

Ultralydundersøkelse av genitalia interna hos jenter med pubertas precoc

Robert Bjerknes^{1,2}, Karen Rosendahl³, Knut Gjelland⁴, Pål Rasmus Njølstad¹ og Dagfinn Aarskog¹

Seksjon for endokrinologi og metabolisme, Barneklubben¹, Røntgenavdelingen³, og Kvinneklinikken⁴, Haukeland Sykehus, 5021 Bergen

Pubertas precoc har store fysiske og psykiske konsekvenser for barnet og representerer en betydelig utfordring for familien. Fysisk vil barnet skille seg ut med utvikling av sekundære kjønnskarakteristika og økt lengdevekst, mens de psykologiske reaksjoner blant annet vil være relatert til følelsen av det å være annerledes enn sine jevnaldrende. De psykologiske effektene vil også forsterkes av foreldrenes og andre voksnes, så vel som andre barns, reaksjoner på at barnet er svært tidlig utviklet og storvokst. Når problemstillingen mulig pubertas precoc dukker opp, er det viktig at dette tas på alvor og at man raskt og med så lite traumatiserende prosedyrer som mulig får avklart om det dreier seg om en for tidlig pubertet eller ikke.

Det er vanlig å definere pubertas precoc hos jenter som opptreden av sekundære kjønnskarakteristika før 8 års alder eller menarche før 9 år. Diagnosen pubertas precoc vil i en del tilfeller være enkel, der kliniske tegn, basale hormonanalyser og påvisning av vekstakselerasjon og avansert skjelettmodning bekrefter diagnosen. Ikke sjelden vil det imidlertid være nødvendig med supplerende undersøkelser, som LH-RH-test, ultralyd av genitalia interna, CT av binyrer og MR av hjernen med spesialbilder av hypofyse og hypothalamus, både for å avklare om det er reell pubertetsstart, og for å

kunne differensiere pubertas precoc fra prepubertær thelarche, thelarche variant eller prepubertær pubarche. Prinsippene for utredning av pubertas precoc er tidligere omtalt i Pediatrisk Endokrinologi (1). I tillegg vises det til flere gode oversikter publisert i de siste år (2-5).

Modningen av genitalia hos gutter kan lett følges klinisk, mens det er nødvendig med bildeagnostikk for å få full oversikt over modningen av genitalia hos jenter. Ultralydundersøkelse av genitalia interna hos jenter er en smertefri og lite tidkrevende undersøkelse som gir meget god informasjon om puberteten har startet, om graden av modningen av genitalia, samt i noen tilfeller også om årsaken til pubertas precoc. I tillegg kan ultralydundersøkelsen brukes til å følge effekt av behandling.

I denne oversikten omtales undersøkelsesteknikken. I tillegg presenteres normalmaterialer for uterus- og ovariemål gjennom barnealder, de viktigste funn ved tidlig pubertet illustreres og den kliniske nytten av undersøkelsen diskuteres.

Metode og praktisk undersøkelse

Transabdominal ultralydundersøkelse

Pasienten undersøkes liggende på ryggen. En full urinblære vil gi de beste undersøkelsesbetingelser, blant annet fordi blæren fungerer som et akustisk vindu mot uterus og gassfylt tarm ikke så lett hindrer innsyn til ovariene. En full urinblære vil også rette en anteflektet uterus noe ut, slik at lengden blir noe lettere å måle. Nyfødte og småjenter vil ikke greie å holde på en fylt blære, og vil heller ikke greie å

²Korrespondanse til:

Robert Bjerknes
Barneklubben
Haukeland Sykehus
5021 Bergen
Tlf. 55975200
Fax. 55975169
E-post: robert.bjerknes@bkb.haukeland.no

tømme den på kommando. I denne aldersgruppen må man derfor begynne undersøkelsen med den grad av blærefylling som finnes, og deretter vente til ønsket grad av blærefylling er oppnådd. Imidlertid kan man hos småjenter og tynne ungdommer i en del tilfeller se uterus og ovarier nesten like godt med tom blære som med blæren fylt dersom det benyttes et høyfrekvent, kurvet lydhode (6). Det er således bare helt unntaksvis indisert å kateterisere barnet og fylle blæren med sterilt saltvann.

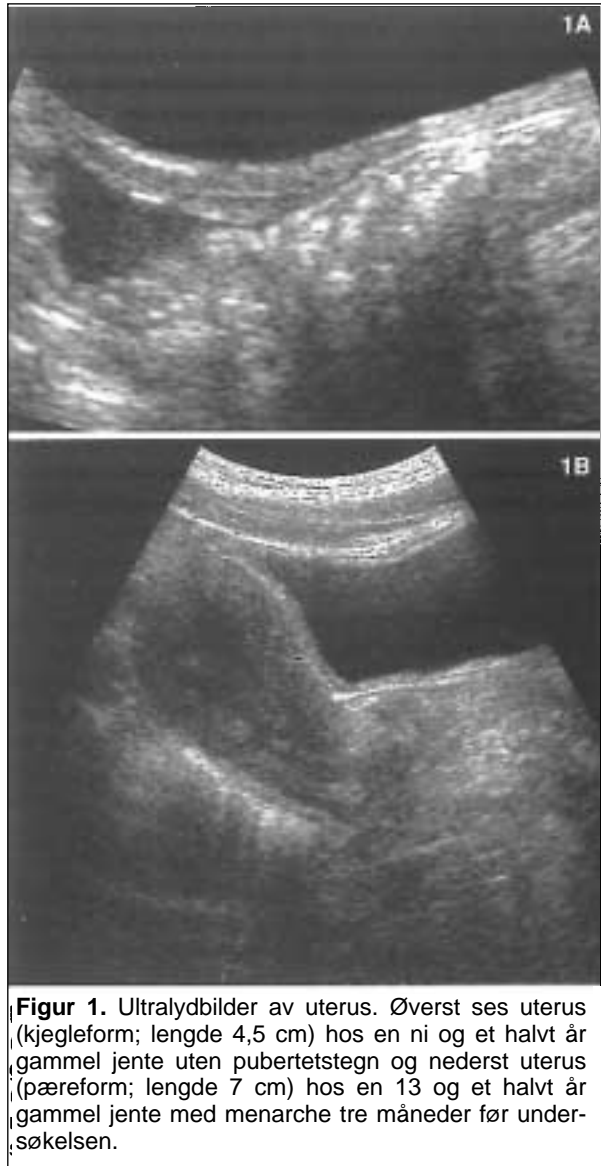
Det er viktig med godt ultralydstyr. Det er videre nyttig å ha tilgjengelig både sektorlydhoder og kurvede lydhoder med ulike frekvenser for å kunne velge lydhode for den enkelte pasient. Vi begynner vanligvis undersøkelsen med et 5-7 MHz kurvet lydhode for å skaffe oversikt over bekkeanatomen. Hos nyfødte kan bruk av høyere frekvenser være aktuelt, mens et 3,5-4 MHz lydhode kan være nødvendig hos storvokste og overvektige ungdommer.

Transrektal eller transvaginal ultralydundersøkelse

De aller fleste problemstillinger vil kunne avklares med abdominal tilgang. Bruk av rektal probe vil imidlertid kunne gi viktig tilleggsm informasjon (se under), mens vaginal ultralyd ikke skal brukes så lenge hymen er intakt. Oftest, og spesielt hos de minste barna, vil det være naturlig å benytte nar-kose ved slike undersøkelser. Dersom det ikke blir gjort, bør sedasjon gis og det brukes god tid til nøyaktig og saklig informasjon både til jenten og de foresatte før undersøkelsen.

Undersøkelse av uterus - normale funn gjennom barnealderen

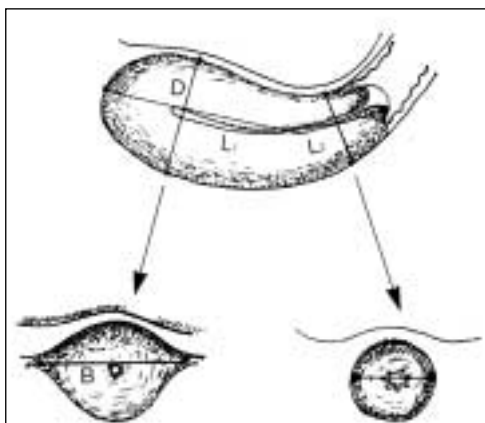
Uterus har jevn overflate og relativt ekkofattig struktur (Figur 1). Endometriet kan i nyfødtprioden og etter start av pubertet påvises som en ekkorik sone i sentrum av uterus. Etter nyfødtprioden og før pubertet vil uterus være kjegleformet eller sylindrisk, der cervix enten er stør-



Figur 1. Ultralydbilder av uterus. Øverst ses uterus (kjegleform; lengde 4,5 cm) hos en ni og et halvt år gammel jente uten pubertetstegn og nederst uterus (pæreform; lengde 7 cm) hos en 13 og et halvt år gammel jente med menarke tre måneder før undersøkelsen.

re eller omtrent like stor som corpus (Figur 1A). I pubertet og hos voksne vil uterus derimot være pæreformet med en corpus som er klart større enn cervix, og med den typiske vinkelen mellom cervix og corpus (Figur 1B). I nyfødtprioden er også corpus større enn cervix, noe som reflekterer påvirkning av mater-nelle og placentære østrogener.

Uterus undersøkes i to snitt lagt 90 grader på hverandre for å bestemme lengde, dybde og tverrmål (Figur 2). Lengden måles fra fundus til portio (dvs. til ekkot fra vagina) (Figur 2).

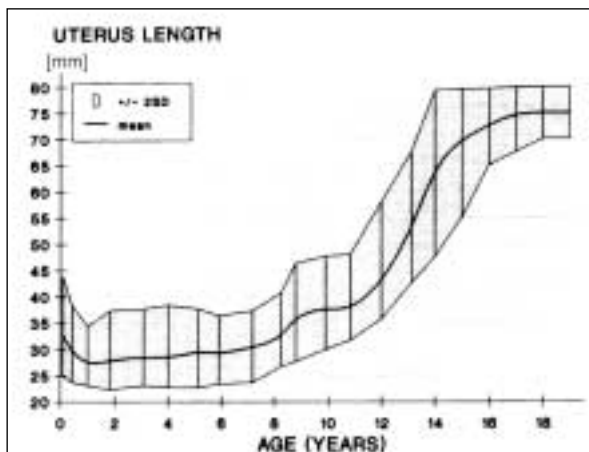


Figur 2. Tegning av uterus som viser snittretningene som brukes for å måle uterus lengde og volum. Sagittalt snitt (øverst) gir grunnlag for å måle lengden og dybden. Axialt snitt (nederst) gir grunnlag for å bestemme bredden. Det er vanlig å bestemme henholdsvis dybde og bredde av både corpus og cervix. Volumet av uterus regnes ut etter formelen: $L \times D \times B \times 0,5$. L er $L1 + L2$, D er største dybde og B er største bredde. Hos nyfødte og etter puberteten er D og B av corpus størst, mens i prepubertet er gjerne D og B av cervix større eller lik det som måles av corpus. Volumet gis i ml.

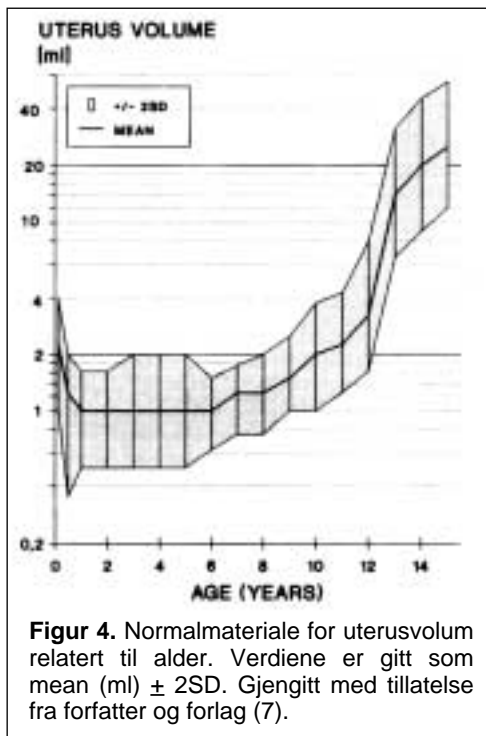
Det er publisert flere materialer over uteruslengde ved ulike aldre (7-12). En del av materialene er relativt små, og flere er også preget av at kvaliteten på ultralydutstyret er blitt betydelig bedre med årene. De fleste undersøkelser viser imidlertid at uterus lengde minker noe fra fødsel og de første 1-2 år (Figur 3). Deretter øker lengden svært sakte fram mot 7-8 års alder, før den så øker kraftigere i puberteten, og adult lengde er vanligvis oppnådd i 18 års alderen.

Det bør tas et tverrmål både gjennom både cervix og corpus for å bestemme ratio mellom største anteroposteriore diameter av corpus og cervix (Figur 2). Etter nyfødtp perioden vil corpus:cervix ratio typisk være 1:2 -1:1, mens den etter pubertet vil være 2:1 (7,11). Det er publisert normalmaterialer over corpus:cervix ratio (11).

For å bestemme volum av uterus benyttes formelen for en ellipse, dvs. $L \times D \times B \times 0,5$, der L er lengden, D er største diameter av uterus i sagittalplan (dvs. anterioposteriort), B er



Figur 3. Normalmateriale for uteruslengde relatert til alder. Verdiene er gitt som mean (mm) \pm 2SD. Gjengitt med tillatelse fra forfatter og forlag (7).

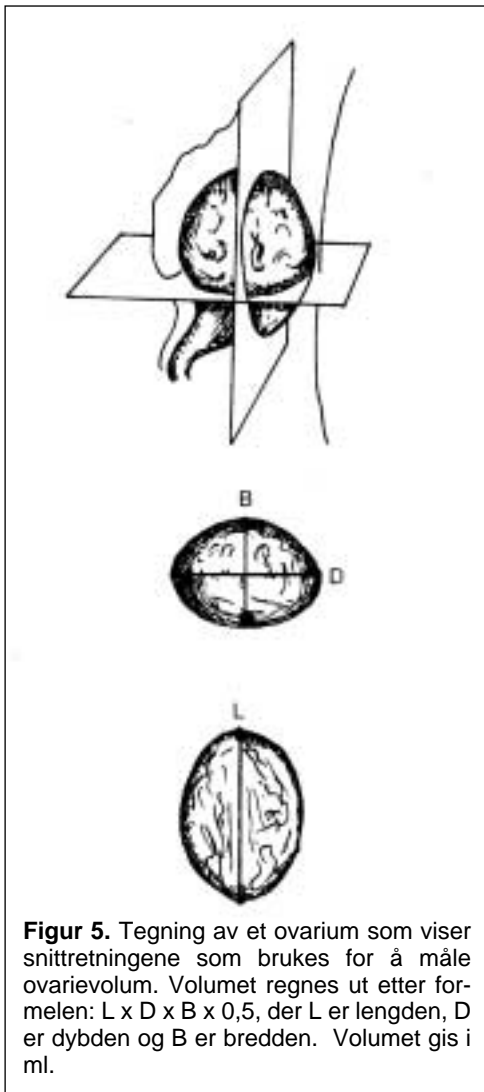


Figur 4. Normalmateriale for uterusvolum relatert til alder. Verdiene er gitt som mean (ml) \pm 2SD. Gjengitt med tillatelse fra forfatter og forlag (7).

største diameter av uterus i axialplan (dvs. transversalt) (Figur 2). Lengdemålene gis gjerne i mm og volumet i ml (dvs. cm^3). Det er publisert flere normalmaterialer av uterusvolum ved ulike aldre (7,9,11,13-16). Disse viser at etter en initial reduksjon i volum det første leveår, holder volumet seg relativt stabilt fram

til 7-8 års alder (Figur 4). Deretter skjer det en gradvis og kraftig økning av volumet gjennom puberteten (7,11,15,16), mens adult uterusvolum først oppnås ved 20 års alder (16).

Dersom endometriet påvises, skal tykkelsen måles (Figur 1). Hos jenter som er yngre enn en uke, kunne Nussenbaum og medarbeidere påvise endometrielt ekko hos 97% av de undersøkte (10). Andre har funnet at endometriet kan ses hos rundt 50% av jenter under 6 måneder (11), mens etter at effekten av maternelle og placentære østrogener er borte kan endometrielt ekko ikke ses igjen før puberteten har startet.

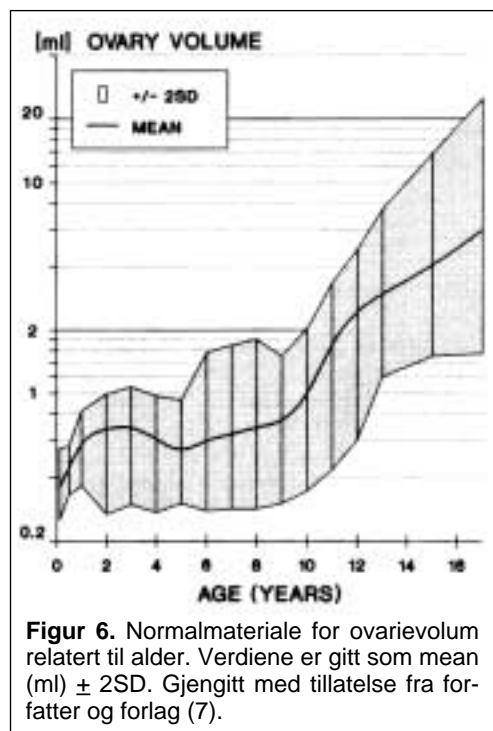


Figur 5. Tegning av et ovarium som viser snittretningene som brukes for å måle ovarievolum. Volumet regnes ut etter formelen: $L \times D \times B \times 0,5$, der L er lengden, D er dybden og B er bredden. Volumet gis i ml.

Undersøkelse av ovariene - normale funn gjennom barnealderen

Ovariene er ovale med inhomogen ganske ekkofattig indre struktur. Follikler kan ses normalt i hele barnealderen (7,11,14,16). Ovariene kan av og til være vanskelig å visualisere, spesielt dersom urinblæren ikke er godt fylt. Likevel angir de fleste forfattere at begge ovarier lar seg visualisere hos 60-80% av jentene (9,15,16), noe som stemmer godt med vår erfaring. Det er vanskeligst å se ovariene hos de yngste.

Ovariene undersøkes også i to snitt, lagt 90 grader på hverandre (Figur 5). Volumet bestemmes ved å benytte formelen for en ellipse, dvs. $L \times D \times B \times 0,5$, der L , D og B er henholdsvis største longitudinelle, sagittale (anteroposteriore), og axiale (transverselle) diameter gitt i mm. Volumet gis i ml (dvs. cm^3). Volumet holder seg stabilt under 1 ml fra fødsel og fram til 8-9 års alder, mens det deretter øker gradvis gjennom puberteten til det når et volum i voksen alder på 6-8 ml (Figur 6) (7,11,13,15,16). Det kan imidlertid være relativt stor variasjon også hos prepubertale jenter, og i en undersøkelse ble det funnet ovarievo-



Figur 6. Normalmateriale for ovarievolum relatert til alder. Verdiene er gitt som mean (ml) $\pm 2SD$. Gjengitt med tillatelse fra forfatter og forlag (7).

lum opp til 4 ml hos prepubertale friske jenter (11). Det er publisert flere normalmaterialer for ovarievolum hos friske jenter (7,9,11,13-16). I de fleste er det ikke angitt forskjell i størrelse på høyre og venstre side, og volumet er gjerne angitt som gjennomsnittet av de to sidene. I et arbeide er det imidlertid angitt at høyre ovarium var signifikant større enn venstre (11).

Follikler og cyster bør måles og størrelsen angis. Det er rapportert noe forskjellig hvor hyppig det kan påvises follikler i de ulike aldersgrupper (9,11,16-18). Follikler kan imidlertid ses normalt i alle aldre, og de blir vanligere med alderen. Holm og medarbeidere kunne i en nylig publisert undersøkelse påvise follikler hos 86% av prepubertale skolejenter, mens 99% av jentene i pubertet hadde detekterbare follikler (16). I prepuberteten er folliklene gjerne 4-5 mm i diameter, men follikler opp til 8-9 mm kan også ses normalt. Makrocyster (gjernes definert som cyster med diameter over 9 mm (9,16) er sjeldne i prepuberteten. Slike er imidlertid et noe mer vanlig funn i puberteten, og særlig etter menarche, da størrelsen på folliklene varierer betydelig. Etter menarche kan det hos friske jenter av og til finnes cyster med diameter opp til 35-40 mm som spontant går i regress (16,17).

Det har vært hevdet at multicystiske ovarier (gjernes definert som ovarier som inneholder mer enn 6 follikler med diameter over 4 mm (19) kan være en normal fase i ovarienes modning før den dominante follikkel velges, og at dette således kunne ses hyppig hos friske jenter i pubertet (20). Andre har ikke kunnet verifisere dette, og multicystiske ovarier er trolig et sjelden funn i prepubertet så vel som i pubertet (9,11,16).

Selv om definisjonene varierer noe, har det vært vanlig å definere polycystiske ovarier som ovarier med ekkotett stroma og mer enn 10 cyster med diameter på 2-10 mm lokalisert etter hverandre under kapselen (21). Bridges og medarbeidere har rapportert en forbausende stor frekvens av polycystiske ovarier hos friske prepubertale (6%) og pubertale (26%) jenter (18). Denne undersøkelsen er imidlertid blitt kritisert for sin design (16), og andre har ikke har kunnet reproducere disse funnene (11,16). Til sammenligning fant Holm og medarbeidere polycystiske ovarier hos mindre enn 1% hos både prepubertale og pubertale friske jenter (16).

Pubertas precox og tidlige pubertetstegn

Diagnostikk

Ultralydundersøkelse av genitalia interna er et viktig supplement til annen utredning når det er spørsmål om pubertet har startet. Dersom det på den annen side foreligger sikre pubertetstegn, vil ultralydundersøkelsen kunne hjelpe med å differensiere mellom prematur thelarche, prematur pubarche, thelarche variant, og gonadotropin-avhengig og gonadotropin-uavhengig pubertas precox.

Det er publisert en rekke rapporter av ultralydfunn ved tidlige pubertetstegn hos jenter, men mange av de eldre materialene er små og inneholder få kontroller (22,23). Det foreligger imidlertid fem undersøkelser der man enten har med store kontrollgrupper eller der resultatene er relatert til normalmaterialer av aldersammenlignbare friske jenter (14,24-27). Disse undersøkelsene har vist at det ved pubertas precox er økt lengde og volum av uterus, økt corpus:cervix ratio, økt volum av ovariene og at det er noe økt frekvens av påvisbare follikler (14,24-27). De parametere som er best prediktive for reell pubertetsstart er uterus lengde og volum, samt påvisning av endometrielt ekko (25,26). Både ovarienes volum og morfologi (for eksempel mengde og størrelse av follikler og cyster) er vesentlig dårligere for å skille pubertas precox fra andre tilstander med tidlige pubertetstegn (25).

Ved thelarche variant er uterus lengde og volum bare meget sjelden økt, og bare i svært få tilfeller kan man påvise endometrielt ekko (25,28). Volumet av ovariene synes imidlertid å være økt ved denne tilstanden (25).

Ved prematur thelarche finnes uterus normal, mens ovariene kan være lett forstørret med flere synlige follikler (14,24,25,29). Genitalia interna hos jenter med prematur pubarche skiller seg ultralydmessig ikke fra det man ser hos normale kontroller (14,25).

Enkelte studier har indikert at ultralyd av genitalia interna hos jenter er en metode som med nesten 100 % sensitivitet og spesifisitet kan skille pubertas precox fra prematur thelarche (14,26). Andre viser imidlertid at selv om individer med pubertas precox som gruppe har forstørret uterus og ovarier, kan enkelte pasien-

ter ha helt normale ultralydfunn (25,27). Dette gjør at selv om den positive prediktive verdi av for eksempel påvisning av endometrielt ekko ligger på over 90 % (dvs. hvor stor del av pasientene med påvisbart endometrium som faktisk har pubertas precox), så hevder noen at sensitiviteten (dvs. hvor stor del av pasientene med reell pubertas precox som faktisk har påvisbart endometrium) ligger under 50 % (25). Dette betyr praktisk at ultralydfunnene alltid må ses i sammenheng med resten av utredningen, og at det ved uklar tilstand er grunn til å følge pasienten videre, også med nye ultralydundersøkelser.

Monitorering av behandling

Ultralyd kan brukes til å følge effekt av behandling ved pubertas precox (24,27,30) og til å utføre terapeutiske inngrep, for eksempel punktere og tappe ovarialcyster (se under). Ved sentral pubertas precox er det vanlig at det etter 3-4 måneders behandling med LH-RH-analog utføres en LH-RH-test for å dokumentere at det er tilfredsstillende suppresjon. Dette kan etter vår og andres erfaring i de fleste tilfeller erstattes av ultralydundersøkelse av genitalia interna (27,30). Bæk Hansen og medarbeidere har nylig vist at det allerede etter 3 måneders behandling med LH-RH-analog var signifikant reduksjon av uterus- og ovarievolum til verdier som var normale for alder, og at funnene ved ultralyd var helt i samsvar med det som ble funnet ved LH-RH-test (27). Etter oppstart av LH-RH-analog gjør vi ultralydundersøkelse av genitalia interna etter 3 og eventuelt etter 6 måneder. Dersom det da er normale forhold for alderen, følges jenten med årlige ultralydkontroller. LH-RH-test blir bare utført dersom jenten i utgangspunktet hadde pubertas precox uten påvisbare forandringer på ultralyd, eller det skulle være tegn på inkomplett suppresjon (for eksempel progresjon av kliniske tegn eller manglende normalisering av ultralydfunnene). På denne måten forenkles kontrollene, det spares tid på sykehus, og ubehaget for barna reduseres betraktelig.

Kasuistikk 1

Jente som ble henvist 6 år gammel fordi mor hadde kjent "voksen svettelukt" og mente det var kommet både brystutvikling og pubesbehåring det siste halvår. Ved undersøkelsen var piken storvokst (lengde 125 cm; 97,5 percentilen for alder) og overvektig (vekt 28,5 kg; 97,5 per-

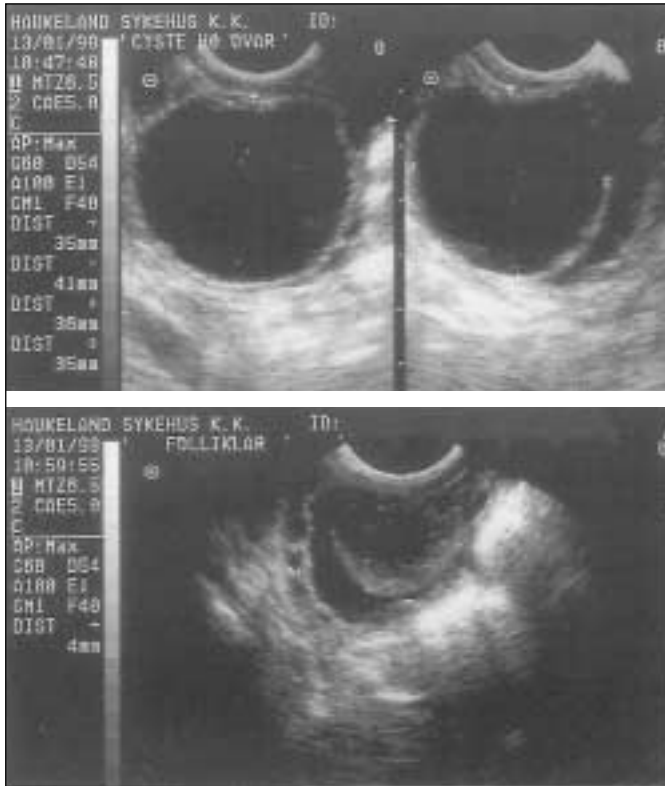
centilen for lengden). Vekstkurven kunne tyde på at det hadde vært en viss vekstakselerasjon siden 4-års kontrollen. Ved undersøkelsen var det tydelige pseudomammæ, uten palpabel kjertelstruktur, og ingen modning av brystvortene (dvs. Tanner stadium B1). Det var pubesbehåring svarende til Tanner stadium 2 (P2), men ikke axillebehåring. Generell klinisk undersøkelse var normal, og det var spesielt ikke tegn til virilisering. Supplerende undersøkelser viste prepubertale gonadotropin- og østradiolverdier, og ellers normal endokrin status. Røntgen skjelettalder var 7 år og 3 måneder. Ultralyd genitalia interna viste infantil tubulær uterus med lengde 2,8 cm og volum 1 ml uten synlig endometrium, mens ovariene var 0,5 ml på begge sider. I høyre ovarium var det to follikler med diameter 4 mm.

Tilstanden ble oppfattet som prematur pubarche og alimentær adipositas med ledsagende storvoksthet og lett avansert skjelettmodning. Ultralydundersøkelse av genitalia interna viste at det ikke var tegn til reell pubertetsstart og gjorde at ytterligere undersøkelser (for eksempel LH-RH-test) kunne avventes. Piken ble fulgt videre. Hun vokste videre langs 97,5 percentilen, og pubesbehåringen holdt seg stabil inntil hun knapt 11 år gammel gikk i spontan normal pubertet.

Kasuistikk 2

Jente som ble henvist 4 år og 3 måneder gammel med spørsmål om pubertas precox på grunn av begynnende brystutvikling og sparsom pubesbehåring. Tre måneder tidligere hadde hun hatt en episode med blødning fra genitalia som det etter klinisk undersøkelse hos primærlege ikke ble funnet årsak til. På henvisningstidspunktet var det B2-3, P2-3 og jenten hadde fått menstruasjon dagen før hun kom til undersøkelsen. Høyden var 118 cm (3,5 cm over 97,5 percentilen), og sammenholdt med tidligere vekstdata var det klar akselerasjon av tilveksten. Øverst i rima internates var det en 2 x 2,5 cm stor café-au-lait flekk med uregelmessig avgrensning. Ellers var klinisk undersøkelse normal. Supplerende undersøkelser viste normale prepubertale verdier for FSH og LH, mens østradiol var kraftig forhøyet (1453 pmol/L (normalt: < 92 pmol/l)). Det var normale verdier for androgener, binyrebarksteroider, prolaktin, thyroidea-hormoner og b-hCG. Skjelettalderen var 7 år og 10 måneder, mens røntgen totalskjelett var normalt. LH-RH-test viste ingen stigning av LH og FSH etter stimulering, forenlig med gonadotropin-uavhengig pubertas precox.

Transabdominal ultralyd av genitalia interna viste en pæreformet, klart forstørret uterus med største lengde 4,5 cm og volum på 9,5 ml. Høyre ovarium hadde største diameter på 3,2 cm og inneholdt en cyste med største diameter 2,1 cm. På grunn av cysten ble det ikke foretatt volumberegning. Venstre ovarium var 2,5 ml. Tilstanden ble oppfattet som McCune-Albright syndrom med pubertas precox på grunn av østrogen-produksjon i den påviste ovarialcysten. McCune-Albright syndrom skyldes medfødt somatisk mutasjon i a-subenheten i G-protein avhengige reseptorer (5). Både LH og FSH reseptorene hører til denne gruppen av reseptorer. Blant de vanligste manifestasjonene er pubertas precox på grunn av østrogenproduserende cyster (>85 % av pasientene), fibrøs osteodysplasi (> 85 % av pasientene) og



Figur 7. Ultralydbilder tatt ved hjelp av rektalprobe som viser cyster i høyre ovarium hos en vel 4 år gammel jente med McCune-Albright syndrom og pubertas precox (kasus 2). (Øverste bilde) En cyste målte 4,1 x 3,5 cm (se venstre del av bildet), mens det også var en mindre delvis sammenfallen cyste på 3,5 x 0,7 cm (ses delvis som en halvmåneformet struktur i høyre del av bildet). (Nederste bilde) Subkapsulært var det flere små follikler med diameter på 4-5 mm.

café-au-lait flekker (>85 % av pasientene). Selv om det hos noen pasienter kan være relativt benignt forløp, der ovarialcysten sprekker og pubertetstegnene går spontant tilbake, er det stor tendens til residiv.

Hos vår pasient ble det etter 4 uker utført ultralydundersøkelse av genitalia interna i narkose med rektalprobe. Uterus hadde da tydelig adult form, der corpus var større enn cervix. På dette tidspunkt var lengden av uterus økt til 5,6 cm, mens volumet var økt til 16,4 ml. Det var tydelig endometrium med tykkelse 5-8 mm. I høyre ovarium var det en cyste på 4,1 x 3,5 cm, med jevn vegg, sammen med en mindre delvis sammenfallen cyste på 3,5 x 0,7 cm (Figur 7). Subkapsulært var det flere små follikler med diameter på 4-5 mm (Figur 7). Venstre ovarium var 4,2 ml og inneholdt multiple follikler med diameter rundt 5 mm.

Etter til sammen 8 ukers observasjon var det fortsatt høye østradiolverdier, de sekundære kjønnskarakteristika økte fortsatt og jenten hadde hatt en ny menstruasjonsblødning. Med tanke på at kilden for østrogenpro-

duksjonen var kjent og medikamentell behandling av pubertas precox hos pasienter med McCune-Albright syndrom i mange tilfeller er beheftet med store bivirkninger, ble cysten, som da hadde største diameter på 5,0 cm, tappet transabdominalt under ultralydveiledning. Det ble tappet 35 ml serøs væske, der konsentrasjonen av østradiol var 44255 pmol/l. Cytologisk undersøkelse av cystevæsken var normal. Etter punksjon var cysten i høyre ovarium fullstendig sammenfalt. I løpet av ett døgn falt serumkonsentrasjonen av østradiol til normale nivåer (31 pmol/l neste morgen (normalt: < 92 pmol/l)), og den har i de følgende fem måneder holdt seg på normale prepubertale nivå. Klinisk er det klar tilbakegang av pubertetstegnene. Jenten vil bli fulgt tett med nye kontroller.

Konklusjon

Ultralydundersøkelse av genitalia interna hos jenter er en smertefri undersøkelse som i mange tilfeller kan spare barnet for langt mer ubehagelige og tidkrevende undersøkelser (for eksempel LH-RH-test). Undersøkelsen gir sikker og god informasjon om pubertet har startet, om graden av modning av genitalia og i noen tilfeller også om årsaken til pubertas precox. For å kunne evaluere resultatene må funnene vurderes opp mot etablerte

normalmaterialer. Påvisning av endometrielt ekko og økning av volum og lengde av uterus er de parametere som har best positiv prediktiv verdi for pubertas precox, og vekst av uterus ses ikke ved prematur thelarche og bare svært sjelden ved thelarche variant. Ovariastørrelse og morfologi kan bare i liten grad brukes til å skille pubertas precox, prematur thelarche og thelarche variant, da ovariene oftest vil være forstørret ved alle tre tilstander. Ved prematur adrenarache finnes normale prepubertale genitalia interna.

Ultralydundersøkelse av genitalia interna er svært nyttig for å monitorere effekt av behandling ved pubertas precox, og kan i de fleste tilfeller erstatte LH-RH-test for å følge effekten

av behandling med LH-RH-analog ved sentral pubertas precox. I spesielle tilfeller vil ultralyd også kunne benyttes til terapeutiske inngrep

ved pubertas precox, som ultralyveiledet punksjon og tapping av ovarialcyster.

Referanser

1. Knudtzon J, Aarskog D. For tidlige pubertetstegn. *Pediatrik Endokrinologi* 1988;2:11-8.
2. Kaplan S, Grumbach MM. Pathophysiology and treatment of sexual precocity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:785-9.
3. Lee PA. Laboratory monitoring of children with precocious puberty. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:369-76.
4. Styne DM. New aspects in the diagnosis and treatment of pubertal disorders. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:505-29.
5. DiMiglio LA, Pescovitz OH. Disorders of puberty: Inactivating and activating molecular mutations. *J Pediatr* 1997;131:S8-S12.
6. Estroff. Emergency obstetric and gynecologic ultrasound. *Radiol Clin North Am* 1997;35:921-57.
7. Neu A. Sonographic size of endocrine tissue. I: Diagnostics of endocrine function in children and adolescents. Ranke MB, red. JA Barth Verlag, Heidelberg, 1996;44-60.
8. Sample WF, Lippe BM, Gyepes MT. Gray-scale ultrasonography of normal female pelvis. *Radiology* 1977;125:477-83.
9. Orsini LF, Salardi S, Pilu G, Bovicelli L, Cacciari E. Pelvic organs in premenarcheal girls: Real-time ultrasonography. *Radiology* 1984;153:113-6.
10. Nussbaum AR, Sanders RC, Jones MD. Neonatal uterine morphology as seen on real-time US. *Radiology* 1986;160:641-3.
11. Griffin IJ, Cole TJ, Duncan KA, Hollam AS, Donaldson MDC. Pelvic ultrasound measurements in normal girls. *Acta Paediatr* 1995;84:536-43.
12. Bridges NA, Cooke A, Healy MJR, Hindmarsh PC, Brook CGD. Growth of the uterus. *Arch Dis Child* 1996;75:330-1.
13. Ivarsson S-A, Nilsson KO, Pehrsson, P-H. Ultrasonography of the pelvic organs in prepubertal and postpubertal girls. *Arch Dis Child* 1983;58:352-4.
14. Salardi S, Orsini LF, Cacciari E, Partesotti S, Brondelli L, Cicognani A, et al. Pelvic ultrasonography in girls with precocious puberty, congenital adrenal hyperplasia, obesity, or hirsutism. *J Pediatr* 1988;112:880-7.
15. Haber HP, Mayer EI. Ultrasound evaluation of uterine and ovarian size from birth to puberty. *Pediatr Radiol* 1994;24:11-3.
16. Holm K, Laursen EM, Brocks V, Müller J. Pubertal maturation of the internal genitalia: An ultrasound evaluation of 166 healthy girls. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:175-81.
17. Cohen HL, Eisenberg P, Mandel F, Haller JO. Ovarian cysts are common in premenarchal girls: A sonographic study of 101 children 2-12 years old. *Am J Roentgenol* 1992;159:89-91.
18. Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, Hindmarsh PC, Brook CGD. Standards for ovarian volume in childhood and puberty. *Fertil Steril* 1993;60:456-60.
19. Stanhope R, Adams J, Brook CGD. Evolution of polycystic ovaries in girls with delayed menarche. A case report. *J Reproduct Med* 1988;33:482-4.
20. Stanhope R, Adams J, Jacobs HS, Brook CGD. Ovarian ultrasound assessment in normal children. Idiopathic precocious puberty, and during low dose pulsatile gonadotropin releasing hormone treatment for hypogonadotropic hypogonadism. *Arch Dis Child* 1985;60:116-9.
21. Adams J, Frank S, Polson DW, Mason HD, Abdulwahid N, Tucker M, et al. Multifollicular ovaries: Clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotrophin releasing hormone. *Lancet* 1985;2:1375-8.
22. Lippe BM, Sample WF. Pelvic ultrasono-

- graphy in pediatric and adolescent endocrine disorders. *J Pediatr* 1978;92:897-902.
23. Stanhope R, Abdulwahid NA, Adams J, Brook CGD. Studies of gonadotrophin pulsatility and pelvic ultrasound examinations distinguish between premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1986;145:190-4.
 24. Bridges NA, Cooke A, Healy MJR, Hindmarsh PC, Brook CGD. Ovaries in sexual precocity. *Clin Endocrinol* 1995;42:135-40.
 25. Griffin IJ, Cole TJ, Duncan KA, Hollman AS, Donaldson MDC. Pelvic ultrasound findings in different forms of sexual precocity. *Acta Paediatr* 1995;84:544-9.
 26. Haber HP, Wollmann HA, Ranke MB. Pelvic ultrasonography: Early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1995;154:182-6.
 27. Bæk Jensen A-M, Brocks V, Holm K, Laursen EM, Müller J. Central precocious puberty in girls: Internal genitalia before, during, and after treatment with long-acting gonadotropin-releasing hormone analogues. *J Pediatr* 1998;132:105-8.
 28. Stanhope R, Brook CGD. Thelarche variant: A new syndrome of precocious sexual maturation? *Acta Endocrinol (Copenh)* 1990;123:481-6.
 29. Freedman SM, Kreitzer PM, Elkowitz SS, Soberman N, Leonidas JC. Ovarian microcysts in girls with isolated premature thelarche. *J Pediatr* 1993;122:246-9.
 30. Ambrosio MM, Hernanz-Schulman M, Genesier NB, Sklar CA, Fefferman NR, David R. Monitoring of girls undergoing medical therapy for isosexual precocious puberty. *J Ultrasound Med* 1994;13:501-8.