισμός, ακτινοβολήση ή διηθητικές παθήσεις στην περιοχή, ενώ σε ένα σημαντικό ποσοστό, κυρίως στα κορίτσια δεν ανευρίσκεται υποκείμενο αίτιο. Αξίζει να τονιστεί ότι η συχνότητα της κεντρικής πρώιμης ήβης είναι 10 φορές μεγαλύτερη στα κορίτσια απ' ό,τι στα αγόρια. Αντίθετα, *περιφερικού τύπου πρώιμη ήβη* μπορεί να προκληθεί από πολλαπλά αίτια, π.χ. α) από τη δράση των επινεφριδιακών ανδρογόνων, στην περίπτωση συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων ή επινεφριδιακού ορμονοπαραγωγού όγκου, β) επίδραση ανδρογόνων ορχικής προέλευσης, σε περίπτωση ορμονοπαραγωγού όγκου των όρχεων, ή σε μία σπάνια διαταραχή, τη συγγενή τεστοτοξίκωση, γ) επίδραση οιστρογόνων λόγω λειτουργικής κύστης της ωθήκης ή ακόμη και όγκου της ωθήκης, ή σε σπάνιες περιπτώσεις, στα πλαίσια του συνδρόμου McCune Albright, το οποίο χαρακτηρίζεται από αυτόνομη διεγερση της λειτουργίας των ωθηκών, ενώδη δυσπλασία των οστών και μελαχρωματικές κηλίδες του δέρματος και οφείλεται σε ενεργοποιητικές μεταλλάξεις G-πρωτεϊνών. δ) Επίσης, μπορεί να προκληθεί από όγκους που εκκρίνουν β-χοριακή γοναδοτροφίνη, π.χ. γερμίνωμα ή ηπατοβλάστωμα, και ε) σε σπάνιες περιπτώσεις από εξωγενή χορήγηση στεροειδών του φύλου.

Πίνακας 1: Αίτια Κεντρικής και περιφερικής Πρώιμης ήβης

A) ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΠΡΩΙΜΗ ΗΒΗ

- Ιδιοπαθής (70-75% κοριτσιών)
- Οργανικής αιτιολογίας
 - Ενδοκράνιοι όγκοι, χωροκατακτητικές εξεργασίες
 - Συγγενείς ανωμαλίες/διαμαρτίες
 - Τραυματικά αίτια
 - Μεταλοιμώδη αίτια
 - Διάφορα

B) ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΡΩΙΜΗ ΗΒΗ

- Επινεφρίδια ΣΥΕ, όγκοι
- Όρχεις όγκοι, συγγενής τεστοτοξίκωση
- Ωοθήκες Κύστεις, όγκοι
Σύνδρομο McCune Albright
- Όγκοι εκκρίνοντες ΗCG (χοριοκαρκίνωμα κλπ)
- Εξωγενής λήψη στεροειδών φύλου

Διαγνωστική προσπέλαση και Εργαστηριακή διερεύνηση

Η διαγνωστική προσπέλαση κάθε παιδιού που προσέρχεται για διερεύνηση πρώιμης ήβης σκοπόν έχει την επιβεβαίωση της διάγνωσης της πρώιμης ήβης και τη διάκριση κεντρογενούς από περιφερικού τύπου πρώιμη ήβη για την ορθή εκάστοτε αντιμετώπιση. Η διερεύνηση (βλ. Πίνακα 2) περιλαμβάνει λεπτομερές οικογενειακό ιστορικό με ιδιαίτερη έμφαση στο χρόνο ενήβωσης των γονέων, και ατομικό ιστορικό με ιδιαίτερη έμφαση στο βάρος γέννησης, τη διάρκεια κύησης, την πορεία πρόσληψης βάρους κατά την παιδική ηλικία, τη πιθανότητα υιοθεσίας, το ιστορικό τραυματισμού ή ακτινοβολίας Κεντρικού Νευρικού συστήματος ή διηθητικών παθήσεων κλπ. Από την αντικειμενική εξέταση ιδιαίτερη σημασία έχει το βάρος, το ύψος, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) για διαπίστωση παχυσαρκίας και ο ετήσιος ρυθμός αύξησης, δεδομένου ότι πολύ συχνά προηγείται επιτάχυνση του ετήσιου ρυθμού αύξησης πριν την εμφάνιση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου. Εκτιμώνται τα στάδια εφηβείας κατά Tanner, με ιδιαίτερη προσοχή, κατά πόσο π.χ. η μεγέθυνση του πέους συνοδεύεται από αύξηση του όγκου των όρχεων- υποδηλώντας κεντρική κινητοποίηση του άξονα GnRH/LH, FSH/ στεροειδή του φύλου- ή απλώς μεγέθυνση του πέους χωρίς συνοδό αύξηση του όγκου των όρχεων- υποδηλώντας επίδραση στεροειδών του φύλου, χωρίς κεντρική κινητοποίηση του άξονα, παραπέμποντας τη διάγνωση στην πρώτη περίπτωση σε κεντρογενή πρώιμη ήβη και στη δεύτερη σε περιφερικού τύπου πρώιμη ήβη. Τέλος, εξετάζεται προσεκτικά το δέρμα για ανεύρεση καφεόχρωων κηλίδων, οι οποίες

παραπέμπουν σε νευροϊνωμάτωση ή σε Σύνδρομο McCune Albright. Η διαπίστωση ινώδους δυσπλασίας των οστών επίσης παραπέμπει σε διάγνωση Συνδρόμου McCune Albright.

Πίνακας 2: Διαγνωστική Προσπέλαση και Διερεύνηση Πρώιμης ήβης

A) ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

- Οικογενειακό αναμνηστικό
- Ατομικό αναμνηστικό (Βάρος γέννησης και διάρκεια κύησης, Λοιμώξεις, τραυματικά αίτια, ακτινοβολία, υιοθεσία κλπ)
- Αντικειμενική Εξέταση
 Βάρος, BMI, Ύψος, ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης, στάδια εφηβείας κατά Tanner, εκδηλώσεις από το δέρμα (καφεόχρους ή υποχρωματικές κηλίδες)

B) ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- A/a οστικής ηλικίας
- GnRH Test
- Οιστραδιόλη/ Τεστοστερόνη
- βHCG, α- εμβρική πρωτεΐνη, CEA
- 17-OH-Prg, DHEA-S, Δ4-A
- U/S ελάσσονος πυέλου, όρχεων, ήπατος
- MRI Υποθαλάμου /υπόφυσης

Ακολουθεί *εργαστηριακή διερεύνηση* που περιλαμβάνει αρχικά εκτίμηση της *οστικής ηλικίας*, η οποία και στις δύο μορφές πρώιμης ήβης αναμένεται να προηγείται της χρονολογικής, λόγω της δράσης των στεροειδών του φύλου και βοηθά περισσότερο στη διάγνωση της πρώιμης ήβης και την πρόβλεψη του τελικού αναστήματος, και όχι στη διαφορική διάγνωση κεντρογενούς από περιφερική πρώιμη ήβη. Ο εργαστηριακός έλεγχος συμπληρούται με *δοκιμασία διέγερσης με χορήγηση GnRH*, η οποία θα δείξει εφηβική απάντηση στην περίπτωση κεντρικής πρώιμης ήβης, δηλαδή μέγιστη τιμή διέγερσης της LH μεγαλύτερη της FSH, ή απόλυτη μέγιστη τιμή της LH > 5-8IU/lit, ενώ στην περίπτωση περιφερικού τύπου πρώιμης ήβης δεν θα δείξει αύξηση των τιμών LH και FSH. Αρκετές φορές μπορεί οι *βασικές τιμές LH και FSH* να δείξουν ήδη κινητοποίηση και να μην χρειαστεί η δοκιμασία GnRH, τις περισσότερες όμως φορές η δοκιμασία GnRH θα δώσει την απάντηση. *Μέτρηση οιστραδιόλης ή τεστοστερόνης* αντίστοιχα θα επιβεβαιώσει δράση στεροειδών του φύλου, αλλά δεν θα διαφοροδιαγνώσει κεντρική από περιφερική αιτιολογία. Η μέτρηση των *επινεφριδιακών ορμονών, 17-υδροξυπρογεστερόνης, Δ4-Ανδροστενδιόνης, Τεστοστερόνης, DHEA-S* θα βοηθήσει στη διάγνωση περιφερικού τύπου πρώιμης ήβης, όταν αυτή οφείλεται σε συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων

ή ορμονοεκκριτικό όγκο των επινεφριδίων, και ο προσδιορισμός β-χοριακής γοναδοτροφίνης (β-HCG), α-εμβρυικής πρωτεΐνης (α-Fetoprotein) και καρκινοεμβρυικού αντιγόνου (CEA) θα παραπέμψει στη διάγνωση περιφερικού τύπου πρώιμης ήβης λόγω χωροκατακτητικής εξεργασίας, που παράγει β-HCG, π.χ. γερμίνωμα, ηπατοβλάστωμα κλπ.

Από τον απεικονιστικό έλεγχο, στην περίπτωση κοριτσιού με πρώιμη ήβη το υπερηχογράφημα μήτρας-ωοθηκών επίσης θα επιβεβαιώσει αύξηση του μεγέθους των ωοθηκών με συνοδό αύξηση του μεγέθους της μήτρας είτε πρόκειται για κεντρική ή περιφερική πρώιμη ήβη, ενώ στις περιπτώσεις περιφερικής πρώιμης ήβης λόγω συνδρόμου McCune Albright, οι ωοθήκες θα είναι ιδιαίτερα αυξημένες με ιδιαίτερα αυξημένη παρουσία κύστεων. Στην περίπτωση που υπάρχει υπόνοια όγκου που εκκρίνει β-HCG, ο απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει επίσης υπερηχογράφημα άνω κοιλίας, ενώ σε περίπτωση υπόνοιας όγκου των όρχεων, υπερηχογράφημα όρχεων.

Μαγνητική Τομογραφία υποθαλαμο-υποφυσιακής περιοχής ή/ και του εγκεφάλου θα συμπληρώσει τον απεικονιστικό έλεγχο σε περίπτωση κεντρογενούς πρώιμης ήβης- ιδίως όταν πρόκειται για αγόρι- και σε περίπτωση περιφερικής πρώιμης ήβης επί υπόνοιας ύπαρξης γερμινώματος στην περιοχή του κωναρίου ή ακόμη και στην περίπτωση υπόνοιας Συνδρόμου McCune Albright, όπου μπορεί να υπάρχει και συνοδό αδένωμα υπόφυσης.

Ο πίνακας 3 αντιπαραθέτει τα παρακλινικά ευρήματα για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ κεντρογενούς και περιφερικού τύπου πρώιμης ήβης.

Πίνακας 3: Διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση κεντρογενούς από περιφερικού τύπου πρώιμης ήβης, ανάλογα με τα αποτελέσματα του παρακλινικού ελέγχου

Εξέταση	Κεντρική Πρώιμη ήβη	Περιφερική Πρώιμη ήβη
GnRH- Test	Εφηβική απάντηση (max LH>max FSH ή max LH>5-8mIU/Lit)	Χαμηλά, κατεσταλμένα επίπεδα LH και FSH
Οστική ηλικία	προχωρημένη	προχωρημένη
Οιστραδιόλη/Τεστοστερόνη	αυξημένη	αυξημένη
Υ/Γ μήτρας ωοθηκών	Εφηβικά ευρήματα	Αυξημένες διαστάσεις στο Σ.McCune Albright ή ανεύρεση μόνο κύστης ή όγκου
17-OH-Προγεστερόνη	-	Αυξημένη σε Συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων
β-HCG	-	Αυξημένη σε όγκους που παράγουν β HCG
MRI-ΥΥ	Μπορεί να υπάρχει εύρημα	

Θεραπεία Πρώιμης ήβης

Η θεραπεία της πρώιμης ήβης εξαρτάται από την υποκείμενη διάγνωση. Στις περισσότερες περιπτώσεις πρόκειται για κεντρογενούς τύπου πρώιμη ήβη χωρίς ανεύρεση οργανικού αιτίου, όπου η θεραπεία είναι η χορήγηση αναλόγων GnRH και η απόφαση για θεραπευτική παρέμβαση εξαρτάται κατά πολύ από την ηλικία έναρξης της πρώιμης ήβης και την ταχύτητα εξέλιξής της. Ως εκ τούτου το παιδί θα πρέπει να παρακολουθείται τουλάχιστον για 3-6 μήνες, ώστε να εκτιμηθεί η ταχύτητα εξέλιξης της πρώιμης ήβης, προτού αποφασιστεί θεραπευτική παρέμβαση (πίνακας 4). Αξίζει να τονιστεί ότι στο 50% των περιπτώσεων περίπου πρώιμης ήβης, η εφηβεία δεν θα εξελιχθεί ταχέως και δεν απαιτείται καμία θεραπευτική παρέμβαση.

Πίνακας 4: Κριτήρια ταχέως εξελισσόμενης Πρώιμης ήβης

A) Κλινικά

- Εξέλιξη από το ένα στάδιο κατά Tanner στο επόμενο σε 3-6 μήνες
- Επιτάχυνση του ετήσιου ρυθμού αύξησης >6εκ./έτος
- Προβλεπόμενο ύψος στόχο χαμηλότερο του γονεϊκού ύψους στόχου και προοδευτικά επιδεινούμενο στις επαναληπτικές εκτιμήσεις

B) Εργαστηριακά

- Εφηβική απάντηση LH στη δοκιμασία GnRH
- Εφηβικά επίπεδα οιστραδιόλης/ τεστοστερόνης αντίστοιχα

Γ) Απεικονιστικά

- Ταχύτητα ανάπτυξης
- Προχωρημένη οστική ηλικία >1 έτος από τη χρονολογική
- Αύξηση του όγκου της μήτρας και των ωθηκών και εμφάνιση μετρήσιμου πάχους ενδομητρίου
- Αύξηση του όγκου Κριτήρια εξελισσόμενης Στάδια ενήβωσης
- Δέρμα (Κηλίδες, τρίχωση)- λοιπά συστήματα

Η θεραπεία σκοπό έχει α) να αποφευχθεί πρώιμη σύγκλιση των επιφύσεων και ένα χαμηλό τελικό ανάστημα και β) να αποφευχθούν ψυχοκοινωνικά προβλήματα από την πολύ ενωρίς εμφάνιση εμμήνου ρύσεως, σε κορίτσι π.χ. 8 ετών, ενώ σπανιότερα συζητάται σε περιπτώσεις τεχνικών δυσκολιών στην αυτοεξυπηρέτηση του παιδιού επί εμφάνισης εμμήνου ρύσεως. Η θεραπεία ενδείκνυται αδιαφιλονίκητα όταν η πρώιμη ήβη ξεκινά σε ηλικία μικρότερη των 6 ετών στο κορίτσι, όπου και επιφέρει σαφή βελτίωση του τελικού αναστήματος. Αντίθετα, το όφελος μετριάζε-

ται σε ηλικίες 6-8 ετών και υπάρχει μεγάλη διακύμανση στο όφελος τελικού αναστήματος από ασθενή σε ασθενή. Στην περίπτωση ταχέως εξελισσόμενης ενωρίς ήβης, δηλ. στις οριακές ηλικίες 8-9 ετών, η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται, μόνον όταν υπάρχει σαφής ένδειξη δυσμενούς πρόγνωσης του τελικού αναστήματος.

Η θεραπεία της περιφερικού τύπου πρώιμης ήβης εξαρτάται από το υποκείμενο αίτιο. Ως εκ τούτου, στη συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων, η θεραπεία περιλαμβάνει θεραπευτική υποκατάσταση με γλυκοκορτικοειδή, σε περίπτωση όγκου, η θεραπεία είναι η χειρουργική αφαίρεση, ενώ σε λειτουργικές κύστες της ωθήκης προτιμάται η συντηρητική παρακολούθηση του μεγέθους της κύστεως, δεδομένου ότι πολύ συχνά παρατηρείται αυτόματη υποχώρηση και μόνο σπάνια απαιτείται παροχέτευση. Όσον αφορά το Σύνδρομο McCune Albright, έχουν κατά καιρούς δοκιμαστεί αναστολείς της αρωματάσης με άλλοτε άλλη ανταπόκριση.

Ασυνήθιστες εκδηλώσεις

Έχει μεγάλη σημασία η γνώση και διάκριση της φυσιολογικής παραλλαγής ενός βιολογικού φαινομένου από την παθολογική κατάσταση ώστε να εφησυχαστούν οι γονείς στην πρώτη περίπτωση και να μην καθυστερήσουν οι απαραίτητες εξετάσεις στη δεύτερη. Δεν είναι σπάνια π.χ. τα περιστατικά που επειδή η διόγκωση του μαζικού αδένα επέρχεται ετερόπλευρη, οι γονείς έχουν καταφύγει σε χειρουργό, γιατί φοβούνται έναν όγκο της περιοχής, ή ακόμα το κορίτσι έχει υποβληθεί σε μαστογραφία προτού λάβει τη συμβουλή του Ειδικού. Είναι σημαντικό να γνωρίζει ο Παιδίατρος και ο Ενδοκρινολόγος ότι η ετερόπλευρη εμφάνιση διόγκωσης του μαζικού αδένα αποτελεί συνήθως φυσιολογική κατάσταση κατά την έναρξη της εφηβείας και να ενημερώσει την οικογένεια κατάλληλα. Αντίθετα, μεγέθυνση του πέους χωρίς αύξηση του μεγέθους των όρχεων αποτελεί μή φυσιολογιή κατάσταση που υποδηλεί επίδραση ανδρογόνων χωρίς κεντρική ενεργοποίηση της εφηβείας. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να γίνουν οι απαραίτητες εξετάσεις για να τεθεί έγκαιρα η διάγνωση, π.χ. συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων, δυσγερμινώματος ή άλλης αιτίας υπερέκκρισης ανδρογόνων. Ακόμη, η διόγκωση μαζικού αδένα σε αγόρι κατά την εφηβεία, που πολλές φορές ανησυχεί τον ίδιο τον έφηβο και τους γονείς του, είναι συνήθως φυσιολογική, παροδική κατάσταση (εφηβική γυναικομαστία), και στην πλειονότητα των περιπτώσεων απαιτείται απλώς σωστή ενημέρωση του εφήβου, ώστε να μετριαστούν οι ανησυχίες και το αίσθημα δυσφορίας του.

Συμπέρασμα

Η γνώση των φυσιολογικών εκδηλώσεων και του χρονοδιαγράμματος της εφηβείας είναι σημαντική για την έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση περιστατικών πρώιμης ήβης. Σε περίπτωση κεντρογενούς πρώιμης ήβης, η απόφαση για έναρξη θεραπευτικής αγωγής με ανάλογα GnRH δεν θα πρέπει να λαμβάνεται προτού το παιδί έχει μία παρακολούθηση ανά 3- έως 6-μηνο, ώστε να είναι σαφές κατά πόσο πρόκειται για βραδέως ή ταχέως εξελισσόμενη πρώιμη ήβη. Στις περιπτώσεις βραδέως εξελισσόμενης πρώιμης ήβης, χωρίς αρνητική επίδραση στο προβλεπόμενο τελικό ανάστημα, συνήθως δεν απαιτείται έναρξη θεραπευτικής αγωγής με ανάλογο GnRH. Στις περιπτώσεις περιφερικής πρώιμης ήβης, ενδείκνυται αιτιολογική, όσον αυτό είναι δυνατόν, θεραπευτική αγωγή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR; ESPE-LWPES GnRH Analogs. Consensus Conference Group, Antoniazzi F, Berenbaum S, Bourguignon JP, Chrousos GP, Coste J, Deal S, de Vries L, Foster C, Heger S, Holland J, Jahnukainen K, Juul A, Kaplowitz P, Lahlou N, Lee MM, Lee P, Merke DP, Neely EK, Oostdijk W, Phillip M, Rosenfield RL, Shulman D, Styne D, Tauber M, Wit JM. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics*. 2009 Apr;123(4):e752-62. Epub 2009 Mar 30.
2. Mul D, Hughes IA. The use of GnRH agonists in precocious puberty. *Eur J Endocrinol*. 2008 Dec;159 Suppl 1:S3-8.
3. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. *N Engl J Med*. 2008 May 29;358(22):2366-77.
4. Heger S, Partsch C-J, Sippell WG 1999 Long-term outcome after Depot Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist treatment of Central precocious Puberty: Final Height, Body Proportions, Body Composition, Bone Mineral Density and Reproductive Function. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 4583-4590
5. Lomenick JP, Calafat AM, Melguizo Castro MS, Mier R, Stenger P, Foster MB, Wintergerst KA. Phthalate Exposure and Precocious Puberty in Females. *J Pediatr*. 2009 Nov 4. [Epub ahead of print]
6. Teilmann G, Petersen JH, Gormsen M, Damgaard K, Skakkebaek NE, Jensen TK. Early puberty in internationally adopted girls: hormonal and clinical markers of puberty in 276 girls examined biannually over two years. *Horm Res*. 2009;72(4):236-46. Epub 2009 Sep 29.
7. Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab*. 2009 Jul;20(5):237-42. Epub 2009 Jun 21.
8. Dumitrescu CE, Collins MT. McCune-Albright syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2008 May 19;3:12.
9. Buck Louis GM, Gray LE Jr, Marcus M, Ojeda SR, Pescovitz OH, Witchel SF, Sippell W, Abbott DH, Soto A, Tyl RW, Bourguignon JP, Skakkebaek NE, Swan SH, Golub MS, Wabitsch M, Toppari J, Euling SY. Environmental factors and puberty timing: expert panel research needs. *Pediatrics*. 2008 Feb;121 Suppl 3:S192-207.

Ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής

1. Σημειώστε με Χ ποιό/ποιά από τα παρακάτω είναι ορθά ή λάθος
 - A) Η θεραπεία με ανάλογα GnRH προκαλεί παχυσαρκία
Σωστό Λάθος
 - B) Η θεραπεία με ανάλογα GnRH προκαλεί απώλεια βάρους
Σωστό Λάθος
 - Γ) Τα παιδιά που παρουσιάζουν κεντρική πρώιμη ήβη έχουν πιο αυξημένο σωματικό βάρος από παιδιά αντίστοιχης ηλικίας χωρίς πρώιμη ήβη, ήδη πριν τη θεραπεία με ανάλογα GnRH
Σωστό Λάθος

2. Το πρώτο σημείο εμφάνισης ήβης στο αγόρι είναι:
 - A) Η εμφάνιση τρίχωσης εφηβαίου
 - B) Αύξηση του όγκου των όρχεων
 - Γ) Αύξηση του μεγέθους του πέους
 - Δ) Όλα τα ανωτέρω

3. Ποιό από τα κατωτέρω είναι σωστό
 - A) Η εφηβική γυναικομαστία χρήζει χειρουργικής αντιμετώπισης
Σωστό Λάθος
 - B) Η δοκιμασία GnRH δεν προσφέρει τίποτα στη διερεύνηση της πρώιμης ήβης
Σωστό Λάθος
 - Γ) Η τεστοστερόνη είναι αυξημένη μόνο σε περιπτώσεις περιφερικής πρώιμης ήβης
Σωστό Λάθος

Ορθές απαντήσεις:

- 1: 1A) λάθος, 1B) λάθος, 1Γ) σωστό
- 2: B)
- 3: A) λάθος, B) λάθος, Γ) λάθος