

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دوره ۳۳ شماره ۲ خرداد و تیر ۱۳۹۰ صفحات ۶۸-۶۳

سن بلوغ و ارتباط آن با شاخص توده ی بدن در دختران شهر تبریز

ربابه قرقره چی : مرکز تحقیقات NPMC، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

Email: ghergherehchir@tbzmed.ac.ir

ندا شعاری: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۸/۶/۳، پذیرش: ۸۸/۱۲/۱۷

چکیده

زمینه و اهداف: ارزیابی مراحل بلوغ در افراد یک جامعه زمانی مفید خواهد بود که اطلاعات رفرانس دقیقی از آن جامعه در دسترس باشد. هدف این مطالعه، تعیین سن شروع بلوغ در دختران تبریز و ارتباط آن با شاخص توده ی بدن می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ی توصیفی مقطعی از فروردین ۱۳۸۷ تا اسفند ماه ۱۳۸۷، ۱۰۰۰ دانش آموز دختر ۷ تا ۱۷ ساله ی شهر تبریز شرکت کردند. موارد با روش تصادفی چند مرحله ای از مدارس مناطق چندگانه شهر تبریز انتخاب شدند. بر اساس صدک نمایه ی توده ی بدن به ۴ گروه چاقی، اضافه وزن، وزن نرمال و کم وزن تقسیم شدند. ارزیابی صفات جنسی ثانوی با لمس و مشاهده انجام و بر اساس طبقه بندی جدول تانر (Tanner) یادداشت شد. سن عادت ماهانه (در صورت وجود) از دانش آموزان پرسیده و یادداشت گردید.

یافته ها: متوسط سن شروع بلوغ (مرحله ی ۲ تانر رشد پستان) $1/15 \pm 9/58$ سال و مرحله ۲ تانر رشد موهای پوییس $1/10 \pm 10/30$ سال بود. میانگین سن شروع عادت ماهانه $1/30 \pm 12/58$ سال بود. بین سن شروع بلوغ و نمایه ی توده ی بدن اختلاف معنی دار بود ($P=0/002$). سن شروع عادت ماهانه در گروه های کم وزن و نرمال به طور معنی داری بالاتر از گروه های اضافه وزن و چاق بود. $14/85$ سال در برابر $13/81$ سال ($p < 0/001$).

نتیجه گیری: سن شروع بلوغ در جامعه ی ما در حال کاهش است. دختران دارای اضافه وزن و چاق نسبت به دختران با وزن نرمال در سن پایین تری به بلوغ می رسند و سن منارک هم در آنها پایین تر است.

کلید واژه ها: بلوغ، چاقی، صفات ثانویه جنسی، عادت ماهانه، نمایه ی توده ی بدن

مقدمه:

می شود. بلوغ توسط سیگنال های هورمونی که از مغز به گنادها (بیضه و تخمدان) می رسد، آغاز می گردد. در پاسخ به سیگنال های

بلوغ^۱ به روندی گفته می شود که طی آن، تغییرات فیزیکی موجب تغییرات بدن کودک به شکل فرد بالغ با قابلیت تولید مثل

مقاطع تحصیلی دبستان، راهنمایی و دبیرستان مورد بررسی قرار گرفتند. روش انتخاب نمونه ها با نمونه گیری خوشه‌ای بر اساس نواحی آموزش و پرورش (مرحله اول) و سپس نمونه‌گیری قشری بندی شده تصادفی با رعایت نسبت برابر از سنین مختلف انجام شد.

پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از ولی دانش‌آموز، معاینه‌ی بدنی و سنجش قد و وزن توسط پزشک خانم در محل مدرسه انجام شد. معاینه پستان‌ها با مشاهده و لمس و معاینه ی موی پویک با مشاهده انجام شد. مراحل بلوغ بر اساس جدول مارشال و تانر یادداشت گردید (۱۲). قد و وزن تمام دانش‌آموزان با یک دستگاه استاندارد سنجش قد و وزن، با دقت به ترتیب ۰/۵ سانتی متر و ۰/۵ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. همچنین سن شروع عادت ماهانه، در صورت شروع، ثبت شد.

بعد از محاسبه ی نمایه ی توده ی بدن^۴ [(متر مربع) قد / (کیلوگرم) وزن]، براساس صدک BMI به چهار گروه: کم وزن (<۵۰ صدک)، وزن نرمال (صدک ۵۰-۸۵)، اضافه وزن (صدک ۸۵-۹۵) و چاق (>۹۵ صدک) تقسیم شدند. سن شروع عادت ماهانه، در صورت شروع پرسیده و ثبت شد. موارد در صورت ابتلا به بیماری‌های مزمن (کبد، کلیه، تیروئید) و مصرف دارو (کورتین و داروهای ضد تشنج) از مطالعه کنار گذاشته شدند.

آنالیز آماری: پس از وارد کردن اطلاعات خام داده ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (Ver.16) تجزیه و تحلیل شدند. آزمون فرض آماری برای مقایسه میانگین‌ها و بررسی معنی دار بودن اختلاف بین دو گروه از T-test مستقل استفاده شد. مرحله‌ی بلوغ پستان و موی پویک برای هر یک از گروه‌های همسن (۷ تا ۱۷ ساله)، به طور مجزا محاسبه شد. در نهایت، شاخص‌های آماری دانش‌آموزانی که از نظر مرحله‌ی بلوغ، صرفنظر از سن، یکسان بودند، محاسبه گردید.

بنا بر تعریف تانر، مرحله‌ی ۲ رشد پستانی در طبقه‌بندی تانر^۵ (B2) به عنوان شروع بلوغ در نظر گرفته شده است.

جهت تأیید و یا رد این فرضیه که میزان چاقی و BMI بر سن شروع بلوغ تأثیرگذار است، گروه B2 بر اساس میانه‌ی BMI به دو زیرگروه تقسیم و آزمون فرض آماری T-test مستقل برای بررسی معنی‌دار بودن اختلاف سنی این دو زیرگروه با یکدیگر انجام شد. تأثیر چاقی بر سن شروع عادت ماهانه نیز با همین روش، مورد ارزیابی قرار گرفت.

جهت بررسی ارتباط هر یک متغیرهای (سن، قد، وزن، BMI) با مرحله‌ی بلوغ، از ضریب همبستگی Pearson's bivariate correlation Coefficients استفاده شد. قابل ذکر است که برای حذف اثر سوگرایی سن، ارتباط این متغیرها با یکدیگر و با مرحله‌ی بلوغ در گروه‌های هم‌سن بررسی شد.

هورمونی، هورمون‌های جنسی از گنادها آزاد شده و باعث تحریک رشد مغز، استخوان‌ها، ماهیچه‌ها، پوست، پستان و اندام تناسلی می‌شود. از ویژگی‌های تکامل بلوغ در انسان، متغیر بودن سن شروع بلوغ است. در افراد طبیعی با شرایط زندگی یکسان، به طور فیزیولوژیک در شروع سن بلوغ اختلاف‌هایی وجود دارد. این تغییرپذیری در وهله‌ی اول به فاکتورهای ژنتیکی بستگی دارد. فاکتورهایی نظیر محیط زندگی، شرایط اقتصادی و اجتماعی، نحوه‌ی تغذیه و وزن بدن هم سن شروع بلوغ را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱). شروع بلوغ را با ترشح ضربانی هورمون آزاد کننده گنادوتروپین^۱ و افزایش ضربانی هورمون لوتئینیزان^۲ و هورمون مترشح ی فولیکول^۳ مرتبط می‌دانند (۲). عوامل منجر به شروع ترشح ضربانی GnRH کاملاً مشخص نشده است ولی بسیاری از محققان رسیدن وزن بدن به یک حد خاص را عامل شروع این ترشح ضربانی می‌دانند (۳). عده ای Leptin را عامل وابستگی شروع بلوغ به وزن بدن می‌دانند، که سبب افزایش GnRH می‌شود (۴-۷). در مطالعه Topaloglu و همکاران در ترکیه موتاسیون ژن کدکننده‌ی نوروکینین B (Neurokinin B) تغییرپذیری زمان شروع بلوغ را توجیه کرده است (۸). تفاوت‌های نژادی هم در سن شروع بلوغ موثرند؛ بطوریکه در تحقیق Herman-Giddens و همکاران در آمریکا، مشخص شد که دختران سیاه‌پوست حدود یک سال زودتر از دختران سفیدپوست به سن بلوغ می‌رسند (۹).

در مطالعه‌ی Jull نشان داده شده است که دختران با وزن بالا، زودتر از دختران لاغر بالغ می‌شوند (۱۰). در طی دهه‌ی اخیر به علت تغییر در عادات غذایی کودکان، مشکل چاقی در کودکان رو به افزایش است که شاید یکی از عوارض آن، علاوه بر افزایش خطر بروز دیابت، فشار خون بالا و مشکلات رفتاری، پایین آمدن سن بلوغ و در نتیجه عوارض ناشی از آن باشد. در مطالعه رزاقی‌آذر و همکاران در دختران تهرانی، سن متوسط شروع بلوغ (مرحله ۲ تانر رشد پستان) ۹/۷۴ سال و مرحله ۲ رشد موی پویک ۱۰/۴۹ سال و سن متوسط شروع عادت ماهانه ۱۲/۶۸ سال بود که نشان می‌دهد سن شروع بلوغ در دختران ایرانی هم پایین آمده است (۱۱).

ارزیابی مراحل بلوغ در افراد یک جامعه زمانی مفید خواهد بود که اطلاعات رفرنس دقیقی از آن جامعه برای مقایسه در دسترس باشد. با توجه به اینکه امروزه شروع زود هنگام بلوغ باعث نگرانی والدین و چه بسا اقدامات درمانی بی‌مورد به عنوان بلوغ زودرس می‌شود، بر آن شدیم که طی این مطالعه، با توجه به تفاوت‌های قومی، سن شروع بلوغ و ارتباط آن با نمایه توده‌ی بدن را در دختران تبریز بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه‌ی مقطعی از فروردین ۱۳۸۷ تا اسفند ۱۳۸۷، پس از اخذ مجوز از مرکز بهداشت استان و اداره آموزش و پرورش، ۱۰۰۰ دانش‌آموز دختر ۷ تا ۱۷ ساله‌ی مدارس تبریز در

1. Gonadotropin releasing hormone (Gn-RH)
2. Luteinizing hormone (LH)
3. Follicle stimulating hormone (FSH)

4. Body Mass Index (BMI)
5. Tanner Stage II of Breast (B2)

یافته ها

که در این افراد حداقل سن شروع قاعدگی ۱۰/۱ سال و حداکثر ۱۵/۸ سال و میانگین سن شروع عادت ماهانه $12/58 \pm 1/30$ سال بود. همچنین میانگین سن شروع قاعدگی در مادران دانش آموزان $13/22 \pm 1/22$ سال به دست آمد. از نظر میزان چاقی ۴۸۷٪ دانش آموزان در گروه کم وزن، ۲۹٪ نرمال، ۱۲/۸٪ اضافه وزن و ۹/۵٪ در گروه چاق قرار داشتند. میانگین قد، وزن، BMI و حداقل و حداکثر مرحله‌ی رشد پستان و موی پویک به تفکیک گروه‌های سنی در جدول ۱ آورده شده است.

حداقل و حداکثر سن دانش آموزان ۷/۰۴ و ۱۷/۹۸ سال و میانگین سن $12/08 \pm 2/91$ سال می‌باشد. حداقل و حداکثر وزن دانش آموزان ۱۶ و ۹۸ کیلوگرم و میانگین وزن $41/44 \pm 13/56$ کیلوگرم می‌باشد. حداقل و حداکثر قد دانش آموزان ۱۱۰ و ۱۷۲ سانتی متر و میانگین قد $12/62 \pm 146/37$ سانتی متر می‌باشد. حداقل و حداکثر BMI دانش آموزان ۹/۶۷ و ۳۹/۲۶ و میانگین آن $18/89 \pm 4/16$ کیلوگرم بر مترمربع می‌باشد. از مجموع ۱۰۰۰ نفر شرکت کننده در مطالعه، در ۴۶۲ نفر عادت ماهانه شروع شده بود

جدول ۱: مشخصات آماری متغیرها به تفکیک گروه‌های سنی

گروه سنی	میانگین سن (سال)	میانگین قد (سانتی متر)	میانگین وزن (کیلوگرم)	میانگین نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	مرحله رشد پستان*	مرحله رشد موی پویک*
۷ ساله‌ها	۷/۶۱	$127/20 \pm 5/54$	$26/88 \pm 7/00$	$16/45 \pm 3/57$	۱-۳	۱-۲
۸ ساله‌ها	۸/۵۹	$131/87 \pm 6/09$	$28/97 \pm 7/25$	$16/53 \pm 3/27$	۱-۵	۱-۵
۹ ساله‌ها	۹/۵۵	$136/31 \pm 6/38$	$32/06 \pm 7/59$	$17/17 \pm 3/44$	۱-۵	۱-۴
۱۰ ساله‌ها	۱۰/۴۴	$141/23 \pm 8/74$	$35/07 \pm 9/79$	$17/34 \pm 3/36$	۱-۵	۱-۵
۱۱ ساله‌ها	۱۱/۴۱	$147/70 \pm 8/70$	$40/81 \pm 11/27$	$18/50 \pm 4/09$	۱-۵	۱-۵
۱۲ ساله‌ها	۱۲/۴۳	$152/19 \pm 8/53$	$45/81 \pm 11/77$	$19/55 \pm 3/77$	۱-۵	۱-۵
۱۳ ساله‌ها	۱۳/۴۳	$155/68 \pm 6/67$	$48/39 \pm 10/34$	$19/93 \pm 3/84$	۱-۵	۱-۵
۱۴ ساله‌ها	۱۴/۴۴	$156/50 \pm 5/96$	$50/44 \pm 10/89$	$20/59 \pm 4/24$	۳-۵	۲-۵
۱۵ ساله‌ها	۱۵/۶۶	$156/38 \pm 5/79$	$50/61 \pm 10/93$	$20/63 \pm 4/01$	۴-۵	۳-۵
۱۶ ساله‌ها	۱۶/۵۳	$156/60 \pm 5/63$	$55/55 \pm 9/10$	$22/64 \pm 3/45$	۴-۵	۴-۵
۱۷ ساله‌ها	۱۷/۲۹	$156/84 \pm 4/92$	$52/74 \pm 10/18$	$21/42 \pm 3/90$	۴-۵	۴-۵

*حداقل و حداکثر.

جدول ۲: مشخصات آماری متغیرها به تفکیک مرحله بلوغ

مرحله‌ی رشد	میانگین سن (سال)	میانگین قد (سانتی متر)	میانگین وزن (کیلوگرم)	میانگین BMI
B1	۸/۶۹	۱۳۰/۱۴	۲۶/۷۵	۱۵/۷۱
B2*	۹/۵۸	۱۳۵/۸۴	۳۱/۶۲	۱۷/۰۷
B3	۱۰/۸۱	۱۴۲/۸۴	۳۶/۶۹	۱۷/۹۵
B4	۱۲/۶۷	۱۵۳/۴۲	۴۵/۲۵	۱۹/۱۸
B5	۱۴/۹۳	۱۵۶/۳۱	۵۲/۵۶	۲۱/۴۸
P1	۸/۹۱	۱۳۱/۴۳	۲۸/۳۴	۱۶/۳۰
P2	۱۰/۳۰	۱۳۹/۵۰	۳۴/۹۲	۱۷/۷۸
P3	۱۱/۴۹	۱۴۷/۷۹	۳۹/۶۶	۱۸/۰۵
P4	۱۳/۹۴	۱۵۵/۱۲	۴۷/۶۲	۱۹/۷۸
P5	۱۴/۹۳	۱۵۶/۹۲	۵۴/۱۴	۲۱/۹۵

Breast stage II = B2* , Breast = B , Pubic hair = P

جدول ۳: میانگین سن شروع عادت ماهانه بر اساس وزن بدن

وضعیت وزن (بر اساس صدک BMI)	تعداد نمونه	میانگین سن شروع بلوغ \pm انحراف معیار (سال)
کم وزن	۱۹۱	$13/17 \pm 1/09$
نرمال	۱۵۷	$12/39 \pm 1/21$
اضافه وزن	۶۵	$11/83 \pm 1/20$
چاق	۴۹	$11/83 \pm 1/41$
کل موارد	۴۶۲	$12/58 \pm 1/30$

دست آمد که نشان می دهد سن منارک طی یک نسل ۰/۶۴ سال کاهش یافته است. در این بررسی مشخص شد که در گروه های هم سن ۷ تا ۱۴ ساله، مورد مطالعه ی ما رابطه ی مثبتی بین سن شروع بلوغ و نمایه ی توده ی بدن وجود دارد به طوری که در دختران چاق سن شروع بلوغ نسبت به دختران با وزن نرمال یا کم وزن پایین تر است ($p = 0/002$) و سن منارک هم در آن ها پایین می باشد ($p < 0/001$). ولی در گروه های ۱۵ تا ۱۷ ساله چنین ارتباطی مشاهده نشد. شاید علت این است که از سن حدود ۱۵ سال به بعد، فرد به بلوغ کامل می رسد و دیگر پیشرفتی در مرحله ی بلوغ وجود ندارد. این یافته با بیشتر مطالعات پیشین هماهنگ است (۲۶-۱۸). البته در بیشتر مطالعات پیشین ارتباط BMI تنها با منارک بررسی شده (۲۴، ۲۷، ۲۸) و کمتر به ارتباط BMI با شروع بلوغ پرداخته اند. شروع بلوغ را با ترشح ضربانی GnRH و به تبع آن افزایش ضربانی LH و FSH مرتبط می دانند (۲). عوامل منجر به شروع ترشح ضربانی GnRH کاملاً مشخص نشده است ولی بسیاری از محققان رسیدن وزن بدن به یک حد خاص را عامل شروع این ترشح ضربانی می دانند (۲) و در این وابستگی شروع بلوغ به وزن بدن، هورمون Leptin را کاندید مناسبی برای علت افزایش GnRH ذکر می کنند (۷-۴).

یکی از فاکتور های تاثیر گذار بر بلوغ عوامل ژنتیکی است. در مطالعه رزاقی آذر و همکاران (۱۱) در دختران تهرانی، سن متوسط شروع بلوغ (مرحله ۲ تا رشد پستان) ۹/۷۴ سال و مرحله ۲ رشد موی پوبیک ۱۰/۴۹ سال و سن متوسط شروع عادت ماهانه ۱۲/۶۸ سال بود. در دختران مورد مطالعه ی ما سن بلوغ پایین تر از دختران تهرانی است که شاید این اختلاف مربوط به تفاوت های ژنتیکی یا سایر عوامل تاثیر گذار باشد. محدودیت مطالعه ی حاضر مقطعی بودن آن است، لذا تفسیر اینکه از هر مرحله ی بلوغ چه مدت زمان گذشته است مشکل می باشد. جهت مقابله با این محدودیت نیاز به مطالعات طولی (longitudinal) است. نکته قوت مطالعه این است که ارزیابی بلوغ توسط تیم پزشکی وارد بر مسائل بلوغ و تحت نظر فوق تخصص غدد انجام شده است که قابل اعتماد بودن یافته ها را افزایش می دهد.

نتیجه گیری

متوسط سن شروع بلوغ در دختران تبریز (۹/۵۸ سال) نسبت به سن معمول که ۱۰ سالگی ذکر می شود پایین است. در دختران مورد مطالعه ی ما شروع بلوغ زودتر از ۷/۶ سال زودرس تلقی می شود. در دختران با وزن زیاد احتمال پیدایش بلوغ بیش از دختران با وزن نرمال یا پایین است. با توجه به عوارض سوء بلوغ زود هنگام از جمله افزایش خطر ابتلا به اختلالات رفتاری و کانسر پستان (۲۵) و نیز اینکه چاقی یکی از علل مهم شروع زودتر بلوغ می باشد، به نظر می رسد تأکید بر راه کارهای کاهش وزن در پیشگیری از این مساله مؤثر باشد.

بر اساس نتایج این مطالعه، متوسط سن شروع بلوغ در دختران ۱/۱۵ ± ۹/۵۸ سال می باشد. میانگین سن، قد، وزن و BMI به تفکیک مراحل رشد تانر در جدول ۲ آورده شده است.

بر اساس میانه ی BMI میانگین سن شروع بلوغ در زیرگروهی که BMI بالاتری داشته (۹/۲۳ سال) نسبت به میانگین زیرگروهی که BMI پایین تری داشته است (۹/۹۳ سال)، کمتر بود و این اختلاف معنی دار می باشد ($p = 0/002$). همچنین دخترانی که در آن ها عادت ماهانه شروع شده بود (۴۶۲ نفر) بر اساس طبقه بندی BMI به دو زیرگروه کم وزن-نرمال و اضافه وزن-چاق تقسیم و میانگین سن شروع عادت ماهانه در زیرگروهی که کم وزن یا نرمال بودند به طور معنی داری بالاتر از زیرگروهی بود که اضافه وزن یا چاق بودند، ۱۴/۸۵ سال در برابر ۱۳/۸۱ سال ($p < 0/001$) جدول شماره ۳.

در گروه های سنی ۷ تا ۱۴ ساله بین BMI و مرحله ی رشد پستان و موی پوبیک ارتباط مستقیم و مثبت وجود دارد ($r = 0/398$ ، $p < 0/001$). در گروه های سنی ۱۵، ۱۶ و ۱۷ ساله چنین ارتباطی وجود نداشت. در کسانی که عادت ماهانه شروع شده بود، بین سن شروع عادت ماهانه و سن شروع عادت ماهانه ی مادر ارتباط مستقیم و مثبت مشاهده شد ($r = 0/330$ ، $p < 0/001$).

بحث

سن بلوغ طی دهه های گذشته بطور قابل توجهی کاهش یافته است. ۴۰ سال پیش زمانیکه تانر مراحل بلوغ را تعریف کرد، سن متوسط دختران در مرحله ی B2 و منارک به ترتیب ۱۱/۱۵ و ۱۳/۴۷ سال بود (۱۲). Chumlea و همکاران طی مطالعه ی بزرگ NHANES III در سال ۲۰۰۳ سن متوسط B2 و منارک را به ترتیب ۱۰/۴۰ و ۱۲/۵۵ سال گزارش کردند (۱۳). در مطالعه ی Herman-Giddens و همکاران در ۱۹۹۷ میانگین و انحراف معیار سن مرحله ی ۲ تانر پستان، موی پوبیس و عادت ماهانه به ترتیب $1/12 \pm 9/96$ ، $1/20 \pm 10/51$ و $12/88 \pm 12/88$ سال بود (۹). در مطالعه ی Biro در سال ۲۰۰۶ نیز سن متوسط B2 و منارک ۱۰/۲ و ۱۲/۶ سال به دست آمد (۱۴). در کشور همسایه، ترکیه، طی دو تحقیق جداگانه سن متوسط منارک ۱۲/۴۱ و ۱۲/۸۲ سال به دست آمده است (۱۶-۱۵). طی مطالعه ی دکتر آیت الهی در سال ۱۳۸۱ در شیراز سن B2 و منارک ۹/۸۲ و ۱۲/۹۱ سال بود (۱۷).

در مطالعه ی ما سن متوسط تانر ۲ رشد پستان، متوسط سن تانر ۲ موهای پوبیس و منارک به ترتیب $1/15 \pm 9/58$ ، $1/10 \pm 10/30$ و $1/30 \pm 12/58$ سال به دست آمد که مشابه مطالعه ی Herman-Giddens است. نتایج مطالعه ی حاضر نشان می دهد که سن شروع بلوغ در جامعه ی ما هم رو به کاهش است. در مطالعات مختلف دلایل متنوعی برای این روند کاهش ذکر شده است. از جمله ی این دلایل می توان به افزایش شیوع چاقی، ارتقاء وضعیت تغذیه ای و اجتماعی - اقتصادی اشاره کرد (۱۸). در مطالعه ی ما سن متوسط منارک در مادران دانش آموزان ۱۳/۲۲ به

تقدیر و تشکر

ضمن از مسئولین محترم معاونت بهداشت استان و مسئولین محترم اداره آموزش و پرورش و مدیران محترم مدارس، کلیه دانش آموزان و اولیای ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایم.

مجری طرح بر خود لازم می‌داند که از مسئولین محترم مرکز تحقیقات NPMC دانشگاه علوم پزشکی تبریز که حمایت مالی لازم را برای این پژوهش فراهم آوردند، صمیمانه تشکر نماید. در

References:

1. Arnold H Slyper. Possible causative factors for the advance in puberty onset. *Clinical Endocrinology*. 2006; **65**(1): 1-8.
2. Plant TM. Leptin, growth hormone, and the onset of primate puberty. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; **86**(1): 458-460.
3. Meister B, Hakansson ML. Leptin receptors in hypothalamus and circumventricular organs. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2001; **28**(7): 610-617.
4. Clayton PE, Trueman JA. Leptin and puberty. *Arch. Dis. Child* 2000; **83**(1): 1-4.
5. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, Goumelen M. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; **392**(6674): 398-401.
6. Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genetics* 1998; **18**(3): 213-215.
7. Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli AM. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004; **351**(10): 987-997.
8. Topaloglu AK, Reimann F, Guclu M, Yalin AS, Kotan LD, Porter KM, et al. TAC3 and TACR3 mutations in familial hypogonadotropic hypogonadism reveal a key role for Neurokinin B in the central control of reproduction. *Nature Genetics*. Published online December 2008.
9. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics* 1997; **99**(8): 505-512.
10. Juul A, Aksglaede L, Olsen LW, Thorkild I. Pubertal development in Danish children: comparison of recent European and US data. *Int J Androl* 1997; **29**(11): 247-255.
11. Razzaghi Azar M, Moghimi A, Sadigh N. Age of puberty in Iranian girls living in Tehran. *Annals of Human Biology* 2006; **33**(5-6): 628-633.
12. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; **44**(235): 291-303.
13. Chumlea WC, Christine M, Alex FI, Howard EK, Peter AL, John HH, et al. Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics* 2003; **111**(1): 110-113.
14. Frank M Biro. Pubertal correlates in black and white girls. *Journal of Pediatrics* 2006; **148**(2): 234-240.
15. Semiz S. Factors affecting onset of puberty in Denizli province in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; **51**(1): 49-55.
16. Ersoy B. Effects of different socioeconomic conditions on menarche in Turkish female students. *Early Human Development* 2004; **76**(2): 115-125.
17. Ayatollahi SMT, Dowlatabadi E, Ayatollahi SAR. Age at menarche in Iran. *Annals of Human Biology* 2002; **29**(4): 355-362.
18. Wattigney WA. Secular trend of earlier onset of menarche with increasing obesity in black and white girls: the Bogalusa Heart Study. *Ethnicity and Disease* 1999; **9**(2): 181-189.
19. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of age at menarche to race, time period, and anthropometric dimensions: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2002; **110**(4): 43-50.
20. Huen KF. Secular trend in the sexual maturation of Southern Chinese girls. *Acta Paediatr* 1997; **86**(10): 1121-1124.
21. Anderson Sarah E. Interpreting the continued decline in the average age at menarche: results from two nationally representative surveys of U.S. girls studied 10 years apart. *Journal of Pediatrics* 2005; **147**(6): 753-760.
22. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* 2001; **108**(2): 347-353.

23. Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics* 2002; **110**(5): 903-910.
24. Anderson SE, Dallal GE, Must A. Relative weight and race influence average age at menarche: results from two nationally representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics* 2003; **111**(4): 844-850.
25. Adair LS, Gordon-Larsen P. Maturation timing and overweight prevalence in US adolescent girls. *American Journal of Public Health* 2001; **91**(4): 642-644.
26. Harris M Anne, Prior J, Koehoorn M. Age at menarche in the Canadian population: secular trend and relationship to adulthood BMI. *Journal of Adolescent Health* 2008; **43**(6): 548-554.
27. Mul D, Fredriks M, Buuren S, Wilmma osdijk .Pauline S, Maarten Wit J. Pubertal development in the Netherlands 1965-97. *Pediatric Research* 2001; **50**(4): 479-486.
28. Biro FM, Striegel-Moore RH, Barton BA, Schumann BC, Garner DM, Daniels SR. Pubertal maturation in girls and the relationship to anthropometric changes: pathways through puberty. *Journal of Pediatrics* 2003; **142**(6): 643-646