

NJE VAJZE ME PUBERTET PREKOKS DHE HIPOTIROIDIZEM KONGENITAL

PETRIT HOXHA, ENTELA PUCA, BLERTINA DYRMISHI, ZAMIRA YLLI, EDMOND PUCA, AGRON YLLI*

Summary

A GIRL WITH PRECOCIOUS PUBERTY AND CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

We report a case of a girl with primary hypothyroidism presenting as ovarian cysts and precocious puberty. The 4.7-years-old female was referred to our clinic because of a pelvic/abdominal mass and vaginal bleeding. Based upon the clinical profile and investigations, the patient was diagnosed with primary congenital hypothyroidism due to absence of the development of thyroid gland. The cysts and precocious puberty resolved spontaneously after the simple replacement of thyroid hormone. It is important to bear in mind hypothyroidism in cases of girls presenting ovarian cysts and precocious puberty in order to avoid unnecessary surgery on the ovaries.

Raportim rasti

Nje vajze 4 vjec e 7-muajshe u referua nga sherbimi i Obstetrike -Gjinekologjise per nje konsulte me mjekun pediater endokrinolog per shkak te nje dhembjeje ne regjionin pelvik dexter dhe hemorragjie vaginale qe prej 1 jave. Femija perdorte 3-4 pampersa ne dite. Ajo ishte diagnostikuar per nje mase me strukture kistike ne vezoren e djathte dhe ishte planifikuar per nderhyrje kirurgjikale. Femija ka lindur ne term pa komplikacione perreth lindjes. Nga anamneza qe u muar nga prinderit e saj ata kishin konstatuar nje vonese te zhvillimit mendor dhe fizik, gje qe ata e kishin vene re qe pas vitit te pare te lindjes dhe nuk rezultonte asnje nga familjaret me gjendje te tille. Ne ekzaminimin fizik femija dukej e plogesht, e zbehte, kishte nje lekure te thate e te ftohte, fytyre te fryer, ishte mbi peshe per moshen e saj dhe afebrile. Gjatesia ishte 92 cm (<3rd percentile ose -3DS per moshen), pesha ishte 21 kg, (90th percentile ose > 3 DS per moshen), mosha kockore ishte sa per nje vjec dhe mosha staturale ishte 2 vjec e 9 muajshe, frekuenca kardiake 68 rrahje/min, tensioni arterial 95/60 mmHg. Zhvillimi pubertar sipas Tanner-it ishte P0,

A0 S2, pa galaktore dhe pa shenja te tjera seksuale dytesore. Barku ishte i tendosur dhe nuk palpohej ndonje mase abdominale.

Ne ekzaminimin genital nuk u konstatua ndonje anomali. Te dhenat e para laboratorike treguan: rruazat e bardha te gjakut (WBC) 6000/mm³ (norma 4000-10000), rruazat e kuqe te gjakut (RBC) 3.17x10⁶/mm³ (norma 3.93-5.22x10⁶), hemoglobina 9.2 g/dl (norma 11-16), glicemia esell 66 mg/dl (norma 70-104), urea 27.3mg/dl (norma 17-43), kreatinemia 0.82 mg/dl (norma 0.66-1.44) SGOT (AST-aspartat glutamine transaminaza) 65 UI/L (norma 0-35), SGPT (ALT-alanine glutamine transaminaza) 30 UI/L (norma 0-45), bilirubina totale 0.11mg/dl (norma 0.3-1.2), fosfataza alkaline 143 UI/L (norma 30-120), kolesterolemia 186 mg/dl (140-240), trigliceridet 117.1 mg/dl (norma 50-150), proteina totale 6.5 mg/dl (norma 6.6-8.5), elektrolitet, elektroforeza e proteinave ishin brenda normes. Ekzaminimi radiologjik pulmonar rezultoi normal. Radiografia e dores se majte per moshe kockore sipas Greulich and Pyle ishte sa per 12 muajshe.



Figura nr.1 Radiografi e dorës së majte për moshe kockore e cila rezultoi sa për 1 vjeç

Ekzaminimet endokrinologjike rezultuan: TSH (hormoni stimulues i tiroides) >75 uIU/ml (norma 0.5-4), $T_4 <1$ nmol/L (norma 60-120), $T_3 <0.4$ nmol/L (norma 0.82-1.99), Ac anti TPO dhe Ac Anti Tg ishin negative, FSH (hormoni folikulostimulues) 5.1 UI/l, (norma 3-8), LH (hormoni luteinizues) 0.2 UI/L (norma 1-7), E2 (Estradiol) 125 pg/ml (norma 25-100) Progesteroni 0.34 mUI/ml, Prolaktina 29.6 ng/

ml (norma 2.7-8.7), Kortizolemia ora 08⁰⁰-102 ng/ml (norma 45-220). Në ekzaminimin ekografik të gjendrës tiroide nuk vizualizohet ind tirodien në të dy llozhat e tiroides. Shintigrafia e tiroides me Teknecium 99 nuk shihet fiksimit i gjurmës në nivel të gjendrës tiroide, vetëm një fiksimit i lehtë i lëndës në regjionin sublingual.

QENDRA SPITALORE UNIVERSITARE E TIRANES.
LABORATORI I EGZAMINIMEVE ME IZOTOPE RADIOAKTIV.
Shefi i laboratorit: Dr. GJERGJI MINGA.

Code no.: th2551
Date : 2005.03.25

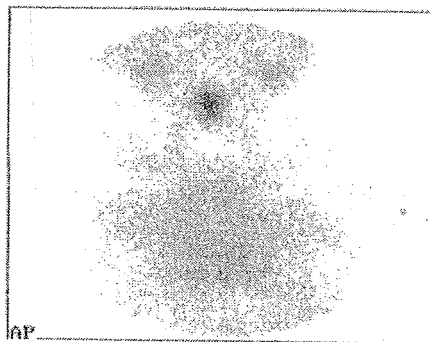


Figura nr.2 Shinti grafi e tiroides me Tc 99m verëhet fiksimit i lëndës në regjionin sublingual dhe mungesë e fiksimit në nivel të gjendrës tiroide

Ne rezonancën magnetike (MRI) të hipofizës dhe trurit u vë re se hipofiza ishte me dimensione të rritura dhe me fiksion homogjen të lëndës së kontrastit. Në ekzaminimin ekografik abdominal nuk u evidentuan ndryshime të strukture dhe parametrave të: mëlçisë, shpirtkës dhe veshkave për moshën e fëmijës. Në ekografinë e pelvisit: Uterusi i tipit të adultit me

permasa 66 x 34 x 24 mm me endometër hipertrofik me trashësi 5 mm. Vezorja e djathtë me një kist me permasa 83 x 61 mm, vezorja e majtë me permasa 38 x 26 mm. Skaneri abdominal (CT): Një formacion kistik në vezorën e djathtë me permasa 70 x 80 x 50 mm, vezorja e majtë me permasa 32 x 22 mm, uterusit me volum të rritur me permasa 63 x 34 mm.

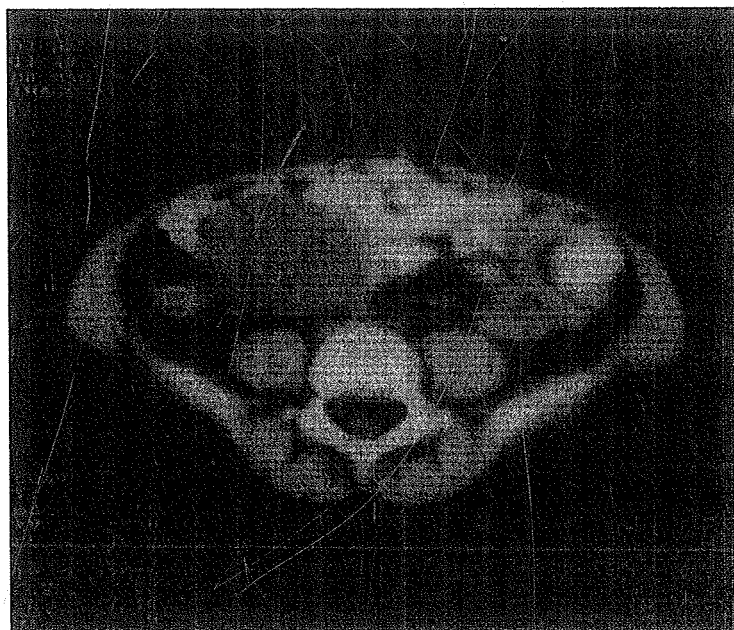


Figura nr.3 CT e regjionit pelvic vëhet në dukje kisti në vezorën e djathtë

Pas përfundimit të këtyre ekzaminimeve u vendos diagnoza hipotiroidizëm i lindur me pubertet prekoks. U fillua trajtimi me levotiroksinë. Brenda pak ditësh pas fillimit të terapiës hemoragjia vagjinale u ndërpre dhe nuk u përsërit më. Përtharja e kistit në vezorë dhe regresion i zhvillimit të gjirit u arritën pas 6 muajsh terapi me levotiroksinë.

Diskutime

Puberteti prekoks (i parakohshëm) njihet si shpërthimi i parakohshëm i pubertetit, para moshës 8 vjeçare për vajzat dhe 9 vjeçare për djemtet (1). Hipotiroidizmi i lindur është një gjendje kur një fëmijë i porsalindur paraqet një rënie ose mungesë të funksionit të gjendrës tiroide dhe prodhimit hormonal të saj (2). Në këtë punim në raportuam rastin e një vajze 4 vjeçare me pubertet prekoks i shkaktuar nga hipotiroidizmi i përdiagnostikuar dhe i trajtuar me parë dhe trajtimi i suksesshëm konservativ, jo kirurgjikal i saj me levotiroksinë.

Në përgjithësi fëmijet me hipotiroidizëm primar kanë një zhvillim të vonuar të pubertetit dhe staturë

të shkurtër ndërsa vetë puberteti prekoks shoqërohet me një moshe kockore më të avancuar. (3) Rrallë hipotiroidizmi mund të shoqërohet me një pubertet prekoks (2).

Mekanizmi i saktë i këtij fenomeni paradoksal akoma nuk është i qartë, megjithatë ekzistojnë disa teori:

a) Nivelet shumë të larta të TSH që shihen në hipotiroidizmin e thellë nderveprojnë me receptorin e FSH dhe jep efekt FSH-like në gonadë pasi TSH, GH, FSH dhe LH kanë të përbashkët nënjësinë α , duke shkaktuar një stimulim të ovareve, ovar polikistik, hemoragji uterine dhe zhvillim të gjirit (4,5,6),

b) Disa studiues të tjerë kanë propozuar që në pacientet me sindromën e hiperstimulimit të vezoreve nga hipotiroidizmi mund të ketë një mutacion në receptorin e FSH i cili rrit ndjeshmërinë e receptorit të FSH ndaj TSH (7,8).

c) Hiperprolaktinemia ul klirensin e gonadotropinave dhe tonusin dopaminergjik dhe opioid dhe rrit ndjeshmërinë e ovareve ndaj gonadotropinave (3,5,9). Në rastin tonë u konstatua

nje rritje e prolaktines e cila mund te vije nga rritja e TRH si rezultat i niveleve te ulta te hormoneve te tiroides, i cili vepron ne qelizat e prolaktines dhe rrit sekretimin e PRL, gjithashtu hipertrofia dhe hiperplazie e qelizave tireotrope ne hipofize jep nje komprimim te stalkut te hipofizes duke frenuar tonusin frenues te hipotalamusit mbi prolaktinen (3).

d) Nivelet e larta te TRH rrisin sekretimin e FSH (5).

MRI rezultoi me nje zmadhim difuz te sela turcikes. Zmadhimi i hipofizes nga nje hipotiroidizem kongenital i patrajtuar mund te vije nga mungesa e zgjatur e hormoneve te tiroides, mungesa e terapise zevendesuese hormonale, mungesa e feed backut negativ mbi hipotalam duke dhene nje hipertrofi ose

hiperplazi te qelizave tireotrope ne lobin anterior te hipofizes (3,10). Terapia me hormonin e tiroides u shoqerua me nderprerjte te hemoragjise vaginale, regression te zhvillimit te gjirit dhe zhdukje te kisteve ne vezore (11,12).

Perfundimi

Ne nje vajze ne moshen parapubertare e cila diagnostikohet me kiste ne vezore dhe pubertet prekoks, duhet te mendohet edhe mundesia e hipotiroidizmit, pasi trajtimi konservativ me terapi zevendesuese hormonale tiroidiene do te coje ne zhdukje te kisteve dhe permiresim klinik te femijes, duke eliminuar nje nderhyrje kirurgjikale te panevojshem.

BIBLIOGRAFIA

1. **Maynika V Rastog and Stephen H LaFranchi.** Congenital hypothyroidism Orphanet J Rare Dis. 2010; 5: 17.
2. **Robert M. Kliegman, MD, Bonita M.D. Stanton, MD, Joseph St. Geme, Nina Schor and Richard E. Behrman** Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition.
3. **Abdelrahman M Radaideh, Mohamad Nusier, Zeyad El-Akawi & Duried Jaradat** Precocious puberty with congenital hypothyroidism. Neuroendocrinology Letters No.3 June Vol.26, 2005.
4. **Anasti JN, Flack MR, Froehlich J, Nelson LM, Nisula BC.** A potential novel mechanism for pre-cocious puberty in juvenile hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1995;80(1):276-9.
5. **C K Indumathi, Ganapathy Bantwal, Madhuri Patil.** Primary hypothyroidism with precocious puberty and bilateral cystic ovaries. Indian Journal of Pediatrics (2007) Volume: 74, Issue: 8, Pages: 781-783.
6. **Tolga Özgen, Ayla Güven, Murat Aydın.** Precocious puberty in a girl with Down syndrome due to primary hypothyroidism The Turkish Journal of Pediatrics 2009; 51: 381-383.
7. **Vasseur C, Rodien P, Beau I, Desroches A, Gerard C, de Poncheville L, Chaplot S, et al.** A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. N Engl J Med. 2003; 349(8):753-9.
8. **Smits G, Olatunbosun O, Delbaere A, Pierson R, Vassart G, Costagliola S.** Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the follicle-stimulating hormone receptor. N Engl J Med. 2003;349(8):760-6.
9. **Suter S N, Kaplan S L, Aubert M I.** Plasma prolactin and thyrotropine and the response to thyrotropine releasing Factor in children with primary and tertiary hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1978; 47: 1015-1020.
10. **Enver Pimpek1, Tülay Pimpek2, Penay Savap-Erdevci3, Behir Erdoğmuş4, Murat Döğüdü.** Pituitary hyperplasia mimicking pituitary macroadenoma in two adolescent patients with long-standing primary hypothyroidism: case reports and review of literature. The Turkish Journal of Pediatrics 2009; 51: 624-630.
11. **Dinesh Dhanwal, Nikhil Tandon.** Isolated Menarche and Multicystic ovaries in 7 1/2 Girl with Hypothyroidism Indian Pediatr 2001; 38:432-433.
12. **W Chemaitilly, C Thalassinou, S Emond, E Thibaud.** Metrorrhagia and Precocious Puberty Revealing Primary Hypothyroidism in a Child with Down's syndrome. Arch Dis Child 2003; 88:330-331.