

SANTRAL PUBERTE PREKOKS TEDAVİSİNDE DÜŞÜK BÜYÜME HIZI SIKLIĞI, GÖRÜLME ZAMANI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER



Nursel Muratoğlu Şahin, Semra
Çetinkaya, Zehra Aycan

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi,
Pediatrik Endokrinoloji Kliniği

Santral puberte prekoksta GnRHa tedavisi ile

- œ Büyüme hızı prepubertal düzeye iner
- œ Kemik yaşının ilerlemesi yavaşlar
- œ Final boyda iyileşme olur

GnRHa Tedavisinde Büyüme Hızı

- ✧ Bazı hastalarda GnRHa tedavisiyle büyüme hızı normalin altına düşmektedir
- ✧ Literatürde İSPP tedavisinde düşük büyüme hızını araştıran tek çalışma olup tedavinin sadece 2. yılı değerlendirilmiştir

AMAÇ



Bu retrospektif kohort çalışmamızda GnRHa tedavisi süresince

- œ Düşük büyüme hızı
 - œ Sıklığı
 - œ Görülme zamanı
 - œ İlişkili faktörler
 - œ Final boya etkisi araştırıldı

GEREÇ VE YÖNTEM



❧ İSPP tanısı alan (<8y)

❧ KY - TY > 1

❧ LHRH testinde pik LH > 5 mIU/mL

❧ Normal Hipofiz MR

❧ Tedavisini tamamlamış

❧ 28 günde bir 3,75 mg Leuprolid asetat

❧ 50 kız hastanın kayıtları incelendi

Dışlama Kriterleri



- ❧ Eşlik eden hastalık
- ❧ SGA
- ❧ Tedavi uyumsuzluğu
- ❧ Suboptimal pubertal supresyon
 - ❧ Klinik olarak pubertal progresyon
 - ❧ GnRHα enjeksiyonu sonrası LH > 3,3mIU/mL

Takip ve Tedavi Kesimi



Tedavi Süresince

- 3 ayda bir fizik muayene
- 6 ayda bir GnRHa enjeksiyonu sonrası LH

Tedavi Kesimi

- TY : 11 veya TY : 10,5-11 iken KY \geq 12
- Final Boy: $<0,5\text{cm/yıl}$ uzama veya KY \geq 16
- Hedef Boy aralığı: HB \pm 5 cm
- Düşük BH: BH SDS'nin -1 SD altında olması

BULGULAR



- 50 kız hastanın toplam 808 muayene verileri değerlendirildi
- Tedavi başlama yaşı ort $6,7 \pm 1,1$ yıl
- Median takip süresi $48 \pm 10,5$ (30-72) ay

BULGULAR



31 hasta final boya ulaşmıştı

Final Boy

24 hastada hedef boy ile uyumlu ($HB \pm 5\text{cm}$)

5 hastada hedef boyun üstünde

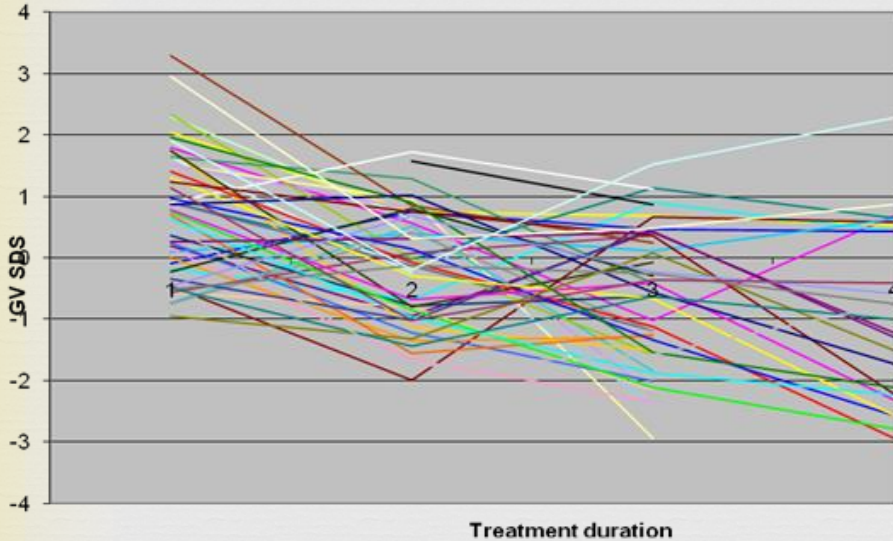
2 hastada hedef boyun altında

Bu iki hastada düşük BH saptanmadı

Büyüme Hızı



BH ve BH SDSlerde yıllar içinde anlamlı bir düşüş gözlemlendi (p:0,02 ve p:0,001)



	n	ort	med	SD	Min	Max
1. yıl BH (cm)	50	6,32	6,2	1,03	4,7	9,2
2. yıl BH (cm)	50	5,38	5,4	0,85	3,8	7
3. yıl BH (cm)	48	5,15	5,1	0,97	3,2	7
4. yıl BH (cm)	26	5,0	4,95	1,2	3,2	8,2
5. yıl BH (cm)	8	5,64	5,8	1,52	3,3	7,7
6. yıl BH (cm)	4	5,15	4,75	0,90	4,6	6,5
1. yıl BH SDS	50	0,75	0,75	1,02	-0,95	3,29
2. yıl BH SDS	50	-0,12	-0,05	0,94	-2,00	1,73
3. yıl BH SDS	48	-0,59	-0,48	1,11	-2,93	1,53
4. yıl BH SDS	26	-0,84	-0,87	1,41	-2,93	2,28
5. yıl BH SDS	8	-0,06	0,05	1,73	-2,54	2,40
6. yıl BH SDS	4	-0,86	-1,09	0,89	-1,68	0,41

Düşük BH Sıklığı



œ Tedavi süresi boyunca

œ 16 hastada (%32) yok

œ 19 hastada (%38) 1 kez

œ 15 hastada (%30) 2 kez BH -1 SD altına düştü

Yıllara Göre Düşük BH oranı

Tedavinin

- 1. yılında %0 (0/50)
- 2. yılında %22 (11/49)
- 3. yılında %41,7 (20/48)
- 4. yılında %50 (13/26) hastada BH -1 SD altına düştü

Düşük BH görülme zamanı

- ❧ Düşük BH saptanma yaşı median 9,9 (4,9-10,9) yıl
- ❧ Düşük BH sıklıkla tedavinin 3.yılındaydı
- ❧ Tedavinin 3. ve 4. yılında BH düşük olanların takvim yaşı BH normal olanlardan daha yüksekti

TY	BH Normal Olanlar						BH Düşük Olanlar						p
	n	ort	med	SD	Min	Max	n	ort	med	SD	min	max	
2. yıl	39	8,69	9,00	1,04	6,08	9,83	11	8,68	8,66	1,40	4,91	10,00	0,888
3. yıl	28	9,21	9,45	1,25	5,91	10,66	20	10,12	10,25	0,67	8,00	11,00	0,005
4. yıl	13	9,44	9,83	1,26	6,90	10,90	13	10,28	10,6	0,77	8,41	11,00	0,045
5. yıl	6	9,67	9,74	1,18	7,90	11,00	2	10,21	10,21	0,54	9,83	10,60	0,739
6. yıl	1	10,83	10,83	-	10,83	10,83	3	10,44	10,50	0,58	9,83	11,00	0,655

Düşük BH görülme zamanı

Tedaviye 7-8 yaşta başlananların 3. ve 4. yıl BH ve BH SDS'leri daha düşüktü

	Tanı yaşı: 3-7 yaş						Tanı yaşı : 7-8 yaş						P
	n	ort	med	sd	min	max	n	ort	med	sd	min	max	
1. yıl BH	22	6,53	6,30	1,08	4,8	9,2	28	6,16	6,20	0,97	4,7	8,4	0,358
2. yıl BH	22	5,54	5,30	0,93	3,8	6,8	28	5,41	5,50	0,79	4,1	7,0	0,845
3. yıl BH	22	5,56	5,65	0,82	4,0	7	26	4,79	4,7	0,95	3,2	6,9	0,005
4. yıl BH	20	5,24	5,35	1,22	3,2	8,2	6	4,18	3,95	0,72	3,6	5,6	0,041
1. yıl BH SDS	22	0,67	0,70	0,99	-0,95	2,96	28	0,81	0,83	1,06	-0,74	3,29	0,664
2. yıl BH SDS	22	-0,24	-1,10	0,99	-2,00	1,57	28	-0,03	0,03	0,90	-1,66	1,73	0,440
3. yıl BH SDS	22	0,04	0,23	0,82	-1,57	1,53	26	-1,13	-1,31	1,04	-2,93	1,13	0,0001
4. yıl BH SDS	20	-0,45	-0,57	1,33	-2,93	2,28	6	-2,13	-2,39	0,80	-2,78	-0,58	0,011

Düşük BH ile ilişkili faktörler

☞ Tanı Takvim Yaşı

☞ 1. yıl BH, 3.yıl BH ve BH SDS, 4. Yıl BH SDS ile negatif korele ($p < 0,05$)

☞ Tanı Kemik Yaşı

☞ 1. yıl BH, 3.yıl BH ve BH SDS, 4. Yıl BH SDS ile negatif korele ($p < 0,05$)

Düşük BH ile ilişkili faktörler

∞ Tanı LH

∞ 1. ve 2. yıl BH SDS ile negatif korele ($p < 0,05$)

∞ Tanı östradiol

∞ 1. ve 4.yıl BH ve BH SDS ile negatif korele ($p < 0,05$)

Düşük BH ile ilişkili faktörler

❧ Tanı meme evresi

❧ BH SDS'ler ile korele değil

❧ Meme evrelerine göre düşük BH sıklığı farksız

❧ Tanı pubik kıllanma evresi

❧ BH SDS'ler ile korele değil

❧ Tanıda pubik kıllanma olan hastaların düşük BH riskinin arttığı gözlemlendi (p:0,016)

Düşük BH ile ilişkili faktörler

- LH supresyonu yıllar içinde arttı (p:0,001)
- LH supresyonu BH ve BH SDS ile korele değildi
- Tedavinin 3. yılında BH düşük olanların 2. yıl LH'ları ($0,9 \pm 0,4$) BH normal olanlardan ($1,2 \pm 0,5$) daha baskılıydı (p:0,030)

	n	ortalama	Median	SD	Min	Max
1. yıl LH 30'	50	1,46	1,28	0,85	0,26	4,67
2. yıl LH 30'	50	1,14	1,14	0,49	0,4	2,83
3. yıl LH 30'	47	0,92	0,89	0,49	0,07	2,11
4. yıl LH 30'	26	0,82	0,78	0,34	0,43	1,83
5. yıl LH 30'	6	0,6	0,47	0,54	0,07	1,53
1. yıl LH 60'	50	1,53	1,31	0,89	0,41	4,36
2. yıl LH 60'	50	1,28	1,17	0,56	0,45	3,38
3. yıl LH 60'	47	1,03	0,96	0,56	0,09	2,53
4. yıl LH 60'	26	0,94	0,82	0,46	0,42	2,38
5. yıl LH 60'	6	0,64	0,46	0,59	0,07	1,68

Düşük BH'nin Final Boya etkisi

Final Boy

BH ve BH SDS'ler ile korele değil

Final Boy - Hedef Boy farkı

BH ve BH SDS'ler ile korele değil

SONUÇ



☞ Tanıda

☞ PK olan

☞ LH ve östradiolü yüksek

☞ KY ileri olan

☞ Tedaviye 7-8 yaşlarında başlanan

☞ Takipte LH'ları çok suprese olanların

☞ Tedavinin 3. yılında ve/veya 10 yaş civarında düşük BH riski artmaktadır

SONUÇ



Çalışmamızda

- ☞ Hastaların hedef boylarına ulaşmaları
- ☞ BH düşük ve normal olanların final boylarının farksız olması
- ☞ Düşük BH'nın sıklıkla tedavinin sonlarında saptanması nedeniyle düşük BH'nın final boyu etkilemediği sonucuna varıldı