

بلوڻ

---

## بلوغ

---

به مجموعه تغییرات رشد سریع قدی، بروز صفات ثانویه و توانایی باروری، بلوغ گفته می شود که به طور متوسط در طی ۴,۵ سال (۵,۱ تا ۶ سال) صورت می گیرد

سن شروع بلوغ در میان دختران و پسران، نژادها و نواحی جغرافیایی و اقلیمی مختلف متفاوت است.

اما در کل در دختران سفید پوست (شهری) ۹ تا ۱۰ سالگی و در دختران سیاه پوست ۸ تا ۹ سالگی می باشد

سن شروع بلوغ در هوای استوا، زندگی در ارتفاعات پایین، مناطق شهری، افراد نسبتا چاق و یا اشخاص نابینا پایین تر است. در افراد با چاقی متوسط زمان شروع بلوغ پایین تر از معمول است اما در افراد با چاقی شدید بلوغ به تاخیر می افتد

# تعریف بلوغ

- بلوغ در واقع دوره ای است که تغییرات ثانویه جنسی شروع و توانایی تولید مثل کسب می گردد
- به طور مستقیم و غیر مستقیم ناشی از کامل شدن هیپوتالاموس، تحریک رشد اعضای جنسی، ترشح هورمون های جنسی است
- مهمترین عامل برای شروع زمان بلوغ وراثت است
- عوامل دخیل دیگر عبارتند از: وضعیت تغذیه ای - سلامت عمومی - محل جغرافیایی - قرارگیری در معرض نور و وضعیت روحی و روانی است
- وزن کل بدن بر زمان بلوغ تاثیر دارد
- منارک زودتر از همه در دختران پاق و به دنبال آن به ترتیب در دختران با وزن طبیعی، دختران دارای وزن کمتر از حد طبیعی و دختران مبتلا به بی اشتهایی عصبی رخ میدهد
- طول مدت مراحل بلوغ در دخترها ۴/۵ سال است

# علامت بلوغ

اولین علامت بلوغ تسریع رشد است

اولین تغییری که فرد متوجه آن میشود جوانه زدن پستان (تلاک) و به دنبال آن رشد موهای زهار (پوبارک) و اوج (پیک) سرعت رشد جسمانی و سپس قاعدگی یا منارک است

مراحل بلوغ را توصیف می نمایند به عنوان مراحل تانر خوانده می شوند که برای اولین بار توسط تانر مطرح گردید

# مراحل تانر پستان

- ❑ مرحله I: مرحله قبل از بلوغ، هیچ بافت پستانی لمس نمی شود. قطر کمتر از 2cm است. نوک پستان تفت یا برآمده
- ❑ مرحله II: آغاز جوانه زدن پستان. مقداری از بافت پستان قابل مشاهده و قابل لمس است. افزایش اندازه آرنول و رشد نوک پستان
- ❑ مرحله III: ادامه رشد و برآمدگی پستان
- ❑ مرحله IV: آرنول و پایپلا به طور ثانویه به طرف بالا هاشیه پستان برآمده می شود
- ❑ مرحله V: تکمیل شکل ظاهری و برجستگی پستان ، پررنگ شدن نوک پستان
- ❑ مراحل بلوغ پستان ۵/۳-۳ سال طول می کشد

# مراحل Tanner در ارتباط با پوبارک

---

مرحله I: مرحله قبل از بلوغ، موهای غیر جنسی در ناحیه تناسلی

مرحله II: اولین تظاهر موهای ضمیمه، بلند و مجعد ناحیه زهار در امتداد لبهای بزرگ

مرحله III: پیشرفت موهای جنسی به طرف برجستگی پوبیس

مرحله IV: امتداد رشد موها به طرف سطح داخلی ران ها

# مراحل تکامل جنسی پسران

مرحله I: مرحله قبل از بلوغ

مرحله II: افزایش اندازه بیضه ها - افزایش اندازه آلت تناسلی - موهای زهار در اطراف قاعده آلت تناسلی

مرحله III: افزایش اندازه بیضه در هر  $4-4\frac{1}{4}$  و گسترش موها بر روی ناهیه تناسلی

مرحله IV: دستگاه تناسلی به رشد بیشتر ادامه می دهد و گسترش موهای عانه در ناهیه ژنیتال ادامه می یابد. در این مرحله غده پروستات توسط معاینه رکتال قابل لمس است

مرحله V: اندازه تناسلی در هر بالغین بوده و طول متوسط آلت در حالت نعوظ در امتداد پشت آن در مردان بالغ به **15/7** می رسد. موهای عانه ممکن است از ناهیه عانه به سمت ناف و مقعد کشیده شود

# مراحل تکامل جنسی پسران

❑ مرحله ثانیه ۳ با ژنیکوماستی متقارن و غیر متقارن همراه بوده و در این مرحله اسپرم های بالغ در بررسی خرد مشاهده می شوند

❑ سن اسکلتی بیشتر با مرحله بلوغ انطباق دارد و نه با سن تقویمی خرد در دوران بلوغ

❑ بزرگ شدن بیضه ها اولین علامت بلوغ در پسران است

❑ اگر چه موهای رنجدانه در عانه می تواند اولین نشانه قابل تشخیص بلوغ مذکر باشد ولی این موها معمولا ۶ ماه بعد از شروع رشد دستگاه تناسلی ظاهر می شود

❑ تغییرات هورمونی مربوط به بلوغ اکثرا قبل از بروز تغییرات فیزیکی رخ می دهد

❑ در مرحله اول حساسیت LH به GNRH زیاد است

❑ میزان LH و FSH در مراحل اولیه بلوغ در زمان خواب افزایش می یابد



---

❑ در پسر ها افزایش شبانه سطح گونادوتروپین ها موجب افزایش همزمان میزان تستوسترون در جریان خون می شود

❑ در دختر ها افزایش شبانه گنادوتروپین ها موجب افزایش میزان استروژن در روز بعد می شود

❑ عقیده بر این است که روند بلوغ توسط آستانه حساسیت **GNRH** هیپرتالاموسی که با افزایش تکامل محور هیپوتالاموس- هیپوفیز کاهش می یابد، کنترل می شود

❑ به نظر می رسد که **CNS** شروع بلوغ و در نهایت هورمونهای استروئیدی را کنترل می کند

- تغییرات بلوغ به ترتیب عبارتند از : تکامل نوراندوکراین ، رشد سریع جسمانی، بروز صفات جنسی ثانویه
- تکامل محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گوناد: جنین از همان اواخر سه ماهه اول حاملگی شروع به تولید و ترشح هورمون آزادکننده گونادوتروپین می کند که در اواسط حاملگی به حداکثر مقدار خود یعنی در حد بالغین می رسد.
- اما از آن به بعد با افزایش هورمون های استروئید حاملگی و در نتیجه اثر مهاری آن مقدار گونادوتروپین کاهش می یابد تا اینکه بعد از زایمان با ازبین رفتن اثر مهاری مجدداً افزایش یافته و در هوالی سه ماهگی ممکن است حتی تا سطح افراد یائسه افزایش یابد

- اولین تغییر و پیش در آمد بلوغ کاهش میزان حساسیت هیپوتالاموس- هیپوفیز به اثرات فیدبک منفی استروژن و در نتیجه افزایش آمپلیتود (بدون تغییر فرکانس) ترشح ضربانی **GNRH** و در نتیجه **LH** است
- افزایش شبانه ضربان **GNRH** از دیگر شاه علائم بلوغ بوده و در این دوران هنوز مقدار **FSH** و **LH** در طول روز در سطح قبل از بلوغ می باشد-
- با استقرار بلوغ مقدار **LH** ده برابر ، **FSH** شش برابر و استرادیول ۱۲ برابر قبل از بلوغ می رسد-
- مکانیسم شروع بلوغ هنوز به درستی شناخته نشده است و عوامل زیادی در آن دخیل هستند به نظر می رسد هورمون پپتیدی **LEPTIN** نقش مهمی ایفا می کند

## تکامل غدد آدرنال

- یکی دیگر از وقایع دخیل در بلوغ تکامل و افزایش فعالیت قسمت قشری آدرنال و در نتیجه افزایش آندروژن های آدرنال شامل دهیدرو اپی آندروسترون ، **DHEA** سولفات و آندروستن دیون است.
- آندروژن های آدرنال شامل رشد موهای پوبیس و زیر بغل است.
- مکانیسم افزایش فعالیت آدرنال هنوز به درستی شناخته نشده و مستقل و زودتر از (حدود ۲ سال) تکامل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز رخ می دهد
- به طوری که در افراد با هیپوگوناדיسم هیپوگونادوتروپیک (دیس ژنزی گونادال) و هیپوگوناדיسم هیپوگونادوتروپیک ( سندرم کالمن) علی رغم عدم بروز گونادارک، آدرنالک رخ خواهد داد

## تکامل غدد آدرنال

- آدرنال نقش چندانی در روند بروز بلوغ ندارد به طوری که کودکان مبتلا به نارسایی آدرنال (بیماری آدیسون) با دریافت مقادیر مناسب مینرالوکورتیکوئید و گلوکوکورتیکوئید بلوغی طبیعی خواهند داشت و بالعکس کودکان با پرکاری آدرنال با وجود آدرنالک زودرس در محدوده طبیعی بالغ خواهند شد

## هورمون رشد

- با استقرار گونادارک هورمون رشد (**GH**) شروع به افزایش کرده و دفعات اوج آن (**GH SURGE**) از ۴ تا ۶ بار در ۲۴ ساعت قبل از بلوغ به ۱ بار در ۲۴ ساعت در دوران بلوغ و مقدار تا ۴ آن در روز از ۹۰ میکروگرم در قبل از بلوغ به ۷۰۰ میکروگرم در دوران بلوغ می رسد
- نقش اصلی **GH** تحریک رشد استخوان ها و عضلات است که از طریق افزایش تولید **IGF-1** و **IGF-2** صورت می گیرد
- برای اعمال اثر **GH** حضور مقادیر کمی استروژن ضروری است

## پرولاکتین

- هیپوفیز جنینی از هوالی هفته ۱۲ حاملگی شروع به تولید و ترشح پرولاکتین کرده و تا نزدیکی ترم افزایش می یابد اما بلافاصله بعد از هفته اول تولد بسیار کاهش یافته و در سطح قبل از بلوغ می رسد. با بلوغ مقدار پرولاکتین در دختران و نه پسران افزایش یافته و به اندازه بالغین می رسد.

## رشد سریع جسمانی

- در اکثر موارد اولین یافته بالینی بلوغ، رشد سریع قد است که تحت تاثیر **GH** همراه با استروئیدهای جنسی بوده و در دختران حدود ۲ سال زودتر از پسران رخ داده ولی میزان افزایش قد در هر دو جنس تقریباً یکسان و به طور متوسط ۲۵ تا ۲۸ سانتی متر در کل دوران استقرار بلوغ می باشد.
- سن متوسط حداکثر سرعت افزایش قد، ۱۱/۵ سالگی می باشد



# قد و میزبان رشد و تغییرات هورمونی

□ دختران در اوایل بلوغ و قبل از منارک به حداکثر سرعت افزایش قد می رسند

□ دختران بعد از منارک استعداد کمتری برای افزایش رشد دارند

□ بالعکس پسران ۲ سال دیرتر از دختران به حداکثر سرعت رشد قد می رسند

□ به دلیل تبدیل آندروژن ها به استروژن ها در مردان به نظر می رسد استروژن محرک اصلی جهش رشدی در زمان بلوغ چه در پسر ها و چه در دختر ها باشد

# قد و میزبان رشد و تغییرات هورمونی

- در طی رشد ناکوانی که با بلوغ همراه است استخوانهای دراز بدن بلند می شود و اپی فیزها نهایتاً بسته می شود
- با تصویربرداری از استخوان های دست غیر غالب (شایعترین روش) زانو و یا آرنج می توان سن استخوانی یا اسکلتی را تخمین زد
- سن اسکلتی در طی بلوغ با مرحله بلوغ ارتباط نزدیک تری دارد تا با سن تقویمی
- با داشتن قد و سن تقویمی می توان به کمک سن استخوانی قد نهایی فرد را تخمین زد
- یک روش دیگر استفاده از متوسط قد والدین است

# قد و میزبان رشد و تغییرات هورمونی

□ تعیین متوسط قد والدین با افزودن **13 cm** به قدر مادر برای پسران و یا کم کردن **13 cm** از قد پدر برای دختران امکانپذیر است

□ اگر چه توده بدون چربی بدن، توده اسکلتی و چربی بدنی در پسران و دختران قبل از بلوغ برابرند ولی بعد از بلوغ مردان دارای توده فاقد چربی بدنی ۱/۵ برابر و توده اسکلتی تقریباً ۱/۵ برابر زنان می باشند در حالی که زنان دارای چربی بدنی ۲ برابر مردان خواهند بود

□ تستوسترون استروئید آنابولیزان قوی و مسئول تغییرات عمده در پسران بوده ولی استروژن چربی کلی بدن را افزایش داده و توزیع چربی در باسن و رانها و هیپ را کنترل می کند

□ در پسران هم قسمت های غشایی و هم قسمت های غضروفی طناب های صوتی بسیار بیشتر از دختران طویل شده و همین امر مسئول کلفت شدن صدای مردان است

□ به دلیل افزایش ترشح استروئیدهای آدرنال و گونادی شانس بروز کومدون ها، آکنه و سبوره پوست سر در دوران بلوغ افزایش می یابد

□ بروز کومدون ها در ناحیه بینی ممکن است اولیه نشانه قریب الوقوع بودن بلوغ است

# قد و میزان رشد و تغییرات هورمونی

- در سن ۱۰ هفتگی حاملگی هورمون **GNRH** در هیپوتالاموس و هورمونهای **LH** و **FSH** در هیپوفیز یافت می شوند
- در اوایل بلوغ افزایش حساسیت **LH** به **GNRH** وجود دارد
- افزایش **LH** و **FSH** در موقع خواب در اوایل بلوغ دیده می شود
- در پسران افزایش ترشح شبانه گونادوتروپین با افزایش همزمان تستوسترون گردشی همراه است
- سطوح پایه ای **LH** و **FSH** هر دو در بلوغ افزایش می یابند
- افزایش ترشح آندروژن های آدرنال هم در پسران و هم در دختران در تمریک آدرنالک و ظهور موهای زیر بغل و پوبیس اهمیت دارند
- تسریع در افزایش ترشح آندروژنهای آدرنال تقریباً ۲ سال قبل از افزایش گونادوتروپین ها و ترشح استروئیدهای جنسی شروع میشود

# قد و میزان رشد و تغییرات هورمونی

- در دختران استرادیول مترشعه از تفمدان در طی بلوغ به طور ثابت افزایش می یابد
- استروژن که قسمتی از آن توسط تفمدانها ترشح می شود در اوایل بلوغ شروع به بالا رفتن می کند ولی در وسط بلوغ به حد ثابتی می رسد به طوری که تست استرون به استرادیول در سراسر بلوغ کاهش می یابد
- در موقع بلوغ تولید تفمدانی استرادیول اهمیت بیشتری دارد و تبدیل ممیطی آندروژن ها به استرون اهمیت کمتری دارد
- در پسران اکثریت تستوسترون گردش از ترشح شدن مستقیم از سلولهای لیدیک ناشی می شود
- تستوسترون موجب ایجاد الگوی بدنی پسران و تغییر صدا می شود ولی دهیدروتستوسترون **DHT** که به دنبال فعالیت آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز تولید می شود سبب القای بزرگ شدن آلت تناسلی و غده پروستات ، رشد ریش ها و کاهش موهای شقیقه در موقع بلوغ می گردد
- بیشترین سطح افزایش تستوسترون در مرحله Tanner II روی می دهد
- به دنبال شروع بلوغ ترشح شدن هورمون و قد همگام با افزایش گونادوتروپینها زیادتر می شود
- معتقدند که افزایش هورمون رشد **GH** با واسطه استروژن انجام می شود

# قد و میزان رشد و تغییرات هورمونی

استروژن در پسران وابسته به آروماتیزاسیون تستوسترون به استرادیول بوده و نشانه ای از افزایش تولید استروئیدهای جنسی در موقع بلوغ است

سطوح پایه ای هورمون رشد در سراسر بلوغ در دختران بالاتر است و میزان آن در زمان منارک به حداکثر خود می رسد و بعد از آن کاهش می یابد و بالعکس غلظت GH در پسران در کل بلوغ ثابت باقی می ماند

هورمون رشد تولید فاکتور رشد شبه انسولینی IGF-1 را تحریک می کند

در مراحل پایانی بلوغ چه در پسران و چه در دختران ترشح هورمون رشد شروع به کاهش یافته و به سطوح قبل از بلوغ می رسد

اگر چه مکانیسمهای مسئول تغییرات هورمونی متعددی در دوران بلوغ روی می دهد ولی مشخص شده که یک برنامه سیستم عصبی مرکزی باید مسئول شروع بلوغ باشد

# قد و میزان رشد و تغییرات هورمونی

تغییرات هورمونی متعددی در دوران بلوغ روی می دهد ولی مشخص شده که یک برنامه سیستم عصبی مرکزی باید مسئول شروع بلوغ باشد

شواهد نشان می دهد که سیستم عصبی مرکزی شروع بلوغ را تا موقع مناسب مهار می کند

مطالعات روی هورمون لپتین نشان میدهد که ترشح این هورمون در هوای بلوغ افزایش می یابد

سطح لپتین در دختران در سرتاسر دوران بلوغ بالا مانده ولی در پسران این امر درست نیست

تأخیر در بلوغ در پسران بسیار شایعتر از دختران است- در بیماری کرون، آئمی داسی شکل، فیبروز کیستیک ممکن است بلوغ به تأخیر افتد

# قد و میزان رشد و تغییرات هورمونی

- ❑ اختلالات سیستم عصبی مرکزی می توانند سبب تأخیر در بلوغ شوند
- ❑ دیابت بی مزه شایع ترین آندوکرینوپاتی در این گروه است
- ❑ بی اشتهای عصبی و بولیمیا سبب کاهش شدید وزن، اختلالات روانشناختی و مشکلات بلوغ و قاعدگی می شوند
- ❑ بی اشتهای عصبی یا آنوروکسیا نوروزا با موارد زیر مشخص می شود: تمایل بیش از حد برای لاغر شدن - آمنوره قبل از لاغر شدن - لاغری متوسط - شخصیت های وسواس - اجباری و ادراک ذهنی نادرست نسبت به وزن فویش
- ❑ از طرفی در بولیمیا یا جوع اغلب وزن طبیعی حفظ می شود ولی معمولاً تأخیر در بلوغ یا آمنوره دیده نمی شود
- ❑ در مبتلایان به بی اشتهای عصبی علاوه بر هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک ممکن است اختلالاتی همچون دیابت بی مزه نسبی، اختلال در تنظیم درجه حرارت بدن، هیپوتیروئیدی همراه با کاهش **T3** و افزایش **T3 Ru** و ازدیاد کورتیزول سرمی بدون شواهدی دال بر هیپرکورتیزولمی دیده شود



# اختلالات بلوغ

❑ **تأخیر بلوغ:** عدم پیدایش صفات ثانویه جنسی تا ۱۳ سالگی و یا عدم منارک در سن ۱۶ سالگی. عدم قاعدگی بیش از ۵ سال

پس از بروز صفات ثانویه جنسی نیز به عنوان تأخیر بلوغ خوانده می شود

❑ بلوغ غیر همزمان: هرگاه روند بلوغ الگوی طبیعی خود را سپری نکند به عنوان بلوغ غیرهمزمان خوانده می شود

❑ بلوغ زودرس: بلوغ قبل از ۸ سالگی ، در بلوغ زودرس ایزوسکسوال تغییرات اولیه مطابق با فنوتیپ جنسی فرد است.

بلوغ زودرس غیرهمجنس یا ایزوسکسوال وضعیت تکاملی شبیه جنس مخالف است

❑ لازم است که کاریوتایپ در تمام افراد مبتلا به تأخیر بلوغ و افزایش سطح **fsh** پایه ای انجام شود.

# اختلالات بلوغ

علل تأخیر یا توقف بلوغ را می توان به صورت زیر خلاصه نمود:

□ - ناهنجاریهای آناتومیکی مربوط به فروبی دستگاه تناسلی که می تواند شامل دیس ژنزیوهای مولرین یا هیمن سوراخ نشده و یا

سپتوم عرضی واژن باشد

□ پرده بکارت بدون سوراخ شایعترین اختلال آناتومیکی منفرد بوده که مانع دفع شدن خون می شود

□ دخترانی که دارای صفات ثانویه جنسی هستند بیشتر در معاینه از نظر دیس ژنزی مولرین (اختلال مسیر فروبی رحم) قابل

شناسایی هستند

# اختلالات بلوغ

❑ اختلالات مسیر فروبی و رحم اغلب به عنوان قسمتی از سندرم راکیتانوسکی-کاستر-هاوزر ( ناهنجاری در سیستم اسکلتی-کلیوی) می باشد

❑ شایعترین اختلالات تمایز مولرین در جنس مونث شامل آپلازی مولرین و جوش خوردگی ناکامل مولرین است

❑ شایعترین ناهنجاری آناتومیکی منفرد بلوغ پرده بکارت سوراخ نشده است که مانع عبور خون و آندومتر می شود

❑ تجمع این مواد سبب هیدرومتر و کولپوس ( احتباس در رحم) می شود

❑ گاهی اختراق این بیماری از سپتوم عرضی واژن مشکل است و باید تحت بیهوشی معاینه شود

# طبقه بندی ناهنجاری مولرینس

---

کلاس I: آژنزی یا هیپوپلازی قطعه ای مولر

کلاس II: رم تک شاخ

کلاس III: رم دو مغره ای

کلاس IV: رم دوشاخ

کلاس V: رم دیواره دار

# اختلالات بلوغ

- ❑ صرفنظر از علت، ناهنجاری رهمی که شامل آژرنزی یا هیپوپلازی سگمنتال مولرین نمی شوند (کلاس I) با حاملگی طبیعی سازگاری دارد
- ❑ اگرچه سبب ازدیاد قطر سقط، زایمان زودرس، نمایش غیر طبیعی و عوارض زایمانی مثل باقیماندن جفت شده است
- ❑ امروزه علاوه بر هیستروسالپینگوگرافی می توان از **MRI** و سونوگرافی واژینال برای شناسایی این ناهنجاری ها استفاده کرد
- ❑ انسداد مجاری فروبی دستگاه ژنیتال را باید از عدم حساسیت به آندروژن ها افتراق داد
- ❑ زنان مبتلا به عدم حساسیت به اندروژن ها دارای رشد و نمو پستان ها بدون وجود رویش واضح موهای پوبیس و آگزیلر هستند و یا مهبل ندارند و یا مهبل انها کوتاه است

# اختلالات بلوغ

❑ در افرادی که صفات ثانویه جنسی در آنها در حد بلوغ رشد نیافته است باید سطح پایه **FSH** و پرولاکتین را تعیین نمود

❑ سن استخوانی را باید با رادیوگرافی از دست غیر غالب مشخص کرد

❑ اگر سطح پرولاکتین بالا رفته باشد باید عملکرد تیروئید را از نظر هیپوتیروئیدی اولیه بررسی نمود

❑ اگر فونکسیون تیروئید طبیعی است می توان به کمک **MRI** یا سی تی از هیپوتالاموس و هیپوفیز وجود بد فیمی در مناطق

افیر را نشان داد

# هیپوگنادیسم هیپوگونادوتروپیک

یا نارسایی گنادی که به صورت سندرم فقدان بیضه و یا گنادی خالص عنوان می شود  $FSH > 30 IU/MI$

علت دیگر تأخیر بلوغ است که می تواند ثانوی به بلوغ سرشتی یا سندرم های کمبود گونادوتروپینی و یا نئوپلاسم های ناحیه

هیپوتالاموس- هیپوفیز و یا اختلالات هورمونی باشد

# سندرم ترنر

❑ ترنر به بیمارانی که کاریوتایپ 45xo دارند اطلاق می شود

❑ گاهی کاریوتایپ های موزائیک به صورت 46xx و 45x دیده می شود

❑ حتی در حضور نشانه های معمول ترنر انجام کاریوتایپ جهت رد کردن احتمال وجود قسمت کوچکی از کروموزوم Y اندیکاسیون دارد

❑ شیوع بیماری یک در هر ۲۵۰۰ نوزاد با فنوتیپ دختر است

❑ این بیماری رشد آهسته تری داشته و علایم بیماری از سال دوم یا سوم زندگی آغاز می شود

❑ علایم بیماری شامل لنف ادم در هنگام تولد، گردن پرده دار، کام پیگمانته ، افتلالات مربوط به قلب و کلیه ها ( بفصوص کلیه نعل اسبی) و عروق بزرگ ( کوآرکتاسیون آئورت)،

نافن های کوچک دارای تمرب پیش از حد، دیابت شیرین/ هیپوتانسیون و سایر افتلالات خود ایمنی

❑ ممکن است موهای زهار یا زیر بغل در حد اندکی ایجاد شود



# بلوغ غیر همزمان

❑ غیر همزمان بودن مراحل بلوغ مشفیه سندرم عدم حساسیت به آندروژن می باشد

❑ بیماران مبتلا درجاتی از تکامل پستان را دارند که با پوبارک آنها تطابق ندارد

❑ معمولاً این بیماران همیشه با نوعی اختلال درگیرنده آندروژن یا عملکرد آندروژن ارتباط دارد

❑ این بیماران کاریوتیپ **46xy** داشته و دارای پیفیه دو طرفه ، دستگاه تناسلی خارجی زنانه و واژن با انتهای کور هستند ولی

مشتقات مولرین نظیر رحم و لوله های فالوپ ندارند

# بلوغ زودرس

- ❑ به دو گروه زودرس مرکزی یا وابسته به گنادوتروپین و بلوغ زودرس غیر حقیقی یا محیطی غیر وابسته به گنادوتروپین تقسیم بندی کرد
- ❑ در بلوغ زودرس مرکزی، **GNRH** به طور زودرس سبب تحریک ترشح گنادوتروپین می شود
- ❑ ممکن است سرشتی و یا ناشی از عفونت بیماری مادرزادی و یا آسیب های تروماتیک هیپوتالاموس و یا هیدروسفالی، کرانیوسینتوز و کیست های آراکنوئیدی باشد
- ❑ بلوغ زودرس جنسی از نوع سرشتی شایعترین نوع بلوغ زودرس ( یک نوع بلوغ زودرس مرکزی) است
- ❑ در بلوغ زودرس محیطی که غیر وابسته به گنادوتروپین است تولید استروژن و یا آندروژن ها در تفمدان و یا در آدرنال و یا به دنبال تومورهای نادر مترشعه استروژن ها دیده می شود

# بلوغ زودرس غیر همجنس

بلوغ زودرس غیر همجنس همیشه منشا محیطی دارد و اغلب ناشی از هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) است

(CAH) کلاسیک در ۱/۱۵۰۰ تولد دیده می شود و الگوی آن توارث مغلوب است

در این بیماران دختران با ابهام دستگاه تناسلی جنسی به دنیا آمده و بزرگی کلیتوریس، جوش خوردگی چین های لابیواسکلروتال و وجود سینوس دیده می شود

اعضای تناسلی دافلی شامل رحم، لوله های فالوپ و تخمدان ها به طور طبیعی تکامل می یابند

دوسوم نوزادان دچار اتلاف نمک، هیپوناترمی، هیپرکالمی و اخت فشار خون می شوند

اگر CAH تحت درمان مناسبی قرار گیرند تنها افتلال ارثی مربوط به تأخیر جنسی خواهد بود که با باروری و زایمان طبیعی همراه می شود

# ارزیابی بلوغ زودرس

---

□ اولین اقدام در ارزیابی بلوغ زودرس: سنجش پایه گونادوتروپین و عملکرد تیروئید

□ در صورت سطح پایین گونادوتروپین سنجش غلظت استرادیول در گردش و اندازه گیری آندروژن ها

□ سطح بالا استرادیول می تواند نشانه بدخیمی مترشعه تفرمانی

□ اگر سطوح استرادیول مناسب باشد بررسی CNS

□ شایعترین علت بلوغ زودرس غیرهمجنس: سندرم تفرمان پلی کیستیک

# اقدامات ارزیابی در بلوغ زودرس

□ هر زمان بیمار آمادگی روانی داشت در حدود سن ۱۲-۱۳ سالگی استروژن آگزوژن تهوینز شود بعد از اینکه با هورمون رشد درمان شروع شد

□ تهوینز دوز پایین استروژن به تنهایی مثلاً استرادیول روزانه **0/025 mg** یا استروژن کونژوگه روزانه **0/3-0/625 mg**

□ پروژستین ها نظیر **5-10 mg** مدروکسی پروژسترون برای ۱۲-۱۴ روز در هر ماه جهت جلوگیری از هیپرپلازی آندومتر بعد از اولین تجربه خونریزی  
واژینال و یا بعد از ۶ ماه تهوینز استروژن مهار نشده، تهوینز می شود

□ دوز استروژن کم کم طی ۱-۲ سال بیشتر شده و تا زمانی که حدوداً به دو برابر میزان استروژن دریافتی در دوران یائسگی برسد ادامه می یابد

□ دخترانی که دچار دیس ژنزی گونادی هستند باید به دقت از نظر هیپرتانسیون ناشی از استروژن ها تحت نظر قرار گیرند

□ به طوری کلی هیپرپلازی آدرنال **CAH** شایعترین علت ابهام دستگاه تناسلی است

# ارزیابی یک دختر با بلوغ زودرس

۱- سنجش سطوح پایه گونادوتروپین ها

۲- تست های عملکرد تیروئید

۳- سطوح بالای LH نشانه یک برفیمی مترشعه گونادوتروپینی است نظیر پینه آلوما- کوریوکارسینوم و ندرتا هیپاتوبلاستوم

۴- در مواردی که سطوح گونادوتروپین ها پایین و یا در حد بلوغ می باشد در دخترانی که بلوغ همجنس دارند غلظت استرادیوی گردش را سنجید

در دخترانی که بلوغ غیر همجنس دارند باید مقادیر آندروژن ها خصوصا تستوسترون، دی هیدرو اپی اندروسترون سولفات و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون را سنجید

# اقدامات ارزیابی در بلوغ زودرس

□ سطوح بالای استرادیول نشانه یک تومور مترشعه استروژنی در تخمدان یا آدرنال است

□ این بدفیمی ها ممکن است در معاینه شکمی یا رکتال کشف شوند

□ اولین سطوح ۱۷ هیدروکسی پروژسترون نشانه کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز ( هیپرپلازی مادرزادی آدرنال یا CAH ) است

□ بایگزینی مینرالوکورتیکوئید اغلب در مبتلایان به کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز لازم است چه دچار خرم هدر دهنده نمک باشند یا نباشند

□ اگر سطوح استرادیول با میزان رشد و نمو بلوغی فرد تطابق داشته باشد باید ارزیابی سیستم عصبی مرکزی توسط **MRI** انجام شود

□ در ارزیابی هر فرد با بلوغ زودرس باید سن استخوانی همیشه سنجیده شود

# اقدامات ارزیابی در بلوغ زودرس

- ❑ تارک زودرس ممکن است به علت افزایش حساسیت پستان ها به سطوح پایین استروژن و یا افزایش استرادیول توسط کیست های فولیکولی باشد
- ❑ آدرناک یا پوبارک زودرس می تواند ناشی از افزایش حساسیت به سطوح پایین اندروژن ها باشد و باید آن را از **CAH** با شروع دیررس اختراق داد
- ❑ برقی از دختران با منارک زودرس در معرض خطر ابتلا به سندرم تفرمان پلی کیستیک قرار دارند
- ❑ گاهی در عده ای از افراد پاسخ مفرط به تحریک توسط گوناگونی های دیده می شود
- ❑ شدت این پاسخ با حساسیت به انسولین رابطه عکس دارد به طوری که آدرناک زودرس ممکن است اولین نشانه مقاومت به انسولین یا **PCOS** باشد



# اقدامات ارزیابی در بلوغ زودرس

بلوغ زودرس سرشتی یا ایدیوپاتیک شایعترین علت بلوغ زودرس است

عمده عارضه بلوغ زودرس کوتاهی قد است

شایعترین علت رشد و نمو بلوغی غیر همجنس (هتروسکسوال) در سن مورد انتظار بلوغ، سندرم تفمدانی پلی کیستیک است

 **اختراق دادن PCOS** از خرم های غیر کلاسیک هیپراندروژنی مادرزادی آدرنال مشکل است

بعضی از پزشکان سنجش ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون را در تمامی زنان مبتلا به هیدروسوتیسم توصیه می‌کنند.

با سنجش ماده فوق می توان زنان مبتلا به کمبود آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز را تشخيص داد

# اقدامات ارزیابی در بلوغ زودرس

□ سطوح پایه **DHEAS** و نیز ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون ممکن است در مبتلایان به **PCOS** به طور متوسط افزایش یابد و لذا تشفیص را با مشکل روبه رو سازد

□ برای غربالگری **CAH** باید مقادیر ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در صبح زود سنجیده شود

□ در زنان دارای سیکل قاعدگی منظم باید مقادیر ۱۷ آلفا در فاز فولیکولی انجام شود زیرا مقادیر پایه آن در وسط سیکل و فاز لوتئال افزایش می یابد

□ در بلوغ زودرس مرکزی **GNRH** به طور زودرس سبب ترشح شدن گونادوتروپین ها می شود

□ اگر هیپگונה ناهنجاری سافتمانی کشف نشود به آن فرم سرشتی یا ایدیوپاتیک گویند در غیر این صورت ثانوی به تومورها، عفونت ها، یا آسیب های تروماتیکی هیپوتالاموس است

□ تومورهای هیپوتالاموس شامل هامارتوم با شیوع کمتر نورگلیوم و پینه آلوم است

# بلوغ زودرس محیطی

- ❑ تولید استروژن یا آندروژن ها از تخمدان – غدد آدرنال و یا بدفیمی های نادر مترشحه استروئیدی منجر به رشد و بلوغ زودرس می شود
- ❑ تومورهای گرانولوزا – تنها بیشتر از سایر بدفیمی های تخمدان استروژن تولید می کنند
- ❑ بلوغ غیر همجنس زودرس همیشه منشا محیطی داشته و بیشتر اوقات به علت هیپرپلازی مادرزادی آدرنال ایجاد می شود
- ❑ سطوح پایه ۱۷ هیدروکسی پروژسترون بیشتر از **800ng/Dl** جهت **CAH** ارزش تشخیصی دارد
- ❑ سطوح بین **300-800 ng/Dl** نیازمند تست تحریکی با کورتیکوتروپین جهت افتراق دادن بین **pcos** و **CAH** می باشد

# بلوغ زودرس محیطی

□ در زنان طبیعی مقادیر ۱۷ آلفا ندرت به بالای **400 mg/Dl** می رسد ولی در زنان با نقص آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز این

میزان به **3000 mg/Dl** و یا بیشتر می رسد

□ سطوح افزایش یافته آلفا هیدروکسی پروژسترون که در تمامی اشکال ۲۱ هیدروکسیلاز دیده می شود توسط تجویز کورتیکواستروئید

اگزورژن کاهش می یابد

# ابهام جنسیتی

❑ در مورد ابهام دستگاه تناسلی نوزادان تازه متولد شده باید اقدامات زیر صورت گیرد:

❑ ۱- مطالعات ژنتیک سلولی و آندوکرینی باید سریعاً انجام شود. با پروب کردن مفصوف می توان کاریوتایپ نوزاد را طی ۴۸ ساعت مشخص کرد

❑ ۲- برای رد کردن CAH که شایعترین علت ابهام جنسیتی است باید سطوح سرمی سدیم- پتاسیم- ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون و ترشح ادراری ۱۷کتواستروئید ادراری، پرگنان تریول و تتراهیدرو دی اکسی کورتیزول را سنجید

❑ ۳- سنجش هورمون ضد مولرین- در چند سال اول در آقایون بالا رفته و در افراد مونث غیر قابل اندازه گیری است

❑ دنازول سبب ابهام جنسیتی

# ابهام جنسیتی

❑ شواهدی وجود ندارد که مصرف سهوی OCP حاوی مقادیر ناچیز مسترانول و یا اتینیل استرادیول یا ۱۹-نوراستروئید موجب ویلینزاسیون شود

❑ تستوسترون – متیل آندروستندیون- ۱۷ آلفا متیل تستوسترون- نوراتیندرول و دانازول سبب ابهام جنسیتی

❑ پروژسترون- ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون و نوراتیندرول تاثیری بر روی ابهام دستگاه تناسلی ندارند

❑ همچنین شواهدی وجود ندارد که داروهای مثل اتینودیول دی استات- دی متیسترون- نورژسترون- دزوژسترون – ژستودنو نورژستیمات سبب ابهام جنسیتی شود

# پسودوهرما فخرودیسیم مردانه:

□ در این حالت تماس ناقص و متفاوت با آندروژن ها روی داده و جنین بیشتر به سمت مذکر بودن سیر می کند

□ کاریوتایپ **46XY** بوده و جنین بیضه دارد

□ چون بیضه ها در قسمتی از زندگی جنینی وجود دارد لذا تولید مهار کننده مولرینی دیده شده و بنابراین رحم، لوله های فالوپ و قسمت فوقانی واژن تشکیل نمی شود

□ شایعترین فرم سندرم مقاومت آندروژنی سندرم بیضه زن نما یا سندرم غیر حساس آندروژنی است به طوری که پاسخ دهی بافتی به آندروژن ها دیده نمی شود

□ در این حالت فنوتیپ زنانه همراه با واژن کوتاه و کور-فقدان رحم و عدم حضور مجاری ولفین بروز می کند

□ به دلیل مقاومت ارگان انتهایی، مرد نمایی و حتی موی پوبیس و آگزیرا دیده نمی شود

# دیس ژنزی گونادی

❑ کار یو تایپ متغیر و غیر طبیعی

❑ نمو گونادی غیر طبیعی

❑ گونادها به صورت طناب و لذا ماده مهار کننده مولرینی تولید نمی شود و رحم و لوله فالوپ و قسمت فوقانی واژن وجود

دارد

❑ سندرم ترنر شایعترین فرم دیس ژنزی گونادال است که فنوتیپ زنانه بوده ولی صفات ثانویه جنسی دیگر در موقع بلوغ

روی نمی دهد

❑ برای درمان کوتاهی قد در سندرم ترنر از هورمون رشد صناعی انسانی **High** استفاده می شود



---

## هرما فرو دیسم واقعی

□ همانند گروه ۳ بوده و این ها هم تفمندان و هم بافت های پیفته ای همراه با سلول های ژرم دارند و لذا تفمک و اسپرم هر دو در گونادهای غیر طبیعی یافت می شوند

□ شایعترین فرم آندروژن اضافی به صورت پسر و هرما فرو دیسم زنانه نوع هیپرپلازی مادرزادی ادرنال است

- در این حالت تحریکات اضافی هیپوفیزی **ACTH** روی می دهد

## تدابیر درمانی

- تشخیص و درمان عامل به وجود آورنده بیماری
- متوقف ساختن یا برگرداندن روند بلوغ تا رسیدن شفص به سن معمولی بلوغ
- به دست آوردن رشد قدی طبیعی
- جلوگیری از اعتیاد
- کاهش استرس های روحی- روانی
- جلوگیری از حاملگی

## تدابیر درمانی

- درمان انتقابی آگونیست های **GNRH**
- برای مدت کوتاهی موجب آزادسازی ذفایر گونادوتروپین تولید استروئید و اثرات بیولوژیک آن ها می شود و از نظر بالینی موجب توقف و حتی غالباً پسرفت روند رشد آمنوره و کاهش سرعت رشد و دیر بسته شدن صفحات اپی فیزیال می شود
- در حال حاضر ۷ نوع آگونیست **GNRH** تهیه شده که فقط **GOSERELIN** و **BUSERELINE** وارد می شود
- بهترین معیار و روش بررسی پاسخ به درمان اندازه گیری استرادیول هر یک ماه و حفظ آن در سطح کمتر از ۱۰ می باشد
- درمان تا رسیدن شفص به زمان بلوغ طبیعی ادامه می یابد
- آگونیست های **GNRH** تاثیری در درمان بلوغ زودرس غیر وابسته به **GNRH** ، سندرم کالمن و کیست های فولیکار تفرمان ندارند مگر اینکه گونادراک ثانویه نیز رخ دهد

## تدابیر درمانی

- بلوغ زودرس کاذب: شناسایی و درمان اختصاصی عامل به وجود آورنده بلوغ زودرس
- در مورد تورمورهای تفرمائی و آدرنال برداشتن تومور به طریق جراحی و درمان انتقالی
- در این موارد **GNRH** بی تاثیر بوده ولی داروهای مهارکننده آروماتاز موثر است

## تلارک پره ترم

- به رشد و نمو پستان ها قبل از موعد مقرر بدون بروز سایر نشانه های بلوغ
- تلارک زودرس اکثرا تا ۲ سالگی رخ داده و بعد از ۴ سالگی نادر بوده و ممکن است یک طرفه باشد
- رشد پستان ها در کمتر از نیمی از موارد یکی دو ماه بعد پسرفت می کند اما ممکن است مجددا رشد نمایند یا اینکه برای ۳ تا ۵ سال و یا زمان تا زمان بلوغ باقی بماند
- از نظر بالینی اندازه پستان ها حدود ۲ تا ۴ سانتی متر بوده و تغییرات نیپل و آرنولار وجود ندارد
- سن قری با سن استخوانی مطابقت داشته و سایر یافته ها طبیعی می باشند
- در این بیماران ممکن است استروژن سرم و نسبت **FSH** به **LH** کمی افزایش یافته باشد و سایر یافته ها طبیعی می باشند
- یک یا چند کیست کوچک در سونوگرافی تخمدان ها دیده می شود ولی پاسخ به **GNRH** در کودکان طبیعی قبل از بلوغ می باشد

## آدرنالک زودرس

- رشد موهای پوبیس قبل از ۸ سالگی بدون وجود سایر نشانه های بلوغ
- افزایش مفتخر آندروژن ها آدرنال با علت نامعلوم ( با تبويز دگزامتازون توليد آندروژن ها کاهش می یابد)
- در این افراد سایر یافته ها طبیعی بوده و پیش آگهی خوبی دارد اما جهت رد تومورهای آدرنال یا تفرمائی بایستی رادیوگرافی مچ دست، اندازه گیری ۱۷ هیدروکسی پروژسترون، تستوسترون، و **DHEAS** سرم به عمل آید
- در صورت وجود سن استخوانی پیشرفته یا مقادیر آندروژن های سرم بیش از حد اوایل بلوغ بایستی تست تحریک **ACTH** نیز به عمل آید
- وجود موهای پراکنده بر روی ولو تنها پوبارک تلقی نمی شود

## منارک زودرس

- یک پدیده بسیار نادر بلوغ زودرس و همیشه باید به دنبال عفونت، جسم خارجی، سو استفاده جنسی تروما و نئوپلاسم های موضعی بود

## بلوغ تاخیری

- عدم بروز هیچ یک از صفات جنسی ثانویه تا سن ۱۳ سالگی
- بلوغ به تاخیر افتاده یا دیررس و به عدم بروز منارک تا ۱۴ سالگی یا تا ۵ سال بعد از شروع بلوغ، بلوغ متوقف شده و به عبارتی آمنوره اولیه گفته می شود
- علل و شیوع بلوغ دیررس می توان تحت سه گروه ۱) هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک، ۲) هیپوگنادیسم هیپرگنادوتروپیک، ۳) یوگنادیسم
- بندرت فیزیولوژیک است
- باید همیشه به فکر مسائل ژنتیکی، اختلالات هیپوتالاموس- هیپوفیز و اختلالات تکاملی بود
- شایعترین تومور مسبب بلوغ دیررس: کرانئوفارینژیوما (منشا هیپوفیز) سن شایع: ۶ تا ۱۴ سالگی و در رادیوگرافی جمجمه در ۷۰ درصد موارد کلسیفیکاسیون زین ترکی وجود دارد. درمان آن جراحی همراه با رادیوتراپی است.



## درمان بلوغ تاخیری

- شناسایی و درمان اختصاصی
- در بیماران با هیپوگنادیسم (خصوصیات جنسی کودکانه) بایستی جهت تکامل و حفظ صفات جنسی ثانویه و تمریک رشد قدی، هورمون تراپی شروع شود (بعد از ۱۲ تا ۱۳ سالگی)
- برای این منظور ابتدا استروژن تنها با دز پایین شروع می شود ( استروژن کونژوگه ۰/۳ میلی گرم در روز یا استرادیول ۰/۵ میلی گرم در روز) و بعد از ۶ ماه تا یک سال دوز استروژن دو برابر شده و یک پروژسترون در ۱۴ روز اول هر ماه نیز تجویز می شود
- به این ترتیب بیمار هم دارای تکامل جنسی مطلوب خواهد شد و هم دچار فونریزی های منظم
- این میزان هورمون برای جلوگیری از حاملگی مناسب نبوده و در صورت نیاز بهتر است به جای هورمون تراپی از **OCP** استفاده شود

• کدام دارو سبب ایهام جنسیتی می شود؟

• الف- تستوسترون

• ب- دانازول

• ج- نوراتیندرول

• د- همه موارد

• گزینه د

• هرگاه روند بلوغ الگوی طبیعی خود را سپری نکند به عنوان -----خوانده می شود

• الف- بلوغ زودرس

• ب- بلوغ دیررس

• ج- بلوغ غیرهمزمان

• د- منارک زودرس

• گزینه ج

• شایع ترین آندوکرینوپاتی که سبب تاخیر بلوغ می شود؟

• الف- دیابت تیپ

• ب- دیابت بی مزه

• ج- گلوMERولونفریت

• د- بی اشتهاهی عصبی

• گزینه الف

• . بیشترین افزایش سطح تستوسترون در طی مرحله-----رنگ می دهد

• الف- مرحله یک تانر

• ب- مرحله دوم تانر

• ج- مرحله سه تانر

• د- مرحله چهار تانر



• گزینه ب

• مسئول تغییرات عمده بلوغ در پسران-----است

• الف- استروژن

• ب- پروژسترون

• ج- تستوسترون

• د- هیپکدام

• گزینہ ج

• حرک اصلی جهش رشدی در زمان بلوغ چه در دخترها و چه در پسرها-----است

• الف- هورمون تستوسترون

• ب- هورمون استروژن

• ج- هورمون پروژسترون

• د- هورمون پرولاکتین

• گزینه ب

• در کدام مرحله بلوغ پسران اسپرم های بالغ دیده می شود؟

• الف - مرحله I

• ب - مرحله II

• ج - مرحله III

• د - مرحله VI

گزینه ج

• . در مرحله -----تانر در ارتباط با پوبارک امتداد رشد موها به سمت داخلی ران ها وجود دارد

• الف- مرحله I

• ب مرحله II

• ج- مرحله III

• د- مرحله VI

•



• گزینه د

• در ----- مراحل تانر در ارتباط با تکامل پستان شکل ظاهری پستان تکامل می یابد و برجستگی پستان وجود دارد و نوک پستان پر رنگ می شود

• الف- I

• ب- مرحله II

• ج- مرحله IV

• د- مرحله V

•

• گزینه د

• مرحله ۱ تانر در ارتباط با تکامل پستان؟

• الف- بافت پستانی لمس نمی شود

• ب- قطر آرنجول بیشتر از ۲ سانتی متر است

• ج- رشد نوک پستان وجود دارد

• د- پستان برآمده است

• گزینه الف

• . طول مدت بلوغ چقدر است؟

• الف- ۵/۴ سال

• ب- ۶ سال

• ج- ۲ سال

• د- ۵ سال

خسته نباشیر