

بررسی ارزش تشخیصی معیارهای سونوگرافی لگنی

در تشخیص بلوغ زودرس دختران شهر مشهد

دکتر فرزانه خروشی^۱، دکتر یاسمین داوودی^{۲*}، دکتر پیمان اشراقی^۳،

دکتر مریم صالحی^۴

۱. رزیدنت رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۳/۰۷

خلاصه

مقدمه: بلوغ زودرس می‌تواند پیامدهای جسمانی و روانی مهمی به دنبال داشته باشد. در حالی که شناسایی و درمان به موقع آن می‌تواند از این تبعات جلوگیری کند. در حال حاضر تست تشخیصی بلوغ زودرس مرکزی، تست تحریکی آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین می‌باشد که با توجه به محدودیت‌ها و تهاجمی بودن آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش تکمیلی سونوگرافی لگنی به عنوان روشی غیرتهاجمی و کم‌هزینه در تشخیص بلوغ زودرس انجام شد. **روش کار:** این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۱۵ نفر از دختران زیر ۸ سالگی که توسط والدین خود با شکایت بروز صفات ثانویه جنسی به درمانگاه غدد اطفال بیمارستان قائم و امام رضا (ع) مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. علاوه بر اندازه‌گیری قد و وزن و محاسبه شاخص توده بدنی، افراد تحت آزمایش با تست تحریکی آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین قرار گرفتند. دختران با سطح LH بیشتر یا مساوی ۵ واحد بر لیتر جهت انجام سونوگرافی لگنی به بخش رادیولوژی بیمارستان امام رضا (ع) ارجاع و از طریق شکمی با مثانه پر دستگاه فیلیپس با پروب ۲-۵ مگاهرتزی توسط متخصص رادیولوژی مورد بررسی قرار گرفتند. طول و عرض و ارتفاع رحم، حجم رحم و طول و عرض و ارتفاع و حجم تخمدان‌ها اندازه‌گیری و اعداد حاصله با سونوگرافی ۱۵ نفر به عنوان گروه شاهد مقایسه گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های تی‌تست و من‌ویتنی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بین دو گروه مورد و شاهد از نظر تمام معیارهای سونوگرافی اختلاف معناداری وجود داشت ($p=0/001$)، به جز معیار مربوط به دیامتر عرضی تخمدان چپ که بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ($p=0/102$). بهترین معیار در بین معیارها، حجم تخمدان راست (با $0/871$ سطح زیر منحنی) و پس از آن حجم رحم (با $0/864$ سطح زیر منحنی) و بعد از آن طول رحم (با $0/851$ سطح زیر منحنی) تعیین گردید.

نتیجه‌گیری: سونوگرافی را می‌توان به عنوان یک روش مفید کمکی در تشخیص بلوغ زودرس مرکزی در دختران در نظر گرفت. هرچند بررسی بیشتر بر روی جمعیت‌های بزرگ‌تر نیاز است تا صحت این روش تأیید گردد.

کلمات کلیدی: بلوغ زودرس، تخمدان، دختران، رحم، سونوگرافی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر یاسمین داوودی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۲۲۵۳۴؛ پست الکترونیک: yasmindavoudi@gmail.com

مقدمه

بلوغ به صورت دورانی تعریف می‌شود که طی آن صفات ثانویه جنسی شروع به بروز می‌کنند و توانایی تولید مثل جنسی به وجود می‌آید. این تغییرات به طور غیرمستقیم یا مستقیم در نتیجه رسیده شدن هیپوتالاموس، تحریک اعضای جنسی و ترشح هورمون‌های جنسی به وجود می‌آیند. به عبارتی مجموعه تغییرات رشد سریع قدی، بروز صفات جنسی ثانویه و توانایی باروری بلوغ گفته می‌شود که به طور متوسط ۴/۵ سال طول می‌کشد (۱). عواملی که بر روی زمان شروع بلوغ تأثیر دارند شامل: ژنتیک که عامل اصلی تعیین‌کننده زمان شروع بلوغ است؛ وضعیت تغذیه، سلامت عمومی، موقعیت جغرافیایی، مواجهه با نور و وضعیت روانی می‌باشد. سن منارک در کودکان چاق (۳۰٪ بالای وزن طبیعی نسبت به سن) پایین‌تر است. یعنی زودتر قاعده می‌شوند، در حالی که کودکان دچار سوء تغذیه شدید دیرتر قاعده می‌شوند. در کودکان که در نواحی شهری نزدیک به خط استوا و در ارتفاعات کم زندگی می‌کنند، بلوغ زودتر اتفاق می‌افتد، در حالی که در نواحی روستایی، دور از خط استوا و در ارتفاعات بلند، بلوغ دیرتر آغاز می‌شود (۲). دختران نابینا زودتر از دختران بینا به منارک می‌رسند؛ یعنی زودتر قاعده می‌شوند. بلوغ زودرس مرکزی در دختران به عنوان بروز صفات ثانویه جنسی در سن زیر ۸ سال تعریف می‌شود که علت آن فعالیت زودرس محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد است که در ۹۵٪ موارد ایدئوپاتیکی است (۳). بلوغ زودرس مرکزی، عوارض جسمانی و روانی مهمی ایجاد می‌کند که از جمله آنها می‌توان به بسته شدن صفحه رشد و کوتاه قدی نهایی، سندرم تخمدان پلی‌سیستیک، چاقی، سندرم متابولیک و استرس‌ها و اختلالات روحی روانی اشاره کرد، بنابراین شناسایی و درمان بلوغ زودرس اهمیت قابل توجهی دارد (۴).

تست استاندارد تشخیصی بلوغ زودرس مرکزی، تست تحریکی هورمون آزادکننده گنادوتروپین می‌باشد. در این تست پس از تزریق ۱۰۰ میکروگرم آنالوگ هورمون آزادکننده گنادوتروپین، سطح LH سرم بلافاصله قبل از تزریق و ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از

تزریق اندازه‌گیری می‌شود. در صورتی که پیک LH بیشتر یا مساوی ۵ واحد بر لیتر باشد، بلوغ زودرس مرکزی مطرح می‌شود. زمان این پیک اغلب ۳۰ دقیقه پس از تزریق می‌باشد. تست تحریکی هورمون آزادکننده گنادوتروپین علاوه بر تهاجمی بودن، هزینه‌بر و زمان‌بر است (۵). سونوگرافی، یک روش سریع غیرتهاجمی و قابل اعتماد و ارزان است که جایگاه ویژه‌ای در ارزیابی اختلالات بلوغ، توده‌های لگنی، اختلالات رحم و علل پریفرال بلوغ زودرس مانند ترانوم دارد. در مطالعات مختلف انجام شده، معیارهای سونوگرافی لگنی مورد ارزیابی اغلب شامل: طول رحم، دیامتر قدامی خلفی فوندوس رحم و سرویکس و نیز حجم رحم و ضخامت آندومتر و طول و عرض و ارتفاع و حجم تخمدان می‌باشد (۶). از طرفی نمای ظاهری تخمدان توصیف می‌شود. این نمای ظاهری به انواع نمای سالیید، میکروسیستیک، پاسی‌سیستیک، مولتی‌سیستیک، ماکروسیستیک یا کیست منفرد غالب تقسیم می‌شود (۷). در مطالعات مختلف مقادیر نهایی مختلفی برای هر یک از این معیارها ذکر می‌شود و از طرفی در تحقیقات مختلف انجام شده در مورد بهترین معیار جهت افتراق بلوغ زودرس مرکزی از مرحله رشد پستان زودرس اتفاق نظر وجود ندارد؛ به عنوان مثال در برخی مطالعات، حجم تخمدان و در برخی نیز حجم رحم به عنوان بهترین معیار ذکر شده است (۴-۱، ۸). مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که حجم رحم در دختران با بلوغ زودرس مرکزی نسبت به مرحله رشد پستان زودرس بیشتر است و مقدار نهایی ۳/۴ سی‌سی را برای آن مطرح کردند، این در حالی بود که سایر معیارها بین دو گروه تفاوتی نداشتند (۸). در ادامه بدوراکی و همکاران (۲۰۰۸) حجم تخمدان با مقدار نهایی ۳/۰۴ سانتی‌متر مکعب در سن بین ۶-۱۰ سال و ۳/۳۵ سانتی‌متر مکعب را برای سن ۸-۱۶ سال، بهترین ملاک پیش‌بین بلوغ زودرس عنوان کردند (۹). در مطالعه بوزی و همکاران (۱۹۹۸)، حجم تخمدان را به عنوان بهترین معیار جهت تمایز بین بلوغ زودرس مرکزی از مرحله پره‌پوبرتال ذکر کردند و مقدار نهایی آن را حجم بیشتر از ۱ سی‌سی عنوان کردند (۱۰). عدد مورد توافقی برای هر یک از اندازه‌گیری‌ها وجود ندارد که

می‌تواند به علت روش‌های متفاوت اندازه‌گیری و تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه باشد. از طرفی نژاد و ویژگی‌های جغرافیایی می‌تواند در این معیارها تأثیرگذار باشد. این مسائل اهمیت انجام مطالعات بیشتر و از جمله در سطح کشور را آشکار می‌سازد. در کشور ما تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه انجام نگرفته است و بررسی حاضر، نخستین مطالعه در این زمینه در سطح کشور می‌باشد. پارامترهای سونوگرافیک لگنی با افزایش سن بیشتر می‌شوند، مثلاً طول رحم با افزایش سن بیشتر می‌شود، اما عدد مشخصی برای سنین مختلف ذکر نشده است و بیشتر با مرحله تکامل پستان مرتبط است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه معیارهای سونوگرافی لگنی در دختران با بلوغ زودرس مرکزی با افراد گروه شاهد انجام شد تا در نهایت بتوان معیار بهتری جهت پیش‌بینی بلوغ زودرس ارائه داد.

روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۱۵ نفر از دختران زیر ۸ سالگی که توسط والدین خود با شکایت بروز صفات ثانویه جنسی (رشد موهای پوبیس یا بزرگی پستان یا هر دو) به درمانگاه غدد اطفال بیمارستان قائم و امام رضا (ع) مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. با توجه به هدف مطالعه، حجم نمونه طبق مطالعه مشابه

(۹) برای تمام شاخص‌های ذکر شده در سؤال تحقیق محاسبه گردید که بیشترین حجم نمونه مربوط به حجم رحم می‌باشد که با توجه به فرمول حجم نمونه، برای مقایسه میانگین حجم رحم در دو گروه با در نظر گرفتن خطای نوع اول و دوم به ترتیب ۵٪ و ۱۰٪، ۱۵ نفر در هر گروه لازم بود. علاوه بر اندازه‌گیری قد و وزن و محاسبه شاخص توده بدنی، واحدهای پژوهش تحت آزمایش با تست تحریکی هورمون آزادکننده گنادوتروپین قرار گرفتند. دختران با سطح LH بیشتر یا مساوی ۵ واحد بر لیتر جهت انجام سونوگرافی لگنی به بخش رادیولوژی بیمارستان امام رضا (ع) ارجاع شدند و از طریق شکمی با متانه پر و با دستگاه فیلیپس (Philips ultrasound Inc 22100 bothel evert highway bothel WA98021-8431) با پروب با فرکانس ۵-۲ مگاهرتز توسط رادیولوژیست مسئول طرح تحت سونوگرافی قرار گرفتند. طول رحم، حجم رحم و طول و عرض و ارتفاع و حجم تخمدان اندازه‌گیری شد.

حجم تخمدان و رحم با استفاده از فرمول محاسبه حجم بیضی (طول × عرض × ارتفاع × ۰/۵۲۳) که در تنظیمات دستگاه‌های سونوگرافی معین است، انجام گرفت. در نمای سائیتال دو عدد طول و ارتفاع و در تصاویر عرضی، عرض اندازه‌گیری می‌شود و دستگاه حجم را محاسبه می‌کند.



تصویر ۱- تصویر سمت چپ نمای عرضی رحم است که پهنا در آن اندازه‌گیری شده است و تصویر سمت راست، نمای سائیتال است که طول و ارتفاع در آن اندازه‌گیری شده است و حجم رحم با دادن این سه پارامتر به دستگاه محاسبه می‌شود.



تصویر ۲- تصویر سمت چپ نمای عرضی تخمدان راست است که پهنا در آن اندازه‌گیری شده است و تصویر سمت راست نمای سائیتال است که طول و ارتفاع در آن اندازه‌گیری شده است

تعیین بهترین نقطه برش، از منحنی راک استفاده شد و حساسیت و ویژگی‌های هر نقطه تعیین گردید.

یافته‌ها

از ۳۰ دختر زیر ۸ سال مورد بررسی، ۱۵ نفر دارای صفات ثانویه جنسی بوده و به‌عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند و ۱۵ نفر بدون صفات ثانویه جنسی به‌عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. بین دو گروه از نظر وزن ($p=0/007$) و قد ($p=0/014$) اختلاف معناداری وجود داشت، ولی در مورد سن ($p=0/481$) و شاخص توده بدنی ($p=0/134$) اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت. اطلاعات فردی دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

سپس اعداد حاصله از اندازه‌گیری‌های تخمدان و رحم با سونوگرافی ۱۵ نفر گروه شاهد (شامل دختران زیر ۸ سال با جثه و محدوده سنی نسبتاً مشابه با دختران مورد، بدون علائم صفات ثانویه جنسی که در بیمارستان امام رضا (ع) بستری بودند و به‌علل دیگر جهت انجام سونوگرافی به بخش رادیولوژی بیمارستان امام رضا (ع) ارجاع شده بودند)، مقایسه شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی توصیف مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای مقایسه پارامترهای مورد مطالعه در بین دو گروه با توجه به توزیع داده‌ها از آزمون تی‌تست و من‌ویتنی استفاده شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. جهت

جدول ۱- اطلاعات فردی مربوط به گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف معیار	سطح معنی‌داری*
سن	مورد	۷/۴۶ \pm ۰/۵۰	۰/۴۸۱
	شاهد	۷/۶۰ \pm ۰/۵۰	
قد	مورد	۱۳۲/۲۶ \pm ۲/۲۵	۰/۰۰۷
	شاهد	۱۳۰/۱۳ \pm ۱/۷۶	
وزن	مورد	۲۹/۰۶ \pm ۳/۵۳	۰/۰۱۴
	شاهد	۲۶/۳۳ \pm ۱/۹۵	
شاخص توده بدنی	مورد	۱۶/۶۵ \pm ۱/۹۸	۰/۱۳۴
	شاهد	۱۵/۶۸ \pm ۱/۳۹	

* آزمون تی تست مستقل

بر اساس نتایج آزمون تی تست مستقل، بین دو گروه مورد و شاهد از نظر تمام معیارهای سونوگرافی اختلاف معناداری وجود داشت ($p=0/001$)، به جز معیار مربوط به دیامتر عرضی تخمدان چپ که بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ($p=0/102$) (جدول ۲).

جدول ۲- اطلاعات مربوط به معیارهای سونوگرافی در دو گروه بیمار و شاهد

متغیر	گروه	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	سطح معنی داری
طول رحم	مورد	۱۵	۴۰/۰۶ \pm ۵/۶۳	۰/۰۰۱
	شاهد	۱۵	۳۳/۱۳ \pm ۴/۴۰	
عرض رحم	مورد	۱۵	۱۲/۲۰ \pm ۲/۷۳	۰/۰۰۱
	شاهد	۱۵	۹/۲۶ \pm ۱/۷۰	
ارتفاع رحم	مورد	۱۵	۱۰/۹۳ \pm ۱/۷۹	۰/۰۰۵
	شاهد	۱۵	۹/۰۰ \pm ۱/۶۴	
حجم رحم	مورد	۱۵	۲/۸۰ \pm ۱/۳۴	۰/۰۰۱
	شاهد	۱۵	۱/۴۱ \pm ۰/۵۸	
ارتفاع تخمدان چپ	مورد	۱۵	۱۱/۴۰ \pm ۱/۲۴	۰/۰۰۴
	شاهد	۱۵	۹/۵۳ \pm ۱/۹۲	
عرض تخمدان چپ	مورد	۱۵	۱۱/۴۶ \pm ۱/۱۲	۰/۱۰۲
	شاهد	۱۵	۱۰/۴۰ \pm ۲/۱۶	
طول تخمدان چپ	مورد	۱۵	۲۰/۴۶ \pm ۳/۶۴	۰/۰۳۹
	شاهد	۱۵	۱۷/۴۰ \pm ۴/۱۱	
حجم تخمدان چپ	مورد	۱۵	۱/۳۶ \pm ۰/۴۵	۰/۰۴۲
	شاهد	۱۵	۰/۹۳ \pm ۰/۶۳	
نسبت دیامتر قدامی-خلفی فوندوس به سرویکس	مورد	۱۵	۱/۴۲ \pm ۰/۳۶	۰/۰۰۲
	شاهد	۱۵	۰/۰۱ \pm ۰/۲۸	
ارتفاع تخمدان راست	مورد	۱۵	۱۲/۳۳ \pm ۲/۰۵	۰/۰۰۲
	شاهد	۱۵	۹/۶۶ \pm ۲/۰۹	
عرض تخمدان راست	مورد	۱۵	۱۲/۸۶ \pm ۲/۱۹	۰/۰۰۱
	شاهد	۱۵	۱۰/۰۰ \pm ۲/۰۷	
طول تخمدان راست	مورد	۱۵	۲۲/۸۶ \pm ۴/۰۸	۰/۰۱۹
	شاهد	۱۵	۱۸/۷۳ \pm ۴/۹۹	
حجم تخمدان راست	مورد	۱۵	۱/۸۷ \pm ۰/۶۱	< ۰/۰۱
	شاهد	۱۵	۰/۹۵ \pm ۰/۵۸	

* آزمون تی تست مستقل

در مورد حجم تخمدان راست با میزان ۰/۶۵ سی سی، میزان حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۴۷٪؛ در حجم ۱/۵ سی سی، میزان حساسیت ۷۳٪ و اختصاصیت آن ۹۴٪ و در میزان ۱/۳۵ سی سی، میزان حساسیت ۸۶٪ و اختصاصیت ۸۰٪ بود. با توجه به اینکه سونوگرافی به عنوان یک تست غربالگری مطرح می باشد و میزان حساسیت مهم تر از میزان اختصاصیت است، عدد ۱/۳۵ سی سی به نظر معیار مناسب به عنوان مقدار نهایی در حجم تخمدان راست می باشد.

نتایج به دست آمده از منحنی راک در بررسی میزان حساسیت و اختصاصیت معیارهای سونوگرافی مورد مطالعه برای پیش بینی بلوغ زودرس، به این صورت بود که:

بهترین معیار در بین معیارها، حجم تخمدان راست با $0/871 =$ سطح زیر منحنی و پس از آن حجم رحم با $0/864 =$ سطح زیر منحنی و بعد از آن طول رحم با $0/851 =$ سطح زیر منحنی تعیین گردید.

در مورد طول رحم در میزان عددی ۳۱/۵ میلی‌متر، حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۴۰٪ و میزان عددی ۳۷/۵ میلی‌متر، حساسیت ۸۰٪ و اختصاصیت ۹۴٪ بود که می‌تواند مقدار نهایی مناسبی در پیش‌بینی بلوغ زودرس مرکزی مدنظر قرار گیرد (جدول ۳).

در مورد حجم رحم در میزان ۱/۱ سی‌سی، مقدار حساسیت ۱۰۰٪ و اختصاصیت ۴۷٪؛ در مقدار عددی ۱/۷۵ سی‌سی، حساسیت ۷۳٪ و اختصاصیت ۸۰٪ و در میزان ۱/۶۵ سی‌سی، مقدار حساسیت ۸۶٪ و اختصاصیت ۷۴٪ بود. به‌نظر عدد ۱/۶۵ معیار مناسب به‌عنوان مقدار نهایی در مورد حجم رحم می‌باشد.

جدول ۳- نتایج برگرفته شده از منحنی راک

متغیر	سطح زیر منحنی	مقدار اندازه‌گیری شده	حساسیت	اختصاصیت
حجم تخمدان راست	۰/۸۷۱	۰/۶۵ سی‌سی	۱۰۰٪	۴۷٪
		۱/۵ سی‌سی	۷۳٪	۹۴٪
		۱/۳۵ سی‌سی	۸۶٪	۸۰٪
حجم رحم	۰/۸۶۴	۱/۱ سی‌سی	۱۰۰٪	۴۷٪
		۱/۷۵ سی‌سی	۷۳٪	۹۴٪
		۱/۶۵ سی‌سی	۸۶٪	۸۰٪
طول رحم	۰/۸۵۱	۳۱/۵ میلی‌متر	۱۰۰٪	۴۰٪
		۳۷/۵ میلی‌متر	۸۰٪	۹۴٪

بر اساس جدول ۱، دو گروه از نظر وزن و قد اختلاف معناداری داشتند، ولی از نظر سن و شاخص توده بدنی اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود. با توجه به توزیع نرمال متغیرهای مورد بررسی (که با آزمون کولموگروف اسمیرنوف صورت گرفت)، برای مقایسه میانگین در معیارهای سونوگرافیک بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون تی تست مستقل استفاده شد که اطلاعات حاصله در جدول ۲ مشخص شده است. بر اساس نتایج آزمون تی تست مستقل، بین دو گروه مورد و شاهد از نظر تمام معیارهای سونوگرافی اختلاف معناداری وجود داشت، به‌جز معیار مربوط به دیامتر عرضی تخمدان چپ که بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ($P=0/102$). شاید بتوان یک علت اختلاف بین تخمدان چپ و راست را دشوارتر بودن بررسی تخمدان چپ طی سونوگرافی شکمی در نظر گرفت.

نتایج به‌دست آمده در مطالعه حاضر در مورد منحنی راک برخلاف نظر برخی از پژوهشگران است؛ به‌طوری‌که ستاسیوم و همکاران (۲۰۱۱) عنوان کردند که اولتراسونوگرافی، روش مناسبی جهت تشخیص مبتلایان به بلوغ زودرس نمی‌باشد. مطالعه آنها بر روی ۵۰ دختر بین ۳/۱-۹/۵ سال انجام شد که بر روی آنها سونوگرافی لگن انجام دادند. آنها همچنین مدعی شدند که

بحث

به بروز صفات ثانویه جنسی در دخترها قبل از ۸ سالگی، بلوغ زودرس گفته می‌شود که در نوع مرکزی آن وابسته به هورمون آزادکننده گنادوتروپین می‌باشد. این معضل، ۲۹ دختر از هر ۱۰۰ هزار دختر را درگیر می‌کند (۱۱). در بلوغ زودرس به‌علت افزایش استروئیدهای گنادی، سرعت رشد و نمو سوماتیک نیز افزایش می‌یابد و تکامل سیستم اسکلتی سریع می‌شود. در نتیجه قد در دوران کودکی بلند، ولی به علت بسته شدن زودرس اپی‌فیز، قد نهایی کوتاه می‌شود. در بین دختران، سیر پیشرفت بلوغ با نمو پستان‌ها، تکامل اندام تناسلی خارجی، پیدایش موهای زهار، پیدایش موهای زیر بغل و منارک همراه است. در موارد این چنینی، از روش‌های مختلفی جهت تشخیص به‌کار می‌رود. معاینه بالینی و بررسی‌های پاراکلینیکی از جمله هورمون‌ها، سن استخوانی، MRI و سونوگرافی غدد فوق کلیه از جمله مهم‌ترین آنها هستند. همچنین سنین بروز بلوغ زودرس در بین کشورهای مختلف و مناطق جغرافیایی متفاوت است؛ به‌طوری‌که مطالعه شریفی و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که در دختران شهر اهواز شروع بلوغ و تکامل در سنین پایین‌تری نسبت به سایر مناطق رخ می‌دهد (۱۲).

معیارهای آزمایشگاهی به همراه دستاوردهای تصویربرداری، در تشخیص هرچه بهتر این معضل نقش مهمی دارند و بهتر است با یکدیگر مورد بررسی قرار گیرند (۱۳)، اما در راستای تأیید یافته‌های مطالعه حاضر، لی و همکاران (۲۰۱۶) طی پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که حجم رحم در دختران با بلوغ زودرس مرکزی نسبت به تارک زودرس بیشتر است و مقدار نهایی ۳/۴ سی‌سی را برای آن مطرح کردند. این در حالی بود که سایر معیارها تفاوتی بین این دو گروه نداشتند (۸). در مطالعه حاضر نیز حجم رحم به‌عنوان دومین معیار مناسب برای بررسی بلوغ زودرس معرفی شد، هرچند مقدار عددی به‌دست آمده در مطالعه حاضر ۱/۶۵ سی‌سی بود که اختلاف قابل توجهی با عدد ۳/۴ سی‌سی در مطالعه لی داشت که شاید یکی از علل این اختلاف تفاوت‌های نژادی و جغرافیایی باشد.

بدوراک و همکاران (۲۰۰۸) حجم تخمدان با مقدار نهایی ۳۳/۰۴ سانتی‌متر در سن بین ۶-۰ سال و ۳۳/۳۵ سانتی‌متر را برای سن ۸-۶ سال بهترین ملاک پیش بین بلوغ زودرس عنوان کردند (۹). هر چند در مطالعه حاضر حجم تقریبی برای تخمدان ۱/۳۵ سی‌سی به‌دست آمد که با میزان ۳/۰۴ به‌دست آمده در مطالعه بدوراک متفاوت بود که این اختلاف هم می‌تواند مربوط به حجم نمونه و هم اختلاف نژادی باشد. هابر طی مطالعه خود حجم رحم با مقدار نهایی ۱/۸ سی‌سی را دارای حساسیت و اختصاصیت ۱۰۰٪ در شناسایی بلوغ زودرس مرکزی عنوان کرد (۱۵). هرچند این میزان حساسیت و اختصاصیت در مطالعه حاضر به‌دست نیامد، اما حجم رحم با میزان ۱/۶۵ سی‌سی به‌دست آمده در مطالعه حاضر نزدیکی قابل توجهی به مقدار حجم رحم در مطالعه هابر داشت. مطالعه ون و همکاران (۲۰۱۸) که بر روی ۴۷ دختر مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی انجام شد، نشان داد که بهره بردن از سونوگرافی لگن در بیماران، می‌تواند روشی مناسب در جهت تشخیص آنها باشد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۶). همچنین مطالعه کاپلوویتز و همکار (۲۰۱۶) نشان داد که در برخی موارد، سونوگرافی لگن می‌تواند در تشخیص بلوغ زودرس مرکزی دختران مؤثر باشد؛ چراکه افزایش حجم

تخمدان و رحم، از جمله عوامل مهم در تشخیص این معضل هستند. این روش به‌خصوص در زمانی که هورمون LH سرکوب شده و استرادیول بالا رفته است، کمک کننده می‌باشد؛ چرا که ممکن است تومور تخمدان یا نوعی کیست بزرگ شده تخمدان را نشان دهد (۱۴). طبق کتاب sperling به‌عنوان یکی از رفرنس‌های بیماری‌های غدد اطفال، طول رحم بیشتر از ۳/۸ سانتی‌متر و ضخامت اندومتر بیشتر یا مساوی ۲ میلی‌متر مطرح کننده بلوغ زودرس است (۱۶). در مطالعه حاضر نیز طول رحم به‌عنوان یکی از مهم‌ترین معیارهای بلوغ زودرس در سونوگرافی شناخته شد و پس از حجم تخمدان راست و حجم رحم به‌عنوان مهم‌ترین اندیکاتور بلوغ معرفی گردید و حتی میزان عددی به دست آمده در مطالعه حاضر به‌عنوان مقدار نهایی (۳/۷۵ سانتی‌متر)، بسیار به عدد ذکر شده در این کتاب یعنی عدد ۳/۸ سانتی‌متر نزدیک می‌باشد.

هرچند در مطالعه حاضر نتایج آماری معناداری به‌دست آمد، با این حال با توجه به اثرات عوامل جغرافیایی و محیطی بر روی بلوغ زودرس دختران، انجام مطالعه در سطح وسیع‌تر و با تعداد نمونه بیشتر نیاز است تا بتوان معیارهای دقیقی از سونوگرافی لگن در بلوغ زودرس به‌دست آورد. انجام مطالعه حاضر در شهر مشهد می‌تواند آغازی برای مطالعات بیشتر در شهرها و مناطق دیگر کشور باشد.

نتیجه‌گیری

سونوگرافی را می‌توان به‌عنوان یک روش مفید کمکی در تشخیص بلوغ زودرس مرکزی در دختران در نظر گرفت. هرچند بررسی بیشتر بر روی جمعیت‌های بزرگ‌تر نیاز است تا صحت این روش تأیید گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی خانم دکتر فرزانه خروشی با شماره ۹۵۱۲۸۷ می‌باشد. بدین‌وسیله از راهنمایی‌های استاد ارجمند آقای دکتر اشراقی، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Heras V, Castellano JM, Fernandois D, Velasco I, Roa J, Vazquez MJ, et al. Novel role of central ceramide signaling in mediating obesity-induced precocious puberty. 20th European Congress of Endocrinology, Spain; 2018.
2. Harroud A, Morris JA, Forgetta V, Mitchell R, Smith GD, Sawcer S, et al. Effect of age at puberty on risk of multiple sclerosis: a mendelian randomization study (S47. 002). *Neurology* 2018; 90:47.
3. Freud S. The transformations of puberty. *Adolescence and Psychoanalysis*. Abingdon: Routledge; 2018. P. 17-42.
4. Minelli C, van der Plaats DA, Leynaert B, Granell R, Amaral AF, Pereira M, et al. Age at puberty and risk of asthma: a Mendelian randomisation study. *PLoS Med* 2018; 15(8):e1002634.
5. Muratoğlu Şahin N, Uğraş Dikmen A, Çetinkaya S, Aycan Z. Subnormal growth velocity and related factors during GnRH analog therapy for idiopathic central precocious puberty. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10(3):239-46.
6. Wen X, Wen D, Zhang H, Zhang H, Yang Y. Observational study pelvic ultrasound a useful tool in the diagnosis and differentiation of precocious puberty in Chinese girls. *Medicine* 2018; 97(10):e0092.
7. Yildiz AE, Elhan AH, Fitoz S. Prevalence and sonographic features of ectopic thyroidal thymus in children: a retrospective analysis. *J Clin Ultrasound* 2018; 46(6):375-9.
8. Lee SH, Joo EY, Lee JE, Jun YH, Kim MY. The diagnostic value of pelvic ultrasound in girls with central precocious puberty. *Chonnam Med J* 2016; 52(1):70-4.
9. Badouraki M, Christoforidis A, Economou I, Dimitriadis A, Katzos G. Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32(6):819-27.
10. Buzi F, Pilotta A, Dordoni D, Lombardi A, Zaglio S, Adlard P. Pelvic ultrasonography in normal girls and in girls with pubertal precocity. *Acta Paediatr* 1998; 87(11):1138-45.
11. Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: an update. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(6):2198-207.
12. Sharifi N, Najar S, Tadaun Najaf Abadi M, Rashidi H, Haghghi Zadeh MH. Pattern of puberty in girls lives in Ahvaz, Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(77):16-22. (Persian).
13. Sathasivam A, Rosenberg HK, Shapiro S, Wang H, Rapaport R. Pelvic ultrasonography in the evaluation of central precocious puberty: comparison with leuprolide stimulation test. *J Pediatr* 2011; 159(3):490-5.
14. Kaplowitz P, Bloch C. Evaluation and referral of children with signs of early puberty. *Pediatrics* 2016; 137(1):e20153732.
15. Haber HP, Wollmann HA, Ranke MB. Pelvic ultrasonography: early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr*, 1995 Mar; 154(3): 182-6.
16. Mark A. Sperling *PEDIATRIC ENDICRINOLOGY* 4th Edition section3, page 612.
- 17.