

بررسی علل بلوغ زودرس در 55 دختر مراجعه کننده به کلینیک غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نویسندگان:

* دکتر نصرت قلمی - استادیار دانشگاه

فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان

دکتر رحیم وکیلی - دانشیار دانشگاه

فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان

The study of precocious puberty in 55 girls referred to pediatric endocrine ward
in Mash had University

Abstract:

Objective: Precocious puberty is an unpleasant event for the patients and their parents. The main aim of this study is evaluation of the etiology of precocious puberty in female patients present in Pediatric Endocrine Clinic of Mashhad University.

Method: In this study we studied 55 girls with precocious puberty examined from Farvardine 74 to 82 in Pediatric Endocrine and Metabolism Clinic of Mashhad University

Results: Mean age was 78.9 months (6--- years)

Most of patients were in Tanner III breast development and Tanner II pubic hair.

Height was in 90-95 percentile for age. But in hypothyroid patients height velocity were not seen and the patients had short stature.

Causes: In % 72/2, precocious puberty had central origin and in (22.5%).

Conclusion: Peripheral origin and idiopathic central precocious puberty were the most common causes.

In idiopathic central precocious puberty gonadotropin levels, gondola steroids and LH / FSH peak ratio were in pubertal ranges, and bone age also was advanced (1.5-2.5years).

B.M.I were compared in the start of therapy and the end of study: Patients with central precocious puberty had higher B. M. I. ($p < 0/05$) at the end of study. The difference between height and height SDS were compared in the beginning of therapy and at the end of the study they improved ($p < 0/005$).

Key words: Precocious puberty, Normal puberty, Idiopathic precocious puberty

SDS = Standard Deviation Score

BMI= Body Massindex

* مشهد : بیمارستان قائم (عج) - بخش اطفال - دکتر نصرت قلمی

رضایع) و قائم (عج)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده، در صورتی که شروع بزرگی پستان و رویش موهای زهار قبل از ۸ سال و قاعدگی قبل از ۹ سال اتفاق افتاده بود بیماران در مطالعه لحاظ می شدند. قد و وزن بیماران توسط پزشک مربوطه با قد سنج Harpenden و وزنه استاندارد در اولین مراجعه اندازه گیری می شد و با جداول NCHS مقایسه می گردید. به علاوه رشد بیماران در طی مراجعات بعدی نیز کنترل می گردید. مرحله بلوغ بیماران هم با جداول Tanner مقایسه گردیده و در جدول ثبت می گردید. سن استخوانی بیماران در مواردی که انجام شده بود با جداول (Grulich, Pyle) مورد مقایسه قرار می گرفت.

سایر اقدامات انجام شده شامل سونوگرافی رحم و تخمدانها از نظر بررسی حجم و اندازه و وجود کیست، اندازه گیری سطح گونادوتروپینها که شامل LH و FSH بود و سطح استرادیول، که با کیتها تجارتي به روش رادیوایمنواسی انجام می شد. در مواردی که حدس بلوغ مرکزی زده می شد و میزان گونادوتروپینها بیانگر شروع بلوغ نبود تست تحریکی با LHRH (GnRH Test) انجام شده و میزان LH , FSH پس از تزریق وریدی ۱۰۰ mg / m2 LHRH در سه نوبت به فواصل نیم ساعت اندازه گیری می شد. در مورد بیمارانی که بلوغ مرکزی مطرح نبود سطح هورمونهای تیروئیدی کنترل می گردید. در مواردی که سن بیمار کمتر از ۶ سال بود یا علائمی به نفع ضایعات مغزی داشت بررسی تصویرنگاری که شامل MRI یا CT بود انجام می شد و در مورد تمام بیماران به دلیل گرانی هزینه انجام نشد. در معاینه فیزیکی بیماران از نظر علائم هیپوتیروئیدی و وجود گواتر، سندرم مک کون آلبرایت، وجود غدد سیستم عصبی مرکزی،

مقدمه :

بلوغ پدیده ای طبیعی در روند تکاملی زندگی هر فرد است و زمانی اتفاق می افتد که هورمونهای ترشح شده از غدد جنسی (بیضه و تخمدان) افزایش یابند. این افزایش هورمونهای جنسی به دنبال افزایش هورمونهای هیپوفیزی است که به نوبه خود تحت تاثیر هورمون پیشتاز ترشح شده از هیپوتالاموس می باشند. در نتیجه این افزایش سطح هورمونی تغییرات ظاهری بلوغ ایجاد می شود. در صورتیکه این تغییرات در سنین کمتر از ۸ سال در دخترها و ۹ سال در پسرها تظاهر یابد تحت عنوان بلوغ زودرس بیان می شود.

بلوغ زودرس به دو گروه عمده تقسیم می شود: بلوغ زودرس حقیقی (مرکزی) و بلوغ زودرس کاذب (محیطی)، بلوغ زودرس حقیقی با فعال شدن محور بلوغ (هیپوتالاموس، هیپوفیز غدد و جنسی) همراه است و به دنبال عوامل پاتولوژیک مغزی مانند غدد مغزی، عفونت و یا علل ناشناخته می باشد و در بلوغ زودرس کاذب افزایش ترشح هورمونهای جنسی با منشاء غیر مغزی است، از جمله عوامل جنسی و یا آدرنال یا مصرف دارو و ... در این مقاله ما ۵۵ مورد بلوغ زودرس را از بخش غدد و سوخت و ساز کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد گزارش نموده ایم. این اولین گزارش سری بلوغ زودرس از استان خراسان می باشد.

روش کار:

در این بررسی که از فروردین ماه ۷۴ لغایت فروردین ۸۲ در طی ۸ سال انجام گرفته تعداد ۵۵ دختر با بلوغ زودرس مورد ارزیابی قرار گرفته اند. محل انجام مطالعه درمانگاه های غدد و متابولیسم کودکان در دو بیمارستان امام

زهار وجود نداشت. از نظر رشد قدی اکثر بیماران وارد مرحله حداکثر افزایش رشد قدی شده بودند و میزان رشد آنها در محدوده صدک قدی ۵۰ تا ۹۵ بود. و لیکن در مواردی که بیماران هیپوتیروئید بودند، رشد قدی مختل بوده و در صدک کمتر از ۵ قرار داشتند.

از ۵۵ دختر بررسی شده تعداد ۳۸ نفر (۶۹/۱٪) دچار بلوغ زودرس مرکزی، ۱۲ نفر (۲۰٪) بلوغ زودرس محیطی داشتند و ۵ نفر به دلیل نقص داده ها در مطالعه لحاظ نشدند (شماره ۵)

از ۳۸ نفر با بلوغ زودرس مرکزی ۳۴ نفر (۸۹/۵٪) بلوغ زودرس ایدیوپاتیک و ۴ نفر (۱۰/۵٪) بلوغ زودرس نروژ نیک داشتند و علل آن نرو فیبر و مائوز (۱ مورد)، ترومای مغز (۲ مورد) و اپی لپسی (۱ مورد) بود (شماره ۵)

بلوغ زود رس محیطی در ۳ نفر (۲۷/۳٪) باکم کاری تیروئید، ۳ نفر (۲۷/۳٪) کیست فولیکولر تخمدان، ۳ نفر (۲۷/۳٪) تومور آدرنال (۲ مورد بدخیم ۱ مورد خوش خیم)، ۱ نفر (۹/۱٪) تومور تخمدان و ۲ نفر (۱۸/۲٪) به دنبال C. A. H بود. همانطور که مشاهده میشود بیشترین علت بلوغ زودرس را موارد علل ناشناخته تشکیل می دهد.

بررسی سن استخوانی بیماران در ۲۲ مورد انجام شده بود. سن استخوانی در بیمارانی که دچار بلوغ زودرس مرکزی بودند در تمامی موارد تسریع یافته بود و در مواردی که علت بلوغ زودرس هیپوتیروئیدی بود سن استخوانی ۲-۳ سال تاخیر داشت. در تومور آدرنال یا کیست تخمدان سن استخوانی مختصر افزایش را نشان می داد.

میانگین سن استخوانی بیماران در بلوغ زودرس مرکزی ۹۹/۹ ماه بود در مقایسه با میانگین سنی بیماران در زمان مراجعه که

غده های تخمدان و یا سایر موارد، مورد ارزیابی قرار می گرفتند.

مطالعه شامل مواردی که بلوغ زودرس ناکامل می باشند نبود و اگر چنین خصوصیتی را در بررسی نشان میداد از مطالعه حذف می گردید

B.M.I بیماران در بدو مراجعه و در پایان مطالعه درکسانیکه بیش از ۲ سال از شروع درمان گذشته بود محاسبه گردیده و مورد مقایسه قرار گرفت (kg / m^2 وزن = B.M.I) تستهای تیروئیدی شامل TSH و T4 بود و روش اندازه گیری رادیوایمنواسی بود.

داده های این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۰۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است و موارد با اهمیت به P کمتر از ۰/۰۵ اطلاق شده است.

نتایج :

در طی این مدت ۵۵ دختر با بلوغ زودرس مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مراجعه کننده ۷۸/۹۱ ماه بود و محدوده سنی بیماران از ۸ ماه تا ۹ سال بود کوچکترین بیمار حدود ۸ ماه سن داشت (شماره ۱)

از نظر علائم ظاهری بلوغ، تمامی بیماران بزرگی پستان را داشتند و در تعدادی رویش موهای زهار نیز وجود داشت و در (۶/۷٪) ۴ مورد قاعدگی اتفاق افتاده بود.

از نظر درجه بزرگی پستان بیشتر بیماران در مرحله Tanner III بودند (۵۹/۵٪)، در ۲۱/۶٪ موارد در مرحله Tanner II و ۳۲/۳٪ در مرحله Tanner IV و در ۲/۲٪ موارد در مرحله Tanner V قرار داشتند (شماره ۲)

در بیمارانی که سن زیر ۶ سال داشتند هماهنگی بین مراحل تکامل پستان و موهای

¹ BMI: Body mass index

از نظر سنی بیمارانی که بلوغ زودرس مرکزی ارگانیک داشتند با گروهی که بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک داشتند مقایسه شدند که تفاوت معنی دار آماری مشاهده نشد ($P < 0/05$).

بحث :

بلوغ زودرس یکی از مشکلات نگران کننده برای خانواده ها محسوب می شود و هر بیماری که با علائم بلوغ زودرس مراجعه می نماید به دلیل تفاوت علل ایجاد کننده بلوغ زودرس نیاز به بررسی دقیق بالینی و آزمایشگاهی دارد. شایع ترین فرم بلوغ زودرس فرم ایدیوپاتیک است، که در دخترها شایع تر میباشد و این مسئله در مطالعات مختلفی که انجام گرفته تایید شده است (۹،۱۹،۲۳،۲۷،۲۰). (۸،۱۲،۲۹)

در مطالعه ای که در دانشگاه Rene پاریس توسط chemitilly و همکارانش انجام گرفته از ۲۵۶ بیمار بررسی شده ۲۳۰ نفر دختر و ۲۶ نفر پسر بوده اند (۸).

همچنین در یک مطالعه دیگر در هند توسط Desai و همکارانش از ۸۰ بیمار بررسی شده ۵۸ نفر دختر و ۲۲ نفر پسر بودند (۱۲).

مطالعه ما در مورد دختران انجام شده و بررسی پسرها جزء محدوده مطالعاتی ما نبود. همانطور که قبلا گفته شده فرم ایدیوپاتیک در دخترها شایع ترین است و علل ارگانیک به نسبت نا شایع تر هستند (۲۵). این مسئله بر طبق تحقیقات انجام شده تایید شده است.

در مطالعه chemitilly از ۲۳۰ دختر دچار بلوغ زودرس ۱۸۶ مورد، فرم ایدیوپاتیک بودند (۳۸) و یا در مطالعه Desai از ۵۸ نفر دختر مبتلا به بلوغ زودرس ۵۸٪ فرم ایدیوپاتیک را داشتند (۱۲) در مورد

حدود ۷۸/۹ ماه بود، افزایشی حدود ۲۱ ماه را نشان می داد. (جدول شماره ۱۰)

و ارتباط بین سن استخوانی و سن با $P < 0/05$ معنی دار بود.

سونوگرافی رحم و تخمدانها: در مواردی که بلوغ زودرس مرکزی مطرح بود رحم و تخمدانها بزرگ شده بود، در حد بالغین و در اکثر موارد کیست های متعدد کوچک ۲-۳ میلی متری گزارش شده بود.

همچنین در مواردی که علت بلوغ هیپوتیروئیدی بود تخمدانها کیستیک گزارش شده بود و در کیست فوکیکولر تخمدان اندازه کیست بین ۳۵ تا ۵۵ میلی متر بود. از نظر آزمایشگاهی:

میانگین $FSH, mIU/ml$ (در ۲۳ مورد انجام شده بود)

میانگین $LH, mIU/mL$ (در ۳۱ مورد

انجام شده بود)

و میانگین نسبت $\frac{LH}{FSH} = 78\%$ بود

این نسبت در ۲ گروه بلوغ زودرس مرکزی ارگانیک و ایدیوپاتیک مقایسه گردید که نسبت LH/FSH در بلوغ زودرس واقعی ارگانیک بیشتر بود ولی از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشت.

B.M.I بیماران در بدو مراجعه و در پایان مطالعه در ۲ گروه بلوغ زودرس مرکزی ارگانیک و ایدیوپاتیک محاسبه گردید، میانگین **B.M.I** در بدو مراجعه ۱۶/۱۳ و در پایان مطالعه ۱۶/۸ بود که افزایشی در **B.M.I** در پایان مطالعه مشاهده شد. ($P < 0/005$) (جدول شماره ۲).

قد بیماران در ۲ گروه بلوغ زودرس واقعی ایدیوپاتیک و نروژنیک مقایسه شد. در بدو مراجعه و در پایان مطالعه، تفاوت معنی دار با $P < 0/05$ در رشد قدی بیماران مشاهده شد.

دهنده فعالیت بیشتر محور هیپوتالاموس، غدجنگسی درضایعات مغزی است.

B.M.I در بیماران با بلوغ زودرس مرکزی قبل از درمان با GnRH agonist⁴ و در پایان مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت که در پایان درمان B.M.I بیماران افزایش داشت⁴، $P < 0/001$ در بررسی های انجام شده بین سطح لپتین و B.M.I ارتباط معنی داری گزارش شده است (۸، ۲۳)، بعلاوه مشخص شده که Lean mass در بلوغ زودرس به علت کوتاه بودن دوره تکامل بلوغ و درصورت درمان به علت اثرات یائسگی ناشی از درمان کاهش می یابد و لیکن توده چربی ادامه می یابد حتی پس از درمان و این مسئله می تواند به چاقی و افزایش B. M. I منجر شود^(۹). البته سایر هورمونها از جمله^۵ IGFBP3، G H⁶، IGF⁷ نیز در بلوغ زودرس مرکزی مشابه بلوغ طبیعی افزایش می یابد که مورد مطالعه ما نبود^(۱۵).

در گروه دوم که شامل موارد بلوغ زودرس کاذب بود جمعاً ۱۲ نفر را شامل میشد. (و شامل موارد هیپو تیروئیدی - کیست تخمدان - تومور آدرنال - تومور تخمدان و^۸ CAH بود) در مطالعه ای که توسط Cisternine روی ۸۰ بیمار با بلوغ زودرس انجام شد هیپو تیروئیدی فقط ۱ مورد گزارش شده^(۱۱) درحالیکه از ۵۵ بیمار مورد مطالعه ما ۳ نفر هیپوتیروئید بودند و احتمالاً به دلیل تاخیر در پی گیری و تشخیص دیر رس بیماران می تواند باشد. اگر چه در هیپوتیروئیدی بیشتر بیماران دچار تاخیر بلوغ هستند ولی در مواردی هم بلوغ زودرس ظاهر

⁴ GnRH= Gonado tropin Releasing Hormone

⁵ G.H = Growth Horman

⁶ IGFBP3: Insulin like Growth Factor Binding Protein 3

⁷ IGF1 = Insulin like Growth Factor 1

⁸ CAH: Congenital adrenal hyperplasia

بیماران ما از ۳۸ دختر دچار بلوغ زودرس مرکزی، ۳۴ نفر^(۸۹/۵٪) فرم ایدیوپاتیک و ۴ نفر^(۱۰/۵٪) فرم ارگانیکی بلوغ زود رس را داشتند (در مطالعه ما هم فرم ایدیوپاتیک شیوع بیشتری داشت).

از نظر سنی متوسط سن بیماران در فرم نروژنیک به نسبت فرم ایدیوپاتیک در سنین پائین تری شروع میشود^(۸-۱۱). در مطالعه ما متوسط سن بیماران در گروه Icpp، ۶۲/۵۶ ماه و در گروه Ocupp، ۶۷/۲۵ ماه بود که سن شروع تظاهرات بلوغ بین ۲ گروه با $p < 0/05$ تفاوت معنی داری را نشان نمی داد.

از نظر تقسیم بندی مراحل بلوغ بر طبق جداول Tanner در گروهی که بلوغ زود رس واقعی ایدیوپاتیک داشتند به نسبت گروه نروژنیک در مرحله Tanner پائین تری بودند که نشان دهنده این مسئله می باشد، وقتی ضایعه مغزی مطرح است، سیر مراحل بلوغ سریعتر پیش می رود.

ارزیابی سن استخوانی در مورد بیمارانی که انجام شده بود (۲۲ مورد) در هر دو گروه (Ocupp و Icpp) افزایشی معادل ۱/۵ تا ۲/۵ سال را نشان می داد. این مسئله در سایر مطالعات هم تأیید شده است^(۵).

میزان هورمونهای LH, FSH و نسبت LH به FSH در دو گروه (ICPP و OCPP) مقایسه شد که در گروه² ICPP این نسبت ۱/۵۸ بود و در گروه³ OCPP این نسبت بیشتر بود. هم چنین هورمونهای LH, FSH نیز در این گروه افزایش بیشتری را نشان می داد. در سایر مطالعات هم این مسئله مورد تأیید قرار گرفته است^(۸). وجود این مسئله نشان

² ICPP- بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک

³ OCPP = بلوغ زودرس مرکزی ارگانیکی (نروژنیک)

عود کیست و یا وجود غده گرانولوزی تخمدان و یا ظهور علائم سندرم مک کون آلبرایت ضروری است. در بیماران ما در ۲ مورد پس رفت خود بخودی کیست و بهبود علائم بلوغ دیده شد، که تا ۲ سال پس از پی گیری نیز علائم برگشت نکرده بود و یک مورد هم تحت درمان دارویی قرار گرفت.

البته اقدام درمانی مناسب در بیماران با بلوغ زودرس بستگی به طبیعت بیماری دارد. در مواردی که بلوغ زودرس مرکزی به علت ضایعات غددی ایجاد شده علاوه بر مصرف GnRH agonist حذف توده درمان اصلی است.

بیشترین مطالعات در مورد درمان بلوغ زودرس ایدیو پاتیک انجام شده است (۲، ۳، ۲۴، ۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴، ۳۵، ۳۶، ۳۷، ۳۸، ۳۹، ۴۰). بهترین درمان استفاده از GnRH agonist بطور ممتد می باشد، که اثرات آنتاگونیستی اعمال کرده و سبب کنترل پیشرفت بلوغ می گردد. و گزارشات متعددی هم در رابطه با نتایج درمانی گزارش شده است که در بیشتر موارد با نتایج قابل قبول همراه بوده است و در مواردی علاوه بر استفاده از GnRH آگونیست ها توصیه به استفاده از هورمون رشد نیز شده است، در مطالعه ما بیمارانی که تشخیص ICPP را داشتند، تحت درمان با Decapeptil قرار دادیم که هر ۲۸ روز یکبار تزریق صورت می گرفت. متوسط دوره درمان در بیماران ما ۳-۲/۵ سال بود، مدت استفاده از این روش درمانی از ۲ تا ۶ سال در بررسی های مختلف گزارش شده است (۲۱، ۲۴، ۳۵، ۳۹، ۴۰).

در بیشتر موارد این دارو مطمئن بوده و عوارض نام برده شده بسیار مختصر است از جمله افزایش سطح پرولاکتین خون پس از درمان طولانی مدت (۱۶) سندرم تخمدان پلی

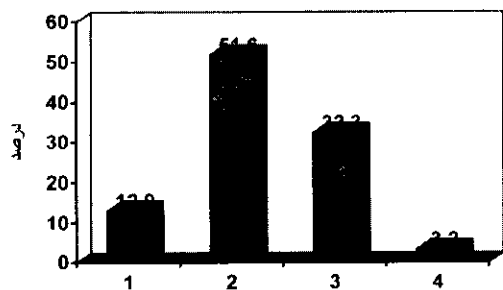
می شود با این تفاوت که علائم بصورت بزرگی پستان و خونریزی واژینال نا مرتب ظاهر می شود، همراه با کیست های متعدد در سونوگرافی این بیماران (۱۴-۲).

نکته مهم این است که سن استخوانی و قد در این بیماران نه تنها پیشرفته نیست بلکه تاخیر دارد و قد کوتاه است. تئوری مطرح شده در مورد بلوغ زودرس این بیماران تداخل TSH گیرنده های FSH در نتیجه اثرات شبیه FSH روی غدد جنسی اعمال می شود. در بین بیماران ما سندرم مک کون آلبرایت مشاهده نشد و لیکن توصیه می شود که در مواردی که بلوغ زودرس در سنین زیر ۳ سال شروع می شود به فکر این سندرم هم باشیم (۶).

حتی در کوچکترین بیمار ما که ۸ ماهه بود تظاهری از این سندرم مشاهده نشد. البته موارد دیگری در سنین شیر خوارگی حتی همراه با قاعدگی گزارش شده است (۲۰).

کیست تخمدانی نیز در مقایسه با مطالعات دیگر در بیماران ما بیشتر مشاهده شد که این فرم از بلوغ به راحتی با اندازه گیری سطح گونادوتروپین ها و انجام سونوگرافی رحم و تخمدانها از بلوغ زودرس واقعی قابل افتراق است و این کیست ها منشأ افزایش ترشح استروژن می باشد (۲۸-۱۳). گر چه کیست های تخمدانی کوچک در دخترها در سنین قبل از بلوغ و یا حتی در شیر خواری و یا در رشد زودرس پستانها نیز دیده می شود (۲۱).

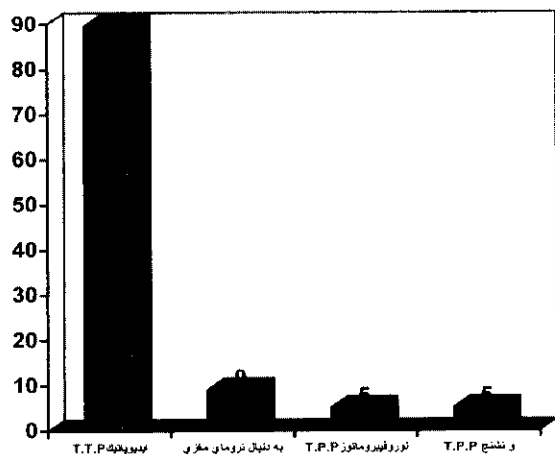
در مطالعه ای که توسط Fakhry, J و همکارانش در سال ۱۹۹۸ در کالج طبی نیویورک انجام گرفته روش درمانی مناسب کیست های تخمدانی جراحی ذکر شده است. ولی روش درمانی مناسب اخیر در مورد کیست های کوچک، دارویی (مدروکسی پروژسترون) و در کیست های بزرگ، آسپیراسیون از طریق جلد است. همیشه پی گیری این بیماران از نظر



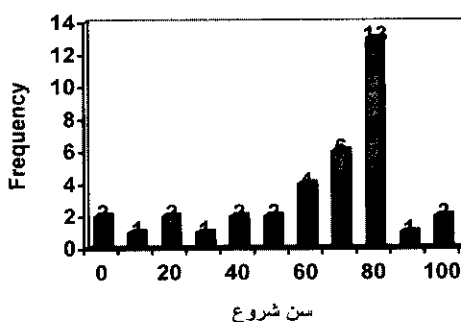
نمودار ۳- میزان رویش موهای زهار بر اساس طبقه بندی Tanner در بیماران مورد مطالعه

کیستیک (۱۷)، خونریزی واژینال در دختران قبل از شروع قاعدگی (۲۲) می باشد.

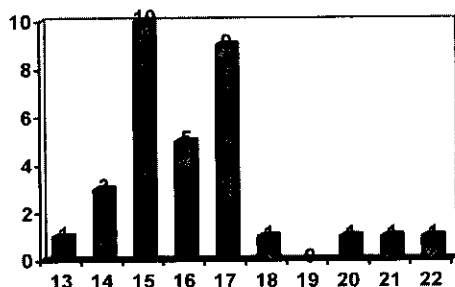
نکته مهم این است که پس از قطع درمان طولانی مدت آنالوگ های GnRH، فعالیت مرکز LHRH Puls generator هیپوتالاموس مجددا شروع می شود (۳۰) بهترین پاسخ درمانی زمانی حاصل میشود که درمان در سن استخوانی کمتر از ۱۲ سال برای بیماران شروع شود (۲۱-۴) و در مطالعات مختلفی بهبود قد نهایی در بیماران تحت درمان گزارش شده است (۳۲) البته توصیه می شود در مواردی که بلوغ زودرس ایدیوپاتیک از نوع با سیر آهسته می باشد درمان دارویی شروع نشود (۱۰).



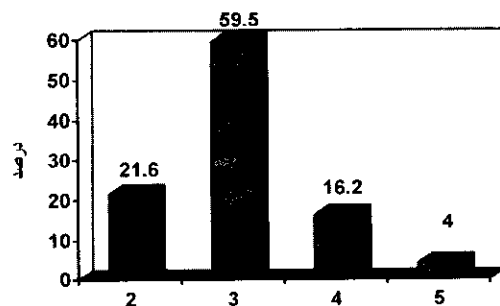
نمودار ۴- علل بلوغ زودرس در ۵۵ دختر مراجعه کننده به درمانگاه غد و متابولیسم کودکان در مشهد طی سالهای ۸۲-۱۳۷۴



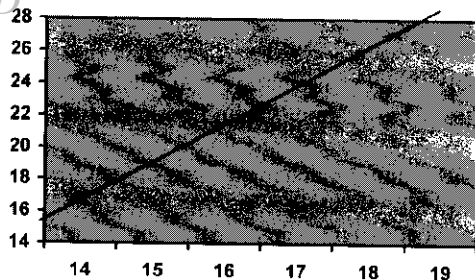
نمودار ۱- توزیع فراوانی سن شروع بلوغ زودرس در ۵۵ دختر مورد مطالعه



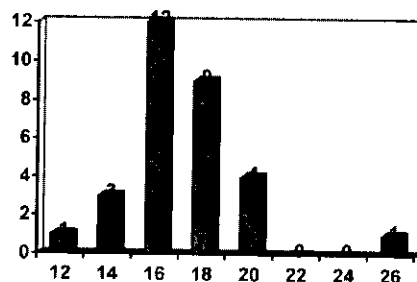
نمودار ۶- BMI بیماران مورد مطالعه در بدو مراجعه به بیمارستان قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد طی سالهای ۸۲-۱۳۷۴



نمودار ۲- درجه بزرگی پستان بر اساس طبقه بندی Tanner در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۸- BMI در بدو مراجعه در بررسی علل بلوغ زودرس در بیمارستان قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد در سالهای ۸۲-۱۳۷۴



نمودار ۷- BMI بیماران در پایان مطالعه بررسی علل بلوغ زودرس در مشهد طی سالهای ۸۲-۱۳۷۴

خلاصه:

مقدمه:

بلوغ پدیده ای طبیعی در روند تکاملی زندگی هر فرد است. در صورتیکه شروع بلوغ از سن طبیعی آن پائین تر باشد، بلوغ زودرس نامیده میشود که ظهور این پدیده با ایجاد نگرانی برای والدین کودک همراه می باشد علاوه بر اینکه ابعاد اجتماعی روانی نیز در بردارد. گاهی اوقات هم ظهور این پدیده نشان دهنده خطر جدی است.

مواد و روشها:

در این مطالعه ۸ ساله که از فروردین ماه سال ۱۳۷۴ لغایت فروردین ماه سال ۱۳۸۲ در درمانگاه غدد و متابولیسم کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده علائم بالینی آزمایشگاهی و علل ایجاد کننده بلوغ زودرس در ۵۵ دختر ۸ ماه تا ۹ سال مراجعه کننده به کلینیک مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج:

متوسط سن بیماران مراجعه کننده ۷۸/۹ ماه (۶ سال) بود.

از نظر مراحل بلوغ بیشتر بیماران در مرحله Tanner III رشد پستانها و Tanner II رویش موهای زهار بودند.

از نظر رشد قدی بیشتر بیماران وارد مرحله حداکثر رشد قدی شده بودند و رشد قدی آنها در محدوده صدک ۹۵-۹۰ برای سنشان بود. بجز مواردی که بیماران هیپوتیروئید بودند.

از نظر علل ایجاد کننده بلوغ زودرس در ۷۷/۲٪ موارد علت بلوغ، مرکزی و در ۲۲/۸٪ موارد علت بلوغ محیطی تشخیص داده شد و فرم بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک شایع ترین علت را تشکیل میداد. در مواردی که بلوغ زودرس ایدیوپاتیک مطرح بود میزان هورمونهای جنسی و گونادوتروپین ها افزایشی معادل بلوغ طبیعی را نشان میداد.

هم چنین سن استخوانی بیماران افزایشی معادل ۱/۵ تا ۲/۵ سال را نشان میداد.

B.M.I بیماران در بدو مراجعه و در پایان مطالعه مورد مقایسه قرار گرفت که در پایان مطالعه افزایش یافته بود. ($P < 0/05$)

تفاوت بین قد بیماران در بدو مطالعه و در پایان مطالعه بهبودی در رشد قدی را نشان داد. ($p < 0/05$)

کلیدواژه ها: بلوغ زودرس، بلوغ طبیعی، بلوغ زودرس ایدیوپاتیک

References:

- 1-Adan L, Chemaitilly w, Trivin C, Brauner R; Factors predicting adult height in girls with idiopathic central precocious puberty: implications for treatment. *Clin Endocrinol (oxf)* 2002 Mar ; 56(3) : 27-9
- 2- Anasti JN , Flack MR, Froehlich J; A potential novel mechanism for precocious puberty in Juvenil hypothyroidism. *J clinical Endocrinol , Metab* 1995; 80; 276-79.
- 3- Arrigo T, Cisternin. M, Galluzzi F, et al; Analysis of the factors affecting auxological response to GnRH agonist: Treatment and final height outcome in girls with idiopathic central precocious puberty . *Eur j Endocrinol* 1999 Aug ; 141(2) : 140-4
- 4-Arrigo T , Cisternino M , Calluzzi F, et al. When to stop GnRH analog therapy ; the experience of the Italian study group for physiopathology of puberty . *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000 Jul, 13 suppl : 759-64
- 5- Boepple PA , Growley WF jr ; Gonadotrophin – releasing hormone analogues as therapeutic probes in human growth and development : evidence from children with central precocious puberty , *Acta Pediatr Scand suppl* 1991; 372: 33-8 .
- 6-Bost M , Andrini p , Jean D; Pseudoprecocious puberty in McCune – Albright syndrom , *Pediatric* 1985 Jan - Feb ; 40 (1) : 55-60 .
- 7-Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, et al. Central precocious puberty in girls : an evidence based diagnosis tree to predict central nervous system abnormalities . *Pediatrics* 2002 Jan ; 109 (1) : 61-7.
- 8- Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, et al; Central precocious puberty : clinical and laboratory features , *Clin Endocrinol (oxf)* 2001 Mar : 354 (3) : 289-94.
- 9-Chiumello G , Brambilla P , Guartheri MP , et al Sgaramella P; Precocious puberty and body composition : effects of GnRH analog treatment . *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000 Jul ; 13 suppl : 791-4 .
- 10-Chirri P , Bottone U , Gasperi M, et al; Final height in girls with slowly progressive untreated central precocious puberty. *Gynecol Endocrinol* 1997 Oct : 11(5) : 301-5
- 11- Cisternino M , Arrigo T , Pasguino AM , et al. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls : a multicentric study . *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000 Jul: 13 suppl , 695-701.
- 12- Desai M , Colaco MP , Choksi S , et al ; Isosexual precocity : the clinical and etiologic profile . *Indian Pediatr* 1993 May ; 30(5) 607-23
- 13- Fakhry J , khoury A, kotvalp S, et al. Sonography of autonomous follicular ovaries cysts in precocious pseudopuberty . *J. Ultrasound Med* 1988 Nov: 7 ,(11) : 597-603.
- 14- Gordon CM , Austin DY , Radovick S, et al. Primary hypothyroidism presenting as severe vaginal bleeding in a prepubertal girl. *J – Pediatr – Adolesc . Gynecology* 1997 Feb ; 10(1) : 35-38 .
- 15 –Juul A . Scheike T . Nielsen CT, et al. Serum insulin – like growth factor (IGF1) and IGF – binding protein 3 levels are increased in central precocious puberty : effects of two different treatment regimens with gonadotropin – releasing hormone agonist , without or in combination with an antiandrogen . *J Clin Endocrinol Metab* 1995 oct : 80(10) 3059 –67.
- 16-Kauschansky A , Nassinovitch M, et al. Hyperprolactinemia after treatment of long acting gonadotropin releasing hormone analogue (decapeptyl) in girls with central precocious puberty fertile steril 1995- aug ; 64 (2) : 285-7
- 17- L azar L , kauli R , brachis C, et al. A Early polycystic ovary – like syndrome in girls with central precocious puberty and exaggerated adrenal response *Eur, J, Endocrinol* 1990 Oct ; 133(4) : 403-6.
- 18- Juder AS ,Holland FG, Costigan. DS, et al. Intranasal and subcutaneous treatment of central precocious puberty in both sexes with a long – acting analog of luteinizing hormone – releasing hormone . *J Clin Endocrinol Metab* 1984 jun : 58 (6) : 966 –72.
- 19-Niedziela M , korman E. Severe hypothyroidism due to autoimmune atrophic thyroiditis predicted target height and a plausible mechanism for sexual precocity *Journal of Pediatric Endocrinol Metab* 2001 vol 14, N 7,901-907.
- 20-Neinaber CS , vanderwat D. True idiopathic precocious puberty presenting at six months of age : a case report . *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991 Feb 25 ; 3 (3) 243-5.
- 21- Ohshima K , tanaka T , Tachibana K , et al. Timing for discontinuation of treatment with a long acting gonadotropin – releasing hormone analog in girls with central precocious puberty . *Endocrinol J* 1998 Jun : 45(3) : 351 –6

- 22- Officioso A, Salerno M , Iettievo T , et al. Adolescent girls with idiopathic central precocious puberty : typical character traits . J Pediatr Endocrinol Metab 2000 Jul ; 13 suppl 1: 835-9.
- 23-Palmert MR, Radovick S,Boepple P. Leptin level in children with central precocious puberty J.Clin Endocrinol Metab 1998 Jul : 83 (7) 2260-5.
- 24- Pasquino AM , Pucarelli I , Segni M, et al. Adult height in girls with central precocious puberty treated with gonadotropin - releasing hormone analogues and growth hormone. J Clin Endocrinol Metab 1999 Feb : 84(2) : 449-52.
- 25- Paul A ,Boepple MD. Precocious puberty. Up to date 2001 vol 9 No3 www- up to date com (800)998-6378 (781) 237-4788.
- 26-Pucarelli I,Segni M,Ortore M, et al. Combined therapy with GnRH analog plus growth hormone in central precocious puberty. J. Pediatr Endocrinol Metab 2000 Jul ; 13 suppl 1: 811-20.
- 27- Robben SG , Oostdi W, Drop SL , et al. Idiopathic isosexual central precocious puberty ; magnetic resonance finding in 30 patients.Br.J Radiol 1995 Jan : 680 (825) : 34-8.
- 28-Rodrigue Z , Macias KA , Thibaud E , et al; Follow up of precocious pseudpuberty associated with isolated ovarian follicular cysts .Arch Dis Child 1999 Jul; 81 (1) : 53-6
- 29- Roger M , Chaussain JL. Berlier P, et al. Long term treatment of male and female precocious puberty by periodic administration of a long acting preparation of Trp 6 luteinizing hormone – releasing hormone microcapsules. J Clin Endocrinol Metab 1986 – Apr –62 (4) : 670-7.
- 30-Schroor EJ , Van weissenbruch MM. Delemarre –Van de waal HA Long – term GnRH - agonist treatment does not postpone central development of the GnRH puls generator in girls with idiopathic precocious puberty J Clin Endocrinol Metab 1995 May ; 80 (5) 1695-701.
- 31-Verrotti A , Ferrari M , Morgese G, et al. Premature thelarche : a long term follow-up Gynecol Endocrinol . 1996 Aug : 10(4) : 241-7.
- 32-Wachavasindha S, Srivathana S,Aroon parkmongkol S , et al. Dose GnRH analog improve the final height in thai girls with idiopathic central precocious puberty ? J Med . Asso Thai 2001 Jun; 84 suppl: 551-6.
- 33- Yeshaya A , kauschansky A , Orvieto R, et al. Prolonged vaginal bleeding during central precocious puberty . therapy with a long acting ganadotropine – releasing hormone agonist Acta – Obstet Gynecol Scand 1998 Mar : 77 (3) : 327 –9.