

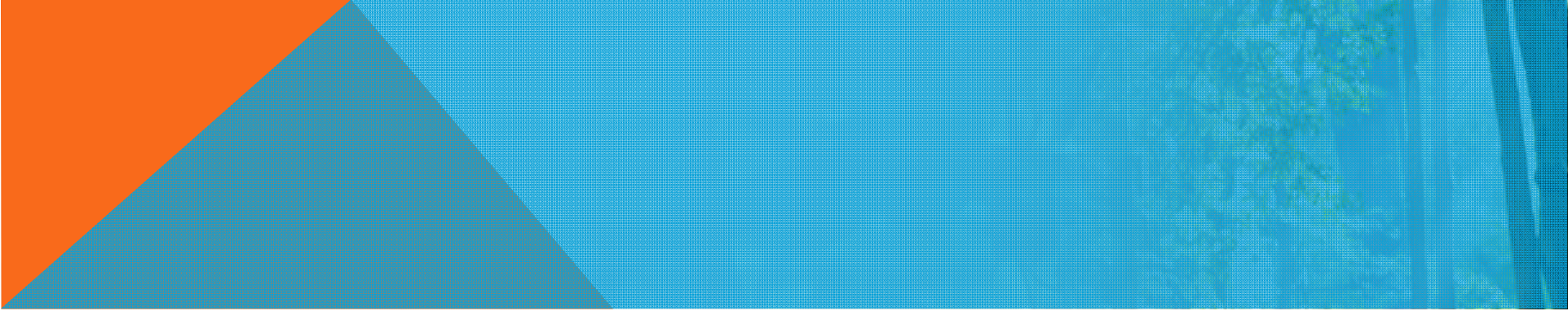




Zahra Razavi

Pediatric Endocrinologist

**Professor of Hamedan University of
Medical Sciences**

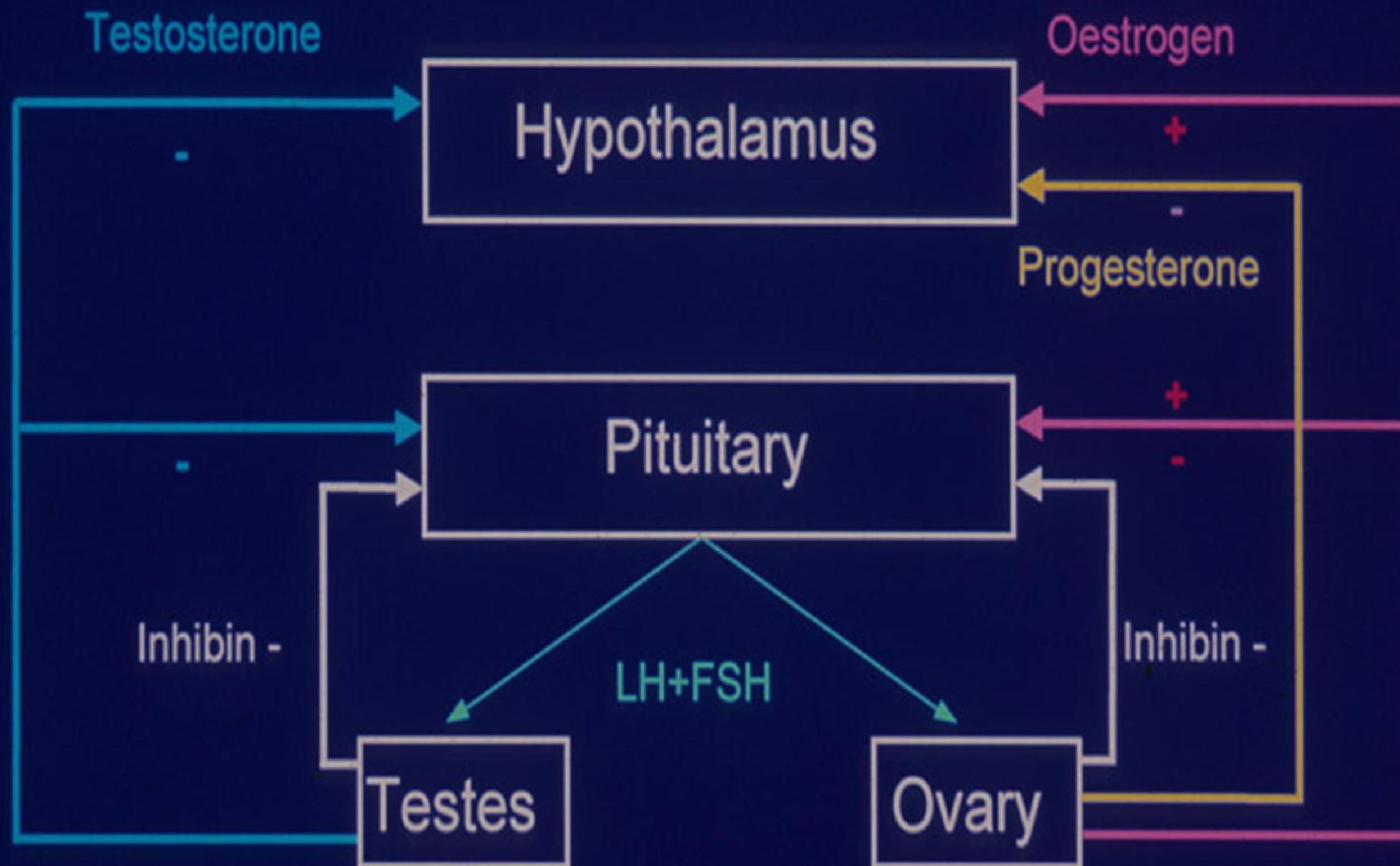


بلوغ زودرس



- 
- ***Thelarche*** denotes the onset of breast development, an estrogen effect.
 - ***Pubarche*** denotes the onset of sexual hair growth, an androgen effect.
 - ***Menarche*** indicates the onset of menses and ***spermarche*** the appearance of spermatozoa in seminal fluid

The Hypothalamic - Pituitary - Gonadal Axis



Secondary Sex Characteristics

Girls

Breasts
Pubic hair
Axillary (underarm) hair
Changes in voice
Changes in skin
**Increased width in
depth of pelvis**
Muscular development

Boys

Pubic hair
Axillary (underarm) hair
Muscular development
Facial hair
Changes in voice
Changes in skin
Broadening of shoulders

بلوغ دوره تکاملی بین کودکی و بزرگسالی است که با ظاهر شدن صفات ثانویه جنسی شروع و تا تکامل کامل جنسی و توانایی تولید مثلی پایان می یابد. تغییرات وابسته به بلوغ نتیجه ی فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادها و در نتیجه تولید هورمون های جنسی استروژن در دختران و تستوسترون در پسران است

Physiology of Puberty

- یک تا ۳ سال قبل از شروع بلوغ ، سطح سرمی LH در طول خواب قابل اندازه گیری است.
- این ترشح به صورت ضربان دار بوده و نشان دهنده ترشح هورمون GnRH است.
- با نزدیک شدن به بلوغ بالینی ،دامنه پالس های شبانه LH و به میزان کمتری فرکانس آن ها افزایش می یابد و در اواسط بلوغ ، پالس های LH حتی در طول روز مشهود می شوند.
- در اواسط یا اواخر بلوغ در دختران چرخه تخمک گذاری نیز روی میدهد. در این فرایند افزایش میزان استروژن در وسط سیکل با مکانیسم فیدبک مثبت موجب پیک ترشح LH و تخمک گذاری میشود.
- بنابراین ترشح فزاینده GnRH هیپوتالاموس به صورت ضربان دار از هیپوتالاموس زمینه ساز شروع بلوغ است.
- ترشح ضربان دار GnRH به وسیله انواعی از نوروپپتید ها مانند Glutamic acid, kisspeptin, neurokinin-B تحریک، و به وسیله γ -aminobutyric acid, preproenkephalin, and dynorphin مهار میشود.

• محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادها از اوایل کودکی (بعد از شیرخوارگی) تا حدود سن ۸-۹ سالگی که مرحله قبل از بلوغ گفته می شود، غیر فعال است و سطوح بسیار ناچیزی LH و هورمون های جنسی (استرادیول در دخترها و تستوسترون در پسرها) در خون دیده می شود.

یک تا ۳ سال قبل از شروع بلوغ بالینی، به علت ترشح ضربانی GnRH از هیپوتالاموس سطح پایینی از LH سرمی در فاز خواب در خون وارد می شود. این پالس های شبانه LH به تدریج با افزایش دامنه و به مقدار کمتر افزایش در فرکانس باعث بلوغ می شوند.

- ترشح ضربان دار فزاینده GnRH از هیپوتالاموس از هیپوتالاموس زمینه ساز شروع بلوغ است.

اثرات استروئیدهای غدد جنسی (تستوسترون در مردان ، استرادیول در زنان) بر رشد استخوان و بلوغ استخوانی بسیار مهم است.

کمبود آروماتاز و نقص گیرنده استروژن منجر به تاخیر در همجوشی الیاف و قد بلند در مردان مبتلا می شود.

استروژن مسئول رشد و تکامل استخوان هستند که در نهایت منجر به همجوشی اپی فیز و توقف رشد می شود. استروژن ها همچنین واسطه ی افزایش تولید هورمون رشد در بلوغ هستند که همراه با تأثیر مستقیم استروئیدهای جنسی بر رشد استخوان ، مسئول جهش رشد قدی دوران بلوغ است.

زمان شروع بلوغ بستگی به ژنتیک و عوامل محیطی دارد
(تغذیه: چاقی - ترکیبات صنعتی و...)

در مطالعه ی ۱۹۶۰ در کودکان بریتانیایی

متوسط سن بلوغ طبیعی ۱۱.۲ سال در دختران و ۱۱.۶ سال
در پسران برآورد شد.

اما مطالعات جدیدتر نشان داده که بلوغ طبیعی ممکن
است زودتر از آن چیزی که فکر می شد رخ دهد

رابطه مستقیمی بین سن شروع بلوغ با نژاد، فاکتورهای ژنتیکی،
تغذیه، وضعیت تندرستی، میزان فعالیت و محیط وجود دارد.

سن شروع بلوغ متفاوت است و با بلوغ استخوانی بیشتر از سن تقویمی رابطه دارد

تلارک:

در زنان ، جوانه پستان (معمولاً اولین علامت بلوغ (۱۰-۱۱ سالگی) است و به دنبال آن موهای پوبیس (پوبارک) ۶-۱۲ ماه بعد ظاهر می شود. فاصله شروع قاعدگی (منارک) معمولاً ۲-۲.۵ سال است اما ممکن است تا ۶ سال باشد. (میانگین سن منارک حدود ۱۳ سالگی است)

در دختران بیشترین سرعت رشد قد در ۱۰ تا ۱۱ سالگی و در مرحله ی بلوغ (تانر) ۲ تا ۳ اتفاق می افتد و همیشه قبل از منارک است.

موهای پوبیس (پوبارک) ۱۲-۶ ماه بعد ظاهر می شوند. در
طی فرآیند بلوغ رحم، واژن و اعضای تناسلی زن بطور قابل
توجهی رشد می کنند.

Physiology of Puberty

آدرنارک:

آندروژن های قشر فوق آدرنال نیز در بلوغ جنسی نقش دارند. ترشح DHEA و DHEAS تقریباً در سن ۶-۸ سالگی شروع می شود. (قبل از هرگونه افزایش LH یا هورمون های جنسی و قبل از آشکار شدن اولین تغییرات جسمی بلوغ). میگویند. هورمون DHEAS فراوانترین آندروژن آدرنال در خون است و سطح سرمی آن نمایانگر ترشح آندروژن از آدرنال است.

منارک

شروع قاعدگی یک شاخص مهم تکامل عملکرد جنسی بلوغ در دختران بوده و برخلاف سایر تغییرات بلوغ که آهسته و مداوم هستند، یک اتفاق مشخص با شروع ناگهانی است.

- قاعدگی آخرین مرحله بلوغ است که بطور متوسط در سن ۱۲/۷۵ سالگی رخ می دهد. محدوده ی این واقعه ی مهم ممکن است بین ۹ تا ۱۶ سالگی متغیر باشد.

اولین قاعدگی بیانگر تکمیل بلوغ دختران است. قاعدگی های بعد از منارک غالباً بدون تخمک گذاری، بدون نظم و گاهی بسیار شدید است. ولی طی ۲ تا ۵ سال پس از شروع قاعدگی به صورت خود به خود منظم می شود معمولاً در عرض ۱۲ - ۶ ماه پس از منارک سیکل های منظم همراه با تخمک گذاری دیده می شود.

- متوسط سن منارک ۱۲/۷۵ سالگی است. در دخترها اوج سرعت رشد قدی در مرحله پستانی تانر *II-III* (معمولاً بین ۱۱-۱۲ سالگی) و همیشه قبل از منارک است. افزایش سرعت رشد قدی یکی از مشخصات دوران بلوغ است.

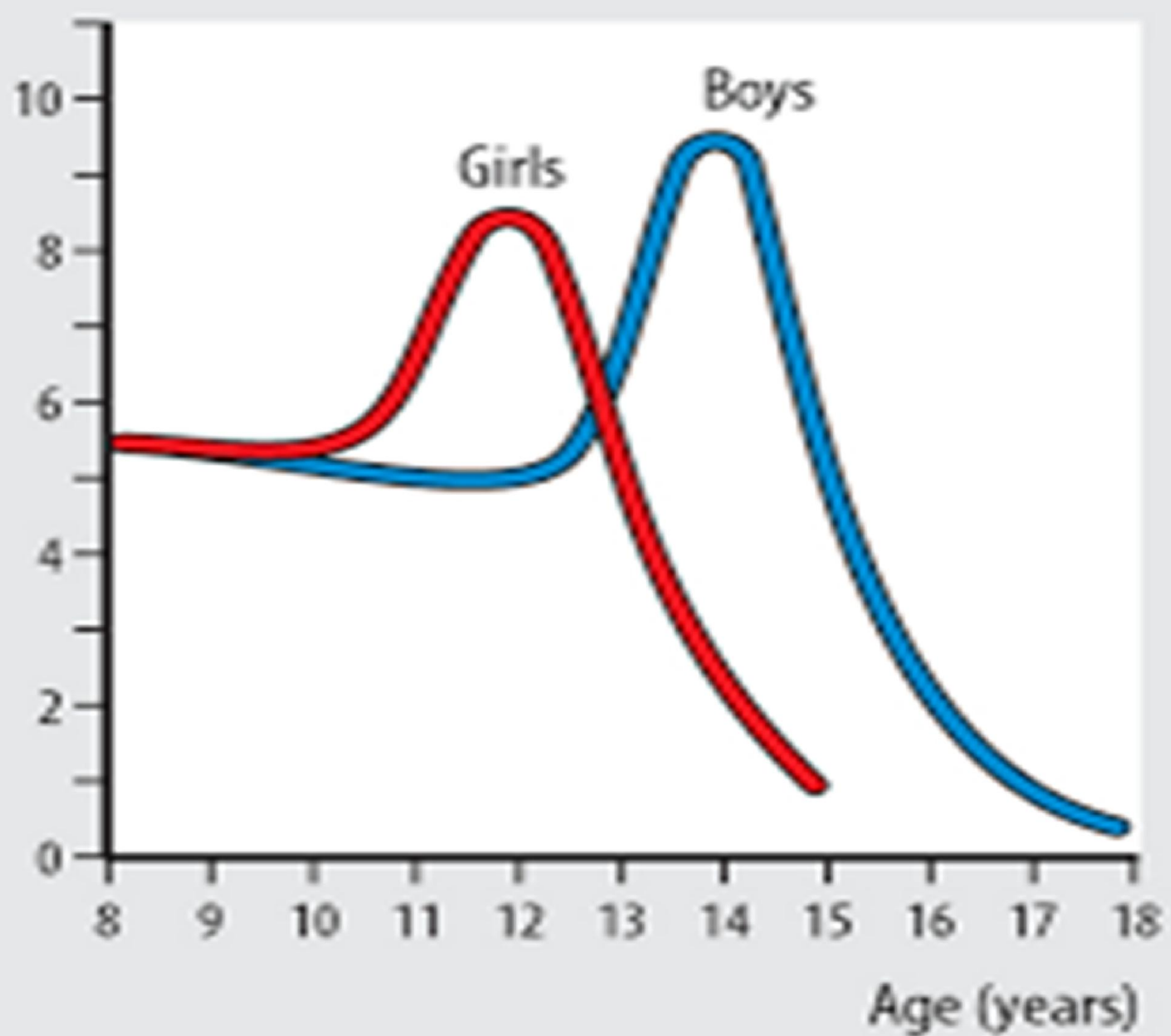
افزایش سریع قد (جهش رشدی) در دختران حداقل ۲ سال
زودتر از پسران اتفاق می افتد و به حدود ۶ تا ۸ سانتی متر
در سال می رسد. بعد از قاعدگی سرعت رشد قد کند می
شود و فقط ۳ تا ۶ سانتی متر به طول قد دخترها اضافه می
شود

- در پسران ، رشد بیضه ها (۴ میلی لیتر حجم یا ۲.۵ سانتی متر قطر) و نازک شدن کیسه بیضه از اولین علائم بلوغ است (۱۱-۱۲ سال). به دنبال آن رنگدانه های بیضه و رشد آلت تناسلی به وجود می آیند.

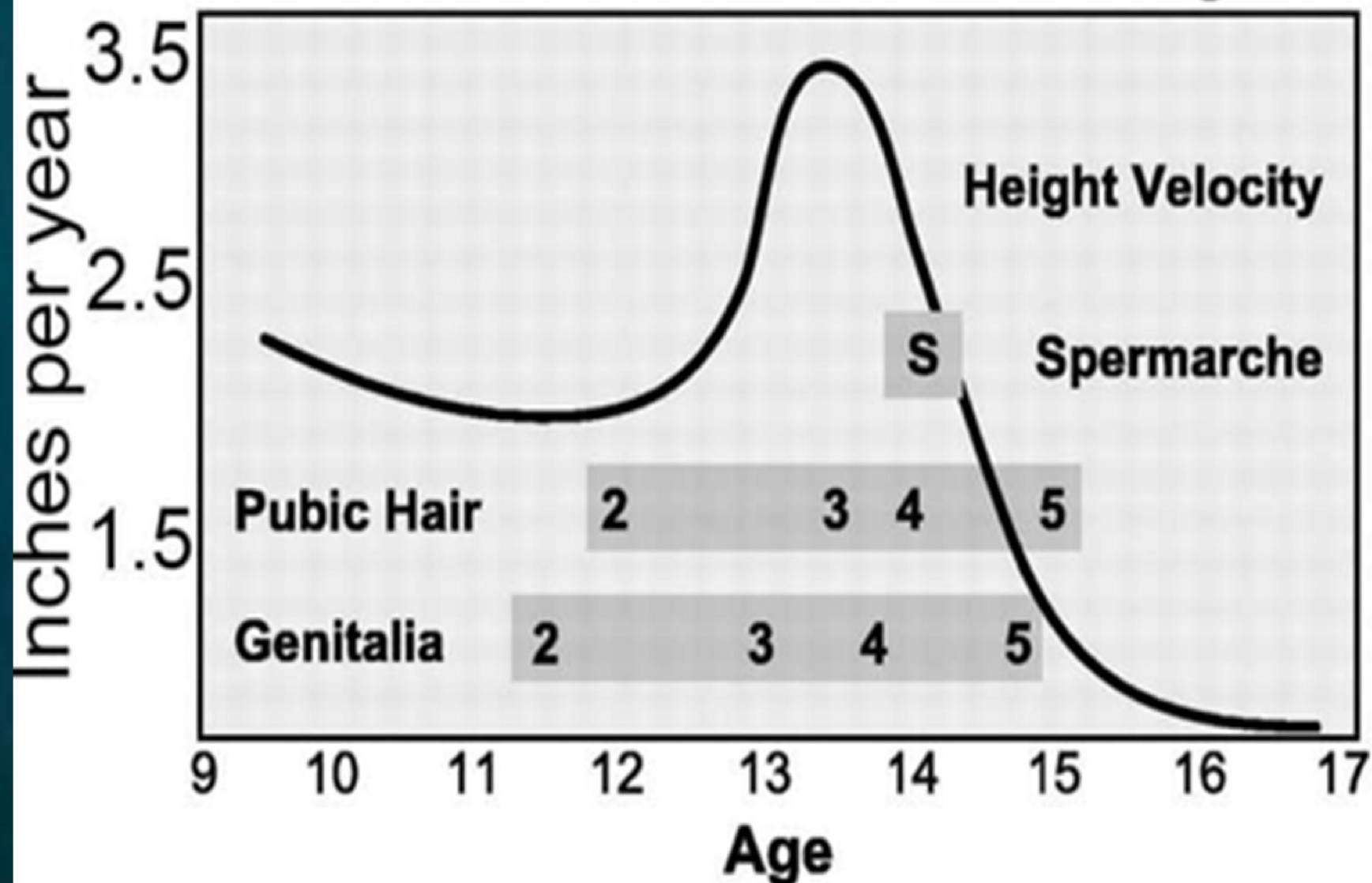
ظاهر شدن موهای زیر بغل معمولاً در اواسط بلوغ اتفاق می افتد در پسران برخلاف دختران جهش رشد قدی در مرحله ی ثانیه ۴ در حداکثر مقدار است (به طور معمول بین ۱۳ تا ۱۴ سالگی).

در پسران ، جهش رشد تقریباً ۲ سال دیرتر از زنان اتفاق می یابد افتد و رشد قدی ممکن است بعد از ۱۸ سالگی هم ادامه یابد

Change
in height
(cm/year)



Growth Rates in Boys



Testicular Volume

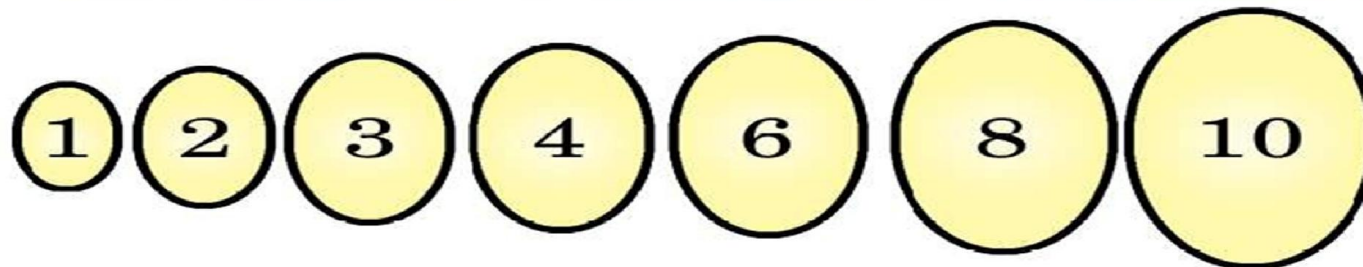
Orchidometer

Used to measure testicle size and track sexual development in boys.

Childhood

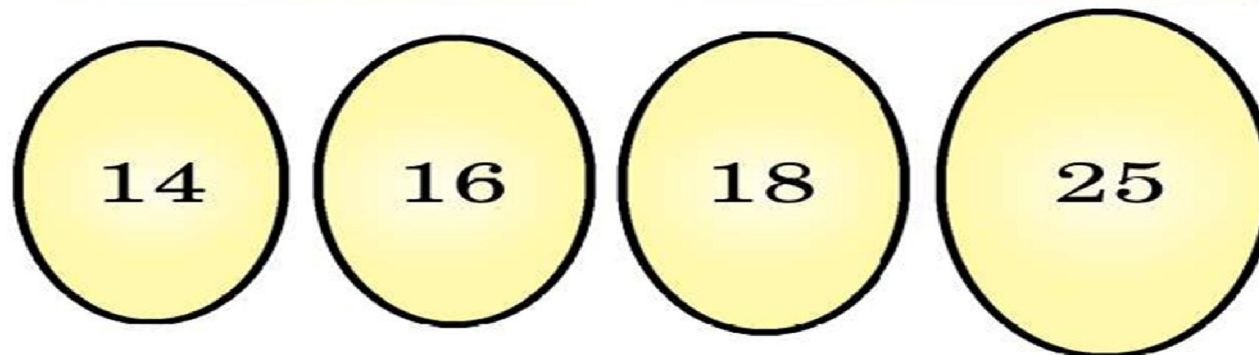
Early Puberty

Mid Puberty



Late Puberty

Adulthood



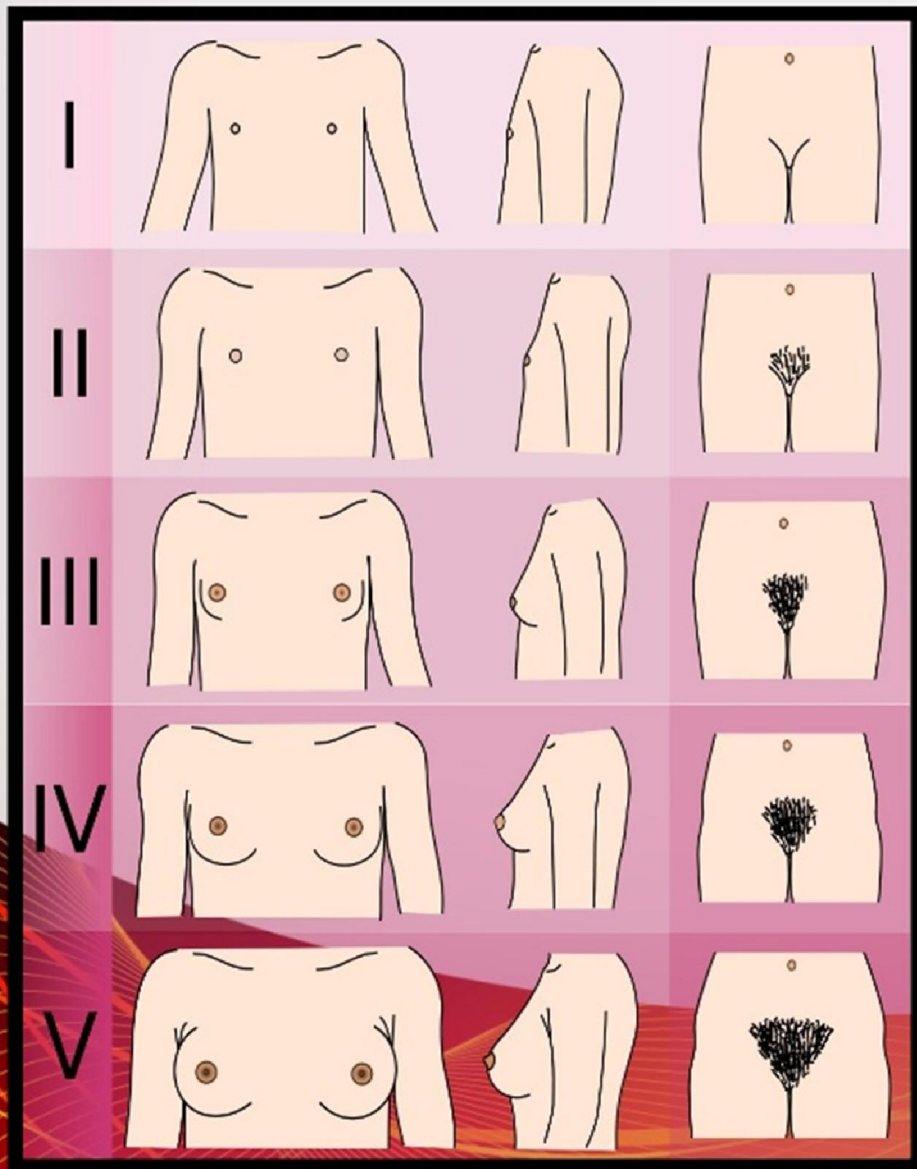
Testicle volume measured in mL

1 Inch

Prader Orchidometer

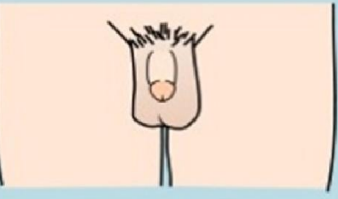


Tanner Staging - females



	Pubic hair	Breast
1	None	Preadolescent
2	Scanty, straight, medial border of labia.	Brease papilla elevated as a mound. Areola diameter increased.
3	Dark, curling start, small amount	Enlarged. No contour seperation.
4	Curly, adult type. Abundant	Areola and papilla form secondary mound.
5	Adult distribution at feminine triangle. Spread to medial thigh.	Mature. Nipples projects. Breast contour formed.

Tanner Staging - males

I		3 ↕ <2,5
II		4 ↕ 2,5-3,2
III		10 ↕ 3,6
IV		16 ↕ 4,1-4,5
V		25 ↕ >4,5

	Pubic hair	Penis	Testes
1	None	Preadolescent	Preadolescent
2	Scanty, long	Min enlargement	Enlarged scrotum
3	Dark, curling start, small amount	Lengthens	Larger
4	Curly, adult type	Larger. Breadth increases	Darker scrotum. larger
5	Adult distribution	Adult size	Adult size

- بلوغ زودرس به ظهور علائم جسمی و هورمونی بلوغ در سنین بالاتر از طبیعی گفته می شود. برای سالهای زیادی ، بلوغ در دختران زیر ۸ سال به عنوان زودرس شناخته می شد. با این حال ، مطالعات نشان می دهد که علائم بلوغ زودرس (سینه ها و موهای شرمگاهی) اغلب در دختران (به ویژه دختران سیاه پوست) بین سنین ۶-۸ سال وجود دارد. برای پسران ، شروع بلوغ قبل از ۹ سالگی هنوز زودرس محسوب می شود.
- در بلوغ زودرس مرکزی که وابسته به گنادوتروپین است ، بلوغ زودرس به علت فعال شدن زودرس محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد (HPG) با طیف کامل تغییرات فیزیکی و هورمونی بلوغ رخ می دهد.

اهمیت:

- یکی از علل شایع ارجاع به اندوکرینولوژیست ها
- تغییرات قابل توجه در سن شروع آن
- برداشت های نادرست از آن توسط والدین
- درمان های نابجا
- توقعات غیر واقعی از درمان

-ارجاع افراد با بلوغ طبیعی بعنوان بلوغ زودرس
-درخواست آزمایشات بی مورد توسط پزشکان
-مصرف بی رویه ی داروهای متوقف کننده بلوغ

تعریف:

شروع صفات ثانویه ی جنسی زودتر از سن مورد انتظار
افراد طبیعی جامعه

precocious puberty

- در پسران زودتر از ۹ سالگی

- در دختران زودتر از ۸ سالگی

(راهبردهای بالینی جدید برای دختران سفید پوست زیر ۷ سالگی و سیاهپوستان زیر ۶ سالگی را پیشنهاد می کنند)

طبق توصیه ی

Wilkins Pediatric Endocrine Society در دختران سفید
پوست بین ۷ تا ۸ سال و در دختران سیاهپوست بین ۶ تا ۷ سال
فقط در صورتی که:

- سیر پیشرفت بلوغ سریع است
- سن استخوانی ۲ سال جلوتر از سن تقویمی است
- قد نهایی زیر ۱۵۰ سانتیمتر می رسد
- یا قد کمتر از ۲ انحراف استاندارد متوسط قد والدین پیش بینی
می شود

- علائمی از ضایعات CNS وجود دارد
- روند بلوغ تاثیر منفی بر وضعیت روحی روانی کودک دارد

-احتمال قاعدگی زودرس وجوددارد

نیاز به بررسی دارد

اما این راهبرد توسط همه ی اندوکرینولوژیست ها پذیرفته
نیست چرا که :

- در یک مطالعه ی معلوم شد که ۱۲٪ دختران ۶ تا ۸ سال
دچار بلوغ زودرس یک پاتولوژی قابل درمان داشتند.

دسته بندی:

- ۱) بلوغ زودرس مرکزی (واقعی)
- ۲) بلوغ زودرس محیطی (کاذب)
- ۳) واریانت های بلوغ ایزوله (تلاک ایزوله – آدرنارک زودرس ایزوله و منارک زودرس ایزوله)

Classification:

Complete

Central
(gonadotropin-
dependent puberty,
GDPP)

Peripheral
(gonadotropin-
independent puberty,
GIPP)

Incomplete

**Premature
thelarche**

**Premature
pubarche**

**Premature
menarche**

بلوغ زودرس مرکزی (Central Precocious
Puberty)

Gonadotropin-dependent precocious puberty (GDPP)



- also known as **true precocious puberty**
- early **activation of the entire hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis**
- is caused by the secretion of **high-amplitude pulses of gonadotropin-releasing hormone (GnRH)** by the hypothalamus.
- Although the onset is early, the pattern and timing of pubertal events usually progresses in the **normal sequence.**



- condition occurs at least 5- to 10-fold **more frequently in girls** than in boys
- Approximately **90%** of sexual precocity in girls is **idiopathic**
- **75% of boys** have a **structural CNS abnormality**

فعال شدن زود رس محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد

بروز ۱/۵۰۰۰ تا ۱/۱۰۰۰۰

- صفات ثانویه ی جنسی مطابق جنسیت فرد است

- در دختران شایع تر است (تا ۱۰ برابر)

- در پسران احتمال وجود یک ضایعه ی قابل تشخیص

CNS در ۲۰ تا ۵۰٪ موارد وجود دارد. در دختران ۵٪

موارد ممکن است با یک پاتولوژی همراه باشد

در دختران ۸۵٪ موارد ایدیوپاتیک است.

علل بلوغ زودرس ممرکزی:

- ضایعات مغزی (مالفرماسیون ها- تومورها بخصوص در سن پایین و پسر ها باید مد نظر باشد)
- ایدیوپاتیک
- ژنتیک _ اتوزوم غالب با نفوذ ناکامل و نفوذ بیشتر در دختران)

ضایعات مغزی:

- تومورهای مثل همارتوم هیپوتالاموس (معمولاً زیر ۴ سال و اغلب زیر ۲ سال)

مالفرماسیون ها مثل مالفرماسیون آرنولد کیاری - کیست آراکنوئید

- نوروفیبروماتوزیس نوع ۱

- هیدروسفالی

- پرتو درمانی به سر

- ضربه به سر
- عارضه ی منژیت و انسفالیت

علائم بالینی در بلوغ زودرس مرکزی:

در دختران بزرگ شدن پستان ها و و استروژنی شدم مخاط
واژن و سپس پیدایش موهای پوبیس و زیر بغل و در
صورت درمان نشدن قاعدگی

در پسران : بزرگی بیضه ها بعد بزرگ شدن پنیس و
پیدایش موهای پوبیس، عضلاتی شدن بدن و در نهایت کلفت
شدن صدا

Testicular Volume

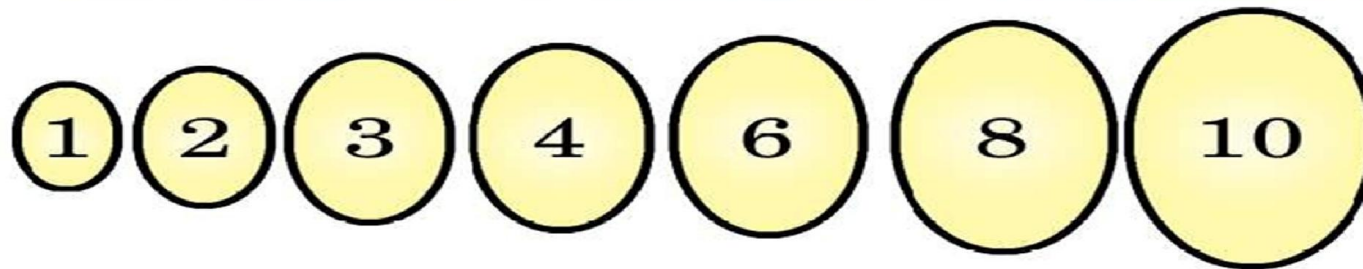
Orchidometer

Used to measure testicle size and track sexual development in boys.

Childhood

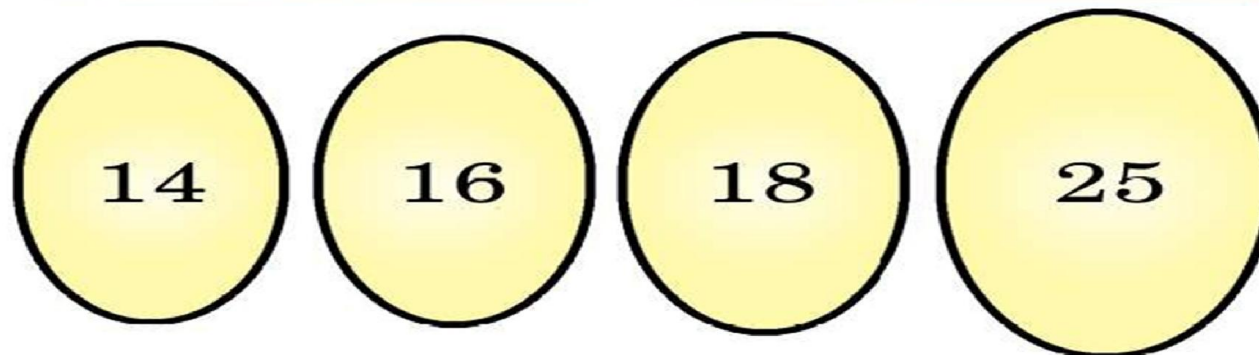
Early Puberty

Mid Puberty



Late Puberty

Adulthood



Testicle volume measured in mL

1 Inch

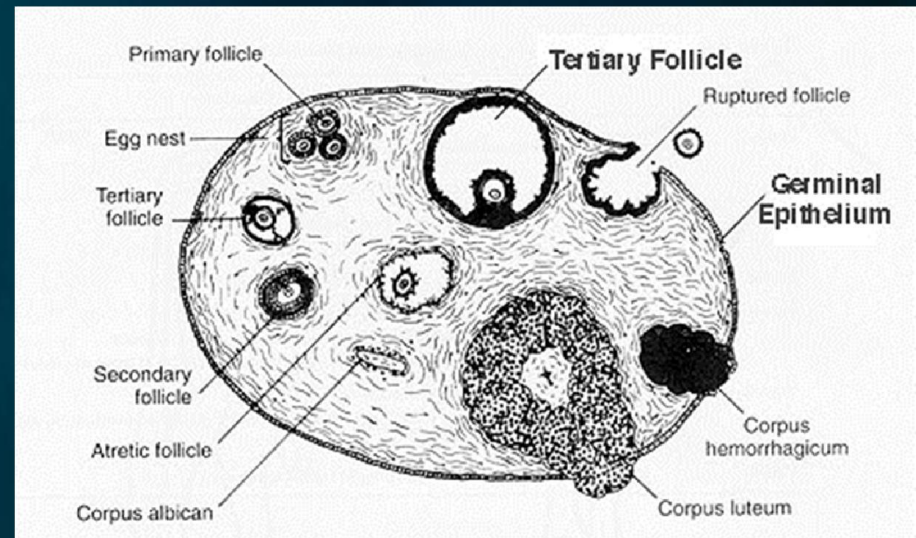
Ovarian development

Prepuberty volume – 0.3 – 0.9cm³

> 1.0cm³ indicates puberty has begun

During puberty – rapid increase in size

Mean post pubertal volume 4cm³



- بزرگی بیضه ها و قاعدگی معمولاً با بلوغ زودرس محیطی دیده نمی شود
- - در دختران و پسران افزایش رشد قدی و پیشرفت سریع سن استخوانی
- - سردرد و تشنج یا سایر علائم نورولوژیک قویاً به نفع تومور های داخل جمجمه است

تشخيص بلوغ زودرس مرکزی

EVALUATION

- **Physical Examination :**
 - Measurements of height, weight, height velocity
 - Pubertal staging according to Tanner's staging.
 - Evaluate androgen & estrogen effects.
 - Inspection of skin. (Café au lait macules in McCune –Albright Syndrome.
 - Examination for signs of hypothyroidism.



EVALUATION

Basic Radiology :

- Bone Age
- Pelvic & Abdominal Sonography

Hormone Evaluation:

- Intravenous administration of gonadotropin releasing hormone (GnRH stimulation test) or a GnRH agonist (leuprolide stimulation test) is a helpful diagnostic tool for boys.
- In girls, the central nature of sexual precocity can be proven by detecting pubertal levels of estradiol (>50 pg/mL), 20-24 hr after stimulation with leuprolide.

استرادیون بالای ۲۰ pg/ml

تستوسترون بالای ۵۰ ng/dl

LH بالای ۰.۳ IU/L

- در بلوغ زودرس مرکزی LH بالای ۱۰-۸ IU/L در حالی که قبل از بلوغ یا در بلوغ زودرس محیطی LH بالا نیست یا FSH بالاتر است.

- FSH بالا ارزش تشخیصی زیادی ندارد مگر نسبت LH/FSH

اندازه گیری راندوم LH,FSH به روش ایمنوکمیلوسانس
ارزشمند و دقیق است.

سطح LH بالای ۰.۳ تایید کننده بلوغ زودرس مرکزی است
و در ۶۶٪ مواردی با تست تحریکی آگونیست GnRH
همخوانی دارد.

LH/FSH بالای ۱ نیز به نفع تشخیص بلوغ زودرس مرکزی است.

• تصویر برداری:

- - تعیین سن استخوانی باید در همه ی موارد بلوغ زودرس انجام شود
- -سونو گرافی رحم و تخمدان

اندازه ی تخمدان قبل از بلوغ کمتر از ۰.۹ سی سی
بالای 1.0cm^3 بیانگر شروع بلوغ است.

در همه ی موارد ی که تشخیص بلوغ زودرس مرکزی است
MRI مغزی اندیکاسیون دارد

- عواقب و سرانجام بلوغ زودرس :
- - بسته شدن صفحه ی رشد و کوتاهی قد
- هر چه سن پایین تر و سیر بلوغ سریع تر باشد خطر کوتاهی قد بیشتر است
- - در مواردی که سیر آهسته تر است یا بلوغ زودرس پایدار نیست این عارضه وجود ندارد.

دختران با بلوغ زودرس ممکن است دچار مشکلات رفتاری ، اختلال در ارتباط با هم سالان و مسائل روحی روانی شوند

- توقع و نگاه بزرگتر ها نسبت به آن ها تغییر می کند
انتظارات و مسئولیت های بیشتری از آنها خواسته می شود.

در دختران با بلوغ زودرس ممکن است تغییرات خلقی ،
افسردگی گوشه گیری و پرخاشگری دیده شود ولی بیماری
های روانی افزایش نمی یابد

درمان

- درمان عاملی که باعث بلوغ زودرس شده
- درمان هاپارنوم آگونیست GnRH است

اندیکاسیون درمان:

- دختران زیر ۶ سال
- پسران زیر ۹ سال

TREATMENT

- **MEDICAL :**

Indications of treatment:

- Predicted adult height is less.
- Psychologically distressing to child.
- Rapid progression.
- GnRH Agonists :
- Inj .Leuprolide (0.5-0.3 mg/kg/dose) monthly.

- در دختران ۶ تا ۸ ساله باید بر حسب مورد و سن استخوانی تصمیم گیری شود .
- قد زیر ۱۵۰ سانتیمتر یا دو انحراف معیار زیر متوسط قد مورد انتظار قد والدین
- سیر سریع بلوغ-
- نگرانی از منظر عوارض روحی روانی یا رفتاری

در مواردی که نیاز به درمان نیست باز هم پیگیری دقیق
لازم است.

انواع ترکیبات GnRH :

- داخل بینی
- تزریق روزانه
- - تزریق ماهیانه
- تزریق هر سه ماه یکبار
- ترکیب زیر پوستی با طول اثر یک ساله

بعد از درمان سطح گنادوتروپین ها و استرادیول یا
تستوسترون کاهش می یابد،

-صفات ثانویه پسرفت می کند

سرعت رشد کاهش می یابد

اندازه رحم و تخمدان ها کاهش می یابد

- در دختران با سن تقویمی ۱۱ سال و سن استخوانی ۱۲ تا ۱۲.۵ سال و در پسران با سن استخوانی ۱۳ سال درمان قطع می شود. ادامه ی درمان ممکن است رشد قدی بعد از قاعدگی را کم کند.
- ۱ تا ۱.۵ سال بعد از قطع درمان نیز قاعدگی شروع می شود.

بلوغ زودرس محیطی

Peripheral Precocious
puberty(PPP)

تعریف :

- بروز صفات ثانویه ی جنسی بدون فعال شدن محور هیپوتالاموس - هیپوفیز

- در این نوع بلوغ زودرس ممکن است صفات ثانویه ی جنسی مردانه یا زنانه در فرد ایجاد شود.
- علت بلوغ هورمون های جنسی با منشا آدرنال ، گناده‌ها یا دریافت بیرونی باشد.

علل بلوغ زودرس محیطی :

سندرم مک- کون آلبرایت

-بلوغ زودرس فامیلی یا اسپورادیک محدود به پسران

-تومور های آدرنال

- تومور های گنادی

-هیپرپلازی مادرزادی آدرنال

- تومور های مترشحه HCG

Conditions Causing Precocious Puberty

- Peripheral Precocious puberty:

Isosexual (Feminizing) conditions in females:

- McCune-Albright Syndrome.
- Ovarian Tumors

Heterosexual (Masculinizing) conditions in females:

CAH

Adrenal tumors

Ovarian tumors

Contd..

Isosexual (Masculinizing)conditions in boys:

- CAH
- Leydig cell tumors
- hCG secreting tumors

Heterosexual (Feminizing) conditions in boys:

- Feminizing adrenocortical tumor.

- هیپوتیروئیدیسم
- کیست های تخمدانی
- تماس با استروئیدهای جنسی با منشأ خارجی

افتراق بلوغ زودرس محیطی از مرکزی خیلی مهم است .
علائم در بسیاری جهات مثل هم است
در بلوغ زودرس محیطی معمولاً اندازه ی تخمدان و بیضه
افزایش نمی یابد جز موارد مثل سندرم MAS و MLPP

گنادوتروپین ها و پاسخ به تست تحریکی در بلوغ زودرس
محیطی پره بورتال است

- در موارد بلوغ زودرس در اثر تومورهای آدرنال، تومور
های گنادال، سندرم مک-کون آلبرایت- CAH و MLPP به
علت پیشرفت سن استخوانی و علل ناشناخته بلوغ از
محیطی به مرکزی شیفست می کند

سندرم مک کون آلبرایت:

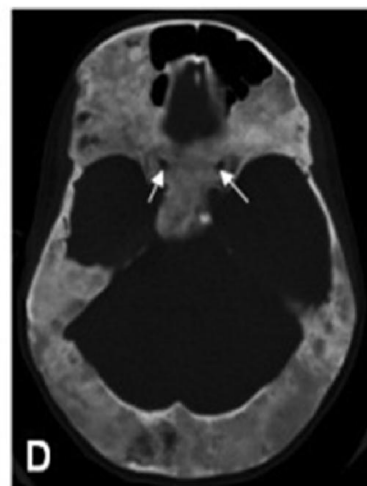
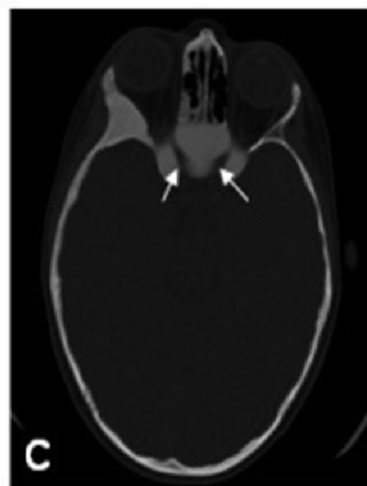
- ضایعات Café-au-lait

- بلوغ زودرس

- دیسپلازی فیبروز استخوان







2.4



18.6



75.0

در دختران علائم بلوغ ممکن است سال اول زندگی شروع
و پیشرفت کند

-کیست های اتونوم تخمدانی با ترشح هورمون استروژن
منجر به بزرگی پستان و قاعدگی می شود.

اما در پسران شروع بلوغ بین ۹-۱۴ سالگی است.

در این مورد بلوغ ممکن است بیضه ها هم بزرگ شوند

- درگیری کبد، قلب، گوارش، کلیه ها و تیموس ونیزریکتر هیپوفسفاتمیک ممکن است دیده شود.
- احتمال سایر اندوکرینوپاتی ها وجود دارد.
- تشخیص کلینیکی است.

TREATMENT

Surgery :

- Tumors of the ovary, testis & adrenals require surgical removal.
- Hypothalamic Hamartomas is hazardous and is not recommended because they never grow or become malignant.
- Germ cell, pineal tumors & hCG producing suprasellar tumors can be treated by radiotherapy.

درمان:

- مدروکسی پروژسترون - سیپروترون استات - کتوکانازول
- درمان های جدید تر : تستولاکتون - تاموکسیفن

تستوتوکسیکوز فامیلیال

(Male Limited Precocious Puberty)

یک بیماری معمولاً اتوزوم غالب به علت موتاسیونی است که منجر به فعال شدن گیرنده LH میشود و در نتیجه تولید تستوسترون افزایش می یابد

- علائم بلوغ در پسران معمولاً ۱ تا ۴ سالگی شروع می شود موهای آندروژنی- افزایش می یابد ، اندازه پنیس بزرگ می شود و آکنه بروز می کند . افزایش رشد قدی قابل توجه و اندازه بیضه کمی بزرگ می شود.
- افتراق از تومور های بیضه قابل اهمیت است

درمان:

- مدروکسی پروژسترون - سپروترون استات
- -کتوکانازول
- درمان های جدید تر : تستولاکتون - اسپرونولاکتون -
آناسترزول
- GnRH

تومورهای گنادی

-تومور سلول های لیدیگ در پسران و گرانولوزا سل تومور
در دختران

تومور سلول های سرتولی - سلول های تک - سرتولی
لیدیگ سل و گرانولوزا تکا سل نادر تر ند

علاوه بر علائم بلوغ درد شکم - تب و بیقراری و آسیت
ممکن است علامت تومورهای تخمدان باشد.

در تومورهای لیدیگ- سرتولی در دختران ممکن است
صفات ثانویه مردانه بروز کند.

تشخیص :

- افزایش تستوسترون و در تومور سلول های لیدیگ
افزایش استرادیول در تومور سلول های گرانولورا

- Inhibin ممکن است بعنوان تومور مارکر در تومورسلول های لایدیگ یا سرتولی افزایش یابد
- سونوگرافی برای تشخیص تومور های بیضه و تخمدان و سی تی اسکن برای تومور های تخمدان ارزش تشخیصی دارد .

تومور های آدرنال خوش خیم و بد خیم با ترشحات
هورمونی گاهی نیز با سندرم کوشینگ است

- هیپر پلازی آدرنال
- تومور های مترشحه HCG
- هیپوتیروئیدیسم

تلارک ایزوله ی خوش خیم:

بزرگ شدن پستان ها به تنهایی در دختران زیر ۲ سال
-بیشتر در مرحله ی ۲ تا ۳ تانر است.

-اغلب ۳ تا ۵ سال باقی می ماند

-با افزایش سن استخوانی و افزایش رشد قدی همراه نیست .
-گاهی نوع تشدید شده آن بروز می کند

- ممکن است شکل خفیفی از سندرم مک-کیون آبرایت باشند
- به غیر از پیگیری دقیق اقدام دیگری نیاز نیست .
- ممکن است اولین علامت بلوغ زودرس حقیقی باشد

آدرنارک زودرس :

-پیدایش موهای آندروژنی در ناحیه ی تناسلی و زیر بغل
تغییر بوی بدن و آکنه در سن زیر ۸ سال .

دردختران شایع تر است - علت آن نامشخص است

افتراق از انواع بلوغ زودرس محیطی و مرکزی لازم است

سن استخوانی جلو نیست

- بین ۳ تا ۸ سال دیده می شود

- ممکن است با افزایش خفیف آندروژن های آدرنال همراه باشند

گرچه که پدیده ی خوش خیمی است ولی در دختران احتمال همراهی با مقاومت به انسولین و PCOD وجود دارد.

▶ ادرنارک یک حالت با پیشرفت آهسته است ک نیاز به درمان ندارد.

▶ با وجود آنکه ادرنارک زودرس ایدیوپاتیک خوش خیم است مطالعات دراز

مدت نشان داده که حدود ۵۰ درصد دخترها با ادرنارک زودرس در خطر بالای

هایپر اندروژنیسم و سندروم تخمدان پلی کیستیک به تنهایی و یا اغلب همراه

سایر موارد سندرم متابولیک مثل مقاومت به انسولین , دیس

لیپیدمی , هایپر تنشن و افزایش چربی شکمی همانند بالغین می باشند.

شواهدی مبنی بر همراهی بین نوزادان SGA و آدرنارک
زودرس وجود دارد.

منارک زودرس ایزوله:

-معمولا نادر است

تشخیص رد علل دیگر است

علل شایع تر خونریزی واژینال مثل جسم خارجی
ولوواژینیت و... را باید کنار گذاشت

در بیشتر دختران بعد از یک تا سه دوره قاعدگی متوقف می
شود

بلوغ در سن طبیعی اتفاق می افتد
و سیکل های قاعدگی مرتب خواهد بود
استرادیول ممکن است کمی بالا باشد
تعدادی از بیماران ممکن است کیست تخمدانی داشته باشند
ممکن است علامت کم کاری تیروئید یا سندرم مک کون
آلبرایت باشد



از توجه شما سپاسگزارم
به امید دیدار