

44135

T.C

FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ELAZIĞ'DA KIZ ÇOCUKLARININ
PUBERTAL GELİŞİMİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. SAADET AKARSU

ELAZIĞ -1995

KISALTMALAR

LH: Luteinizan hormon

PHV: Peak height velocity (Boy uzama hızı doruk noktası)

GnRH: Gonadotropin releasing hormone(Gonadotrop salgılatıcı hormon)

FSH: Follicle stimulating hormone(Folikül stimüle eden hormon)

RIA : Radioimmunassay

E1: Östrojen

E2: Östradiol

E3: Östriol

P: Progesteron

DHEA: Dehidroepiandrosteron

DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat

And: Androstenedion

GH: Growth hormone (Büyüme hormonu)

ACTH: Adrenocorticotropic hormone

TSH: Thyroid stimulating hormone (Tiroid uyarıcı hormon)

REM: Rapid eye movement

T4: Thyroxine

SHBG: Sex hormone binding globulin (Seks hormon bağlayıcı globulin)

B: Meme gelişimi

PK: Pubik kıllanma

M: Menarş (İlk menstruasyon)

PP: Puberte prekoks (Erken puberte)

PT: Prematür telarş (Erken meme gelişimi)

TBG: Thyroxine binding globulin (Tiroksin bağlayıcı globulin)

3AG: 3alpha androstanediol glucuronide

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
I- GİRİŞ VE AMAÇ	1
II- GENEL BİLGİLER	2
A. Puberte	2
B. Puberte Endokrinolojisi	4
C. Cinsel Gelişme	9
D. Puberte dönemleri	14
E. Puberte Fizik Gelişim ve Klinik Değerlendirme	17
F. Puberte Üzerine Çevresel Etkiler	33
G. Klinik Bozukluklar	34
III- GEREÇ VE YÖNTEM	44
IV- BULGULAR	49
V- TARTIŞMA	63
VI- SONUÇLAR	73
VII- ÖZET	74
VIII- KAYNAKLAR	75

GİRİŞ VE AMAÇ

Puberte; cinsel gelişme sürecinde bireyin üreme potansiyeli kazandığı, erkekte spermatogenez, kadında ovulasyonla karakterize, bir gelişim basamağıdır.

Pubertenin başlamasında kalıtsal, endokrin ve çevresel etkenler etkili olup, ırklar, ülkeler ve bireyler arasında farklılıklar görülebilir (1). Evreler arası zaman ve tamamlanma süresinde de bireysel farklar olabilir. Kızlarda genelde pubertenin ilk başlangıcı olan meme tomurcuklanması ortalama 10.9 yaşta olur. Menarş ortalama 13.4 yılda ortaya çıkar ve kritik ağırlığa bağlı olabilir (2).

Ülkemizde bu konudaki araştırmaların sayısının sınırlı olması nedeni ile bu konuya eğilmek istedik. Çalışma, Elazığ il merkezindeki ilk ve orta dereceli okullara devam eden 8-17 yaş arası kız çocukları üzerinde planlandı. Bu çalışmanın amaçları:

1. Puberte başlama yaşının saptanması,
2. Meme gelişimi, pubik ve aksiller kıllanmanın değişik evrelerine ulaşma yaşlarının saptanması,
3. Meme areola ve meme başı (Nipple=Papilla) çapının değişik evrelerde ortalama değerlerinin saptanması ve bunların bir kriter olarak tek başına kullanılabilirliğinin belirlenmesi,
4. Boy, ağırlık ve orta kol çevresi için ortalama değerlerin bulunması,
5. Menarş yaşı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi,
6. Puberte gecikmesi, hipogonadizm, erken puberte, erken telarş, pubarş ve adrenarş gibi klinik bozuklukların araştırılması,
7. Hirsutizm ve guatr oranının saptanmasıdır.

GENEL BİLGİLER

PUBERTE

Ergenlik çocukluktan yetişkinliğe geçiş döneminde organizmada hormonal, fiziksel ve davranış değişikliklerinin olduğu karmaşık biyolojik olgunlaşma prosesi için kullanılan bir deyimdir (3-6). Puberte (Ergenlik) genital organların büyümesi, büyümede hamlenin iştirak ettiği ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişmesi, gametogenez ve üreme fonksiyonunun gelişmesine yol açan gonadal hormonların salınması ile ardışık olaylarla tanımlanan, yaşamda bir olgunlaşma dönemidir (7). Cinsel olgunlaşma şeklinin karakteristik ahenk ve uygunluğudur (8,9). Hormonal dalgalanmaların davranış değişikliklerine eşlik etmesi nedeniyle huy değişiklikleri, ters davranış, bireyselleşme, cinsel dürtüler gelişimin bu döneminde görülür (10).

Vücuttaki ilk fizyolojik değişiklik hipotalamus-hipofiz-gonad aksında görülür ve uykuda luteinizan hormon (LH) yükselmesi ile puberte başlar. Over foliküllerinde olgunlaşma ve kanda östradiol salgılanması artarak pubertenin ilk klinik bulguları oluşmaya başlar ve puberte yeni bir dengenin olduğu zamana kadar sürer. Adolesans, bazen ergenlik anlamında kullanılmakla birlikte, hayatın bu döneminde vücut yapısında ve işlevlerinde fizyolojik değişikliklere eşlik eden psikososyal gelişme ve uyumu da kapsayan bir terimdir (7-9). Puberte üreme yeteneğinin edinilmesi olup klinikte ikincil cinsiyet özelliklerinin edinilmesi ile belirlenir. Fakat bunun kazanılmasının üreme yeteneği ile eş tutulması zorunlu değildir (11).

Puberte ne tek başına bir olay ne de yaş olarak tanımlanabilen bir yaşam dönemidir. Gonadların infantilden olgun

duruma gelişimi, tam bir üreme yeteneği edinmelerine neden olan bir çok fizyolojik ve anatomik değişiklikler ile birlikte. Bu değişiklikler ve etkileşimlerin hepsi puberteyi meydana getirir (11).

Çocukluk çağının en uzun sürdüğü ve cinsel gelişmenin en geç olarak tamamlandığı canlı, insan türüdür. Bu gecikme, diğer canlılara kıyasla çok daha karmaşık olan insan beyninin olgunlaşması, ayrıca erişkin bir kişinin edinmesi gerekli bilgi birikiminin olabilmesi için zaman kazanmaya yönelik bir doğa kuralı ile açıklanmaktadır (12). Adolesanda cinsel olgunlaşma hipotalamus, hipofiz, adrenaller ve gonadların endokrin denetimi altındadır (7).

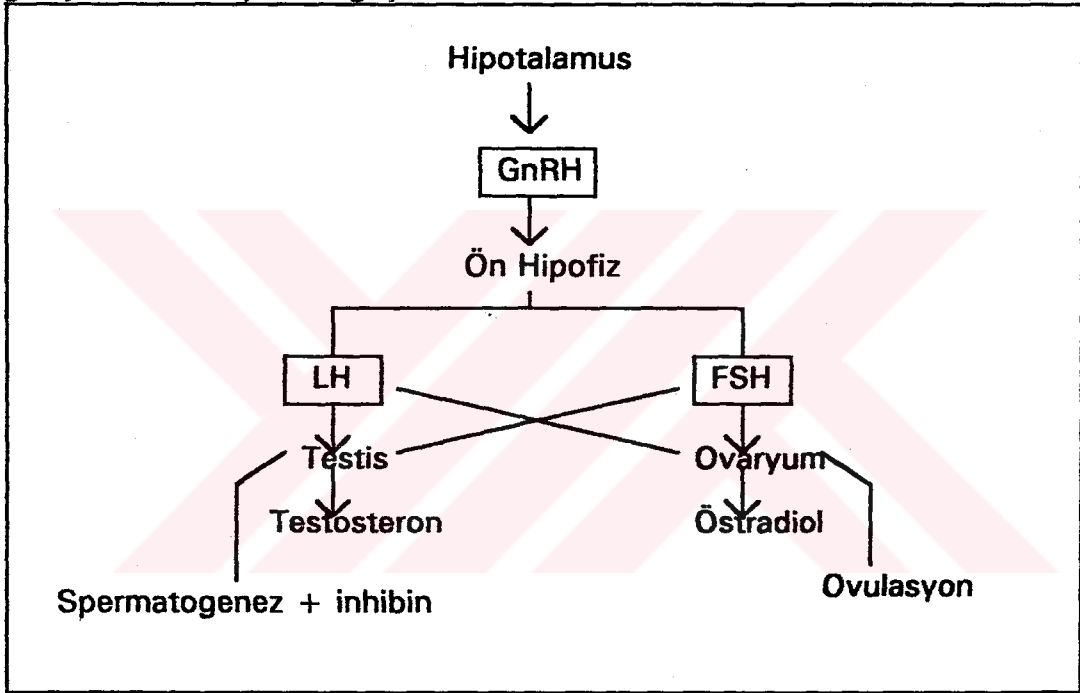
Puberte sırasında somatik değişiklikler hakkında bilgiler edinilmesi adolesana ayrıntılı bakımın sağlanması için gereklidir (13). Pubertenin başlama yaşı oldukça değişkendir (7,14). Bu sürecin normal sınırlarda başlayıp sonuçlanması ve bireysel farklılıkların saptanması son derece önemlidir.

Pubertenin başlangıcını denetleyen nöroendokrin etkenler serebral adrenerjik ve/veya dopamin nörotransmitterleri, endojen opioidler, pineal bezdeki melatonin gibi pek çok sayıdadır (7).

Puberte yaşının çocuğun kronolojik yaşından fazla boyu, tartısı ve kemik olgunlaşması ile uyum gösterdiği saptanmıştır (14). Pubertede, cinsel olgunlaşma yanında boy büyümesinde hızlanma da meydana gelir. Boy uzama hızı doruk noktasına (Peak Height Velocity:PHV) ulaşmaya kadar kan alkalin fosfataz düzeyi hızlı olarak yükselir. Kas ve kemik dokularının gelişmesi ile ağırlık artışı belirginleşir. Kemik olgunlaşması cinsel gelişime eşlik eder (5,15). Bunların sonucunda yetişkin vücut ölçüleri, biçimi ve fizyolojik olgunluğu kazanılır (16).

PUBERTE ENDOKRİNOLOJİSİ

Adolesanda cinsel olgunlaşma hipotalamusun endokrin denetimi altındadır. Hipotalamus hipofizin salgılama görevini düzenler. Sıra ile gonadlar ve adrenal bezleri denetler. Hipofizden salınan büyüme ve tiroid hormonları da pubertal gelişimin tam olması için gereklidir (7). Cinsel gelişme, embriyonal dönemden başlayarak çeşitli aşamalardan geçip süreklilik gösteren bir süreçtir (17-22). Belirli bir düzeni izleme, belirli dönemlerde hızlanma ve yavaşlama temposu cinsel gelişme süreci için de geçerlidir.



Şekil 1: Üreme fonksiyonlarının kontrol edildiği mekanizmalar (11).

Ön hipofiz hormonlarının yapım ve salınımını düzenleyen, salgılatıcı faktörler denilen küçük peptid yapılı hormonlar, hipotalamik çekirdek (Nucleus arcuate) ve Median Eminens'de yapılır ve depolanır (3,23,24). Bunlardan biri olan gonadotrop salgılatıcı hormon (GnRH) 10 aminoasitten oluşmuş cinsel gelişmeyi yönlendiren bir dekaeptitdir

ve Median Eminens'in sinir uçlarından hipofizer portal pleksusa boşalır (3,11,23,25,26).Gonadotropin salınımı üç türdür (25):

1-Siklik salınım: Pozitif geri denetim (feed back) mekanizmasını içerir. Kadınlarda görülür. Ovulasyon sırasında östrojen düzeyindeki artış LH ve Follikül stimule eden hormon (FSH) düzeylerinde artışa neden olur.

2-Tonik salınım: Klasik negatif geri denetim mekanizmasını içerir. Erkeklerdeki salınım biçimidir. Seks steroidleri arttığında daha az, azaldığında ise daha fazla gonadotropin salınımı olur.

3-Epizodik salınım: Her iki cinste de görülür. Bir veya iki saatte bir gonadotropin ve seks steroidleri düzeylerine bağlı olmayarak periyodik gonadotropin salınımlarını içerir.

GnRH'un epizodik salgılanması hipofizden LH ve FSH'unda pulsatil salınımına neden olur. LH salınımında cins farkı olmaz, FSH salınımı ise her dönemde dişilerde daha fazla görülür (3).

LH ve FSH molekül ağırlıkları yaklaşık 30.000 olan glikoproteinler olup α ve β subünitelerinden ibarettir. Hormonun biyolojik immunolojik özelliğini özgül olan β subünitesi verir(3). Radioimmunassay (RIA) ile kan ve idrarda LH ve FSH düzeyleri ölçülebildiğinden, hipofiz fonksiyon değişiklikleri ile ilgili bilgiler artık açıklık kazanmıştır (27).

Hipotalamus-hipofiz-gonad sisteminin işlerliği büyük ölçüde hipotalamusta GnRH salgılayan nöronların salgılama yeteneğine ve bu hücrelerin reseptörlerinin duyarlılık düzeyine bağlıdır. Hipotalamik hücrelerden hormon salgısının kan dolaşımındaki gonad steroid düzeyine göre ayarlanması negatif geri denetim mekanizması ile sağlanır. Bu düzenleyici mekanizmada kanda periferik hormon düzeylerinin yüksek oluşu GnRH yapımının azalması, düşüklüğü ise

fazlalaşması için bir uyarı oluşturur. Hipotalamik GnRH salgılayıcı hücrelerin duyarlılık düzeyi fetal yaşamda, çocuklukta ve erişkinde farklıdır. Fetal yaşamın yaklaşık 20. haftasında bu hücreler duyarlılık kazanmaya başlarlar. Başlangıçta duyarlılık eşiği yüksektir ve hücrelerde GnRH yapımının baskılanabilmesi için dolaşımında steroid hormon düzeyinin yüksek olması gerekir. Bu dönemde fetus dolaşımında bulunan steroid hormonlar, fetomaternal ünite kaynaklıdır. Hipotalamik hücrelerin periferik hormonlara duyarlılığı giderek artar ve 5-6 yaşlar arasında en yüksek düzeye erişir. Ergenlik başlangıcına kadar süren bu yüksek duyarlılık çocukluk döneminin bir özelliğidir. Bu dönemde dolaşımında gonad hormonları düşük düzeyde olmakla birlikte, bu düşük düzey negatif geri denetim etkisi için yeterlidir. Çocukluk yaşlarında gonadostat (Gonad hormonlarının salgısını düzenleyen mekanizma), düşük bir düzeye ayarlanmıştır. Yedi-sekiz yaşlarından başlayarak henüz bilinmeyen bir mekanizma ile hipotalamik hücrelerde duyarlılık eşiği yeniden yükselmeğe başlar. Düşük steroid düzeyleri GnRH salgısının ve bunun etkisiyle de hipofizden FSH ve LH, gonadlardan da steroid hormon salgılarının artmasına yol açar (11). Bu duyarlılık değişikliği, ergenliğin başlangıcı olup, duyarlılık ergenlik süresince giderek azalır. Buna paralel olarak hormon salgısı giderek artar ve gonadostat sistemi erişkin düzeyine erişir (18,28). GnRH sekresyonu norepinefrin, epinefrin ve dopamin gibi nörotransmitterler ile uyarılır. Serotonin, melatonin negatif bir etkiye sahiptir. β endorfinler yalnızca steroidlerin varlığında GnRH sekresyonunun sıklığını azaltır. Stres, zayıflık, katekolaminler ve β -endorfinlerin artışı pubertal gelişim engellenmesine neden olur. Cinsel gelişme sürecinde hipotalamik hücrelerden GnRH salgısı frekansının önemli rolü

vardır. GnRH ve gonadotrop hormon salgılarının çocukluk yaşlarında da pulsatil özellikte olduğu ve bu hormonların salgılanma sıklığının yaklaşık iki saatlik aralarla olduğu gösterilmiştir (29,30). Çocuklukta hormon salgısı diurnal bir özellik gösterip hormon düzeyleri geceleri daha yüksektir(22,31). Yedi-sekiz yaşlarında uykuda, daha ileri yaşlarda 24 saat boyunca salgı pulsasyon frekansında ve amplitüdünde artma gözlenir. Cinsel gelişme hormonal etkilerle oluşan bir süreçtir. Tablo 1 de her iki cinsten cinsel gelişme sürecinde rol oynayan hormonların etkileri özetlenmiştir. Ergenlik öncesinde tüm bu hormonlar ikincil cins karakterleri ve cinsel olgunlaşma oluşturacak düzeylerin altındadır. Gonad hormonlarının sinerjik etkisiyle ergenlikte büyüme hormonu salgısı da artar. Son yıllarda ergenlik ve dişi cinsel gelişmesi üzerine etkili follükülün, aktivin, inhibin, follistatin gibi over ve hipofizer kökenli bazı peptidler de tanımlanmıştır (18).

Tablo 1:Cinsel gelişme sürecinde rol oynayan hormonlar ve etkileri

Hormon (Salgılayan Bez)	Etki
Gonadotrop releasing hormon(GnRH) (Hipotalamus)	Hipofizde depolanmış hormonun salgılanması, gonadotrop hormon sentezi, hipofizin GnRH'ya duyarlılığını artırma
Folikül stimulan hormon (FSH) (Hipofiz)	Over granuloza hücrelerinde proliferasyon, aromataz aktivitesinde artma, folliküllerde olgunlaşma, östrojen sentezi, hipofizin LH reseptörlerini uyarma
Luteinizan hormon (LH) (Hipofiz)	Over theca ve interstisyel hücrelerinde olgunlaşma, östrojen ön maddelerinin (androstenedion ve testosteron)salgısı, aromataz etkisini artırma, overin LH yanıtını artırma, ovulasyon, korpus luteum oluşumu, progesteron (P)sentezi, P ekisini kuvvetlendirme
Östrojen (E1) Östradiol (E2) Östriol (E3) (Over)	Granuloza hücrelerinde mayozu artırma, hipofizin LH yanıtını artırma, hipotalamusta Preseptörlerini uyarma,meme ve üretim organları gelişmesi, ergenlikte boy büyümesinin hızlanması , vücutta dişi tipi yağ dağılımının oluşumu, kemik epifizlerinin kapanması
Progesteron (P) (Over)	İkincil cins karakterlerinin gelişmesinde sinerjik etki, pozitif geri denetim etkisini kolaylaştırma, menstrüal siklusun sekretuar evresinin oluşumu, prostaglandin sentezi
Dehidroepiandrosteron (DHEA) Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) Androstenedion (And.) (Sürrrenal Korteks)	GnRH ve FSH salgısını kolaylaştırmak, pubis ve aksilla kıllanması, yağ ve ter bezlerinde gelişme, boy büyümesinde hızlanma kemik epifizlerinin kapanması

CİNSEL GELİŞME

ANTENATAL DÖNEM

Embriyonal dönemin ilk haftalarında gonad taslakları her iki cinstе eştir. Embriyo, Y kromozomu ve bu kromozomda bulunan genlerin etkisiyle oluşan histokompatibilite-Y (H-Y) antijeni taşııyorsa, gonadlar dişi yönde gelişir.

Overlerin normal diferansiyasyonu için iki kromozomunun da bulunması gereklidir. Timus bezinin de cinsel gelişmede rolü olduğu ileri sürülmektedir.

Dişi embriyoda cinsel gelişme başlangıçta hormon veya gonad gelişmesi ile ilgili faktörlerin etkisinden bağımsızdır. Dişi fetusda oogonium, primordial germ hücrelerinden kaynaklanır. Dişi germ hücreleri (oogonia) mitozla bölünerek gestasyonun 20-24. haftalarında 6-7 milyona ulaşır. Mitoz durduğu zaman birinci mayotik bölünmenin profazı meydana gelir. Ovulasyona kadar profazda kalırlar. Primordial follikül sayısı doğumda 2-4 milyondan menarşda ortalama 400.000'e kadar azalır (11).

Embriyonal dönemin 10-11. haftalarında hiler mezonefriumdan gonadlara rete ovarii infiltrasyonu olur. Rete ovarii tarafından yapılan mayoz uyarıcı faktör etkisiyle oogoniumlar oosite ve primordial folliküllere dönüşmeye başlar. Aynı dönemde, hipotalamusta GnRH ve hipofiz bezinde LH ve FSH varlığı saptanıp, 24. haftada doruk değerlere ulaşrlar (3). Dişi fetusta serum LH ve FSH düzeyleri erkeklerden daha yüksektir. Bu bulgu, dişide GnRH salgılayan nöronların daha hızlı olgunlaşması şeklinde açıklanmaktadır. Bu dönem, overlerde oogenesis dönemidir. Oogoniumların oosite ve primordial folliküle dönüşmesi 28. gebelik haftasında tamamlanır. Bu

Bu hücreler ve folliküller uzun yıllar yaşamlarını bu evrede sürdürür. Yine bu dönemde primordial folliküllerin bir bölümü büyüyen oositler içeren primer folliküllere, ve bunların bir bölümü de preantral folliküllere dönüşmeye başlar. Gebeliğin son haftalarında preantral folliküllerin sayısı hızla artar. Bu dönemde theca interna hücreleri de belirlemeye başlar. Over yapısında az sayıda atreziye uğramış follikül de gözlenebilir (12). Yirmidördüncü gebelik haftası ile başlayan geç fetal dönem, hipotalamusta GnRH salgılayan nöron reseptörlerinin negatif geri denetim etkisine duyarlılık kazandığı ve intrauterin ortamda östrojen yoğunluğunun belirgin olarak arttığı dönemdir. Fetal serumda da artan plasental östrojen, negatif geri denetim etki ile hipotalamusta GnRH yapımını baskılar. Bu nedenle gebeliğin son haftalarında fetal serumda östrojen yüksek, FSH ve LH düzeyleri ise düşüktür. Fetus overlerinden östrojen salgısı gösterilememiştir (19).

POSTNATAL DÖNEM

Yenidoğan bebekte, doğuma yakın haftalarda fetusun içinde bulunduğu hormondan zengin intrauterin ortamın etkileri sebebiyle labia minor hipertrofisi, ürogenital epitelin yüzeysel hücrelerinde değişiklik, memelerde büyüme saptanabilir. Serumda östrojen düzeyinin birden azalması bazı bebeklerde menstrüel kanamaya neden olabilir (12). Fetoplasental üniteden ayrılma sonucu serum östrojen düzeyinin düşmesiyle yenidoğan bebekte hipotalamus uyarılır ve GnRH salgılanır. Serumda gonadotrop düzeyleri yükselir. Bu hormonların uyarısı ile yenidoğan döneminde overlerden az miktarda östrojen salgılanıp, doğumda 0,5 gr kadar olan overlerin hacmi de artar (18).

Süt çocukluğu döneminin sonuna doğru, hipotalamik hücrelerde östrojen reseptörleri olgunlaşır ve bu reseptörler serumdaki düşük östrojen düzeyi ile baskılanabilecek duyarlılık yeteneği kazanırlar. Bu şekilde 1-2 yaşlar arasında çocuk, puberteye kadar devam edecek olan düşük düzeye ayarlanmış gonadostat özelliğine erişir.

Gonadotropin serum düzeyleri puberte öncesi dönemden yetişkinliğe kadar 2-4 kat artarken idrarla LH atılımı 8-30 kez, FSH atılımı 4-8 kez artar (3,27). Bu dönemde hipotalamus-hipofiz-gonad eksenin minimal aktivite göstermesine karşın, over büyümesi ve folliküllerin belirli aralıklarla olgunlaşması ve atreziye uğraması devam eder (32). Puberte öncesinde negatif geri denetim sistemin mevcut olduğu kabul edilmektedir. Puberte döneminin ortasına rastlayan devrede ise artan östrojenler ile pozitif geri denetim sonucunda FSH-LH salgısında artış meydana gelmektedir.

PUBERTE DÖNEMİ

6-7 yaşlarında hipotalamus hücrelerinin reseptörlerinde östrojen hormonlara duyarlılık eşiği yükselmeye, ayrıca arkuat çekirdekte bulunan osilatör aktivitesi artmaya başlar (20,33,34). Bu değişiklikleri başlatan primer olay kesin olarak bilinmemektedir. Değişik yazarlara göre pulsatil GnRH sekresyonunun amplitüdünde tedrici bir artma, beyin yüksek merkezlerinin veya vücut dokularının belirli bir olgunlaşma düzeyine erişmesi, vücut yağ dokusunda artma sonucu başlatılmaktadır (7,35-37).

Ergenliği başlatan mekanizma olarak kemik olgunlaşma düzeyi, sürrenal androjen hormon etkisi, pineal bez etkisi de ileri sürülmüştür (38,39). Pubertenin başlangıcını kontrol eden olası

mekanizmalar adrenerjik veya dopamin nörotransmitterleri, endojen opioidler, pineal bezden salınan melatonin gibi çeşitli faktörlerdir.

Hipotalamusta olan değişiklik sonucu önce uykuda GnRH pulsatil salgısı artmaya başlar. Uykuda GnRH pulsatil salgısını izleyerek kan FSH ve LH düzeyleri de yavaş yavaş yükselir (40). GnRH gibi LH ve FSH artışı da başlangıçta uykuda gözlenir. FSH artması LH'a kıyasla daha erken başlar ve yetişkin düzeyine ulaşırken LH düzeyi puberte boyunca yükselir (3). FSH etkisiyle overde granuloza hücre proliferasyonunun ve aromataz aktivitesinin artması, bundan bir süre sonra da LH etkisiyle theca hücrelerinden östrojen ön maddeleri olan androstenedion ve testosteron salgısının artması ile overlerin gonadotrop uyarısına duyarlılığı artar ve giderek daha büyük miktarlarda östrojen salgılanır (12). Östrojenin büyüme hormonu (Growth Hormon=GH) salınımını artırdığı iyi bilinir. Türk kızlarında FSH düzeyleri Tanner'e göre evre 2 ve 3 arasında anlamlı bir artış gösterip, evre 3, 4 ve 5 sırasında plato yapmaya eğilimidir. LH ve östradiol düzeyleri daima yüksek bulunmuştur (11). Uykuda pulsatil hormon salgılarının artması ikincil cins karakterlerinin ortaya çıkmasına ve menstrüasyonun başlamasına yol açar (33). Ancak ovulasyon olabilmesi için pulsatil gonadotropin salgısının 24 saat boyunca ve yeterli düzeylerde olması gerekir (11). Bu nedenle ilk menstrüasyonu (Menarş) izleyen ilk 1-2 yıldaki menstrüasyonlar anovülatuvar özelliktedir (11,32). Ovulasyonun olması için en az 36 saat preovulatuvar LH artması gereklidir. Oniki-ondört yaş arası kızlarda menstrual siklusların %90'ının anovulatuvar olmasına karşın, 21 yaştaki kızlarda %60-80'i ovulatuvar olacaktır (9).

Menarştan yaklaşık 18 ay önce, östrojen salgısı siklik bir karakter kazanır. Bu değişiklik memelerin büyümesi, boy

büyümesinde hızlanma gibi kızlardaki ilk puberte belirtilerinin başladığı zamana rastlar. Pubertenin ortalarında, bu siklik salgılanma sonucu östradiolün kan düzeyinde üst ve alt değerler arasındaki fark, hormon düzeyi düşük noktada olduğu zaman görece bir östradiol eksikliği yaratacak dereceye varır ve adet kanamaları başlar. Östrojen salgısında artma, menstrüasyon başladıktan sonra da birkaç yıl devam eder. Ergenlik öncesinde kanda bulunan az miktarda progesteron, sürrenal kaynaklıdır. Overlerin gelişmesi ile progesteron, overin korpus luteumunda yapılmaya başlar. Kanda progesteron düzeyinin yükselmesi menstrüasyon başladıktan sonra gözlenir (12).

Kız çocuklarında, ergenliğin ortalarında, östrojen-LH salgısı arasında pozitif geri denetim ilişkisi belirir. Pozitif geri denetim, kanda östrojen salgısının belirli bir düzeye yükselmesi ile LH salgısının uyarılması olayıdır. Bu mekanizmanın tam işlerlik kazanması menarştan sonra, pubertenin geç döneminde olur. Overde graaf folliküllerinin gelişmesi ve ovülasyon, östrojen ve gonadotrop hormonların sinerjik etkisiyle olur (12). Geç pubertede prolaktin düzeyi anlamlı yükselme gösterir (7). Ön hipofizden salgılanan prolaktin menstrüasyon başladıktan sonra artar (17).

Sürrenal bezlerden androjen salgısı 7 yaşına kadar minimal düzeydedir. Bu yaştan sonra kanda DHEAS ve androsteron sülfat devamlı bir artma gösterir ve puberte başlangıcında yetişkin değerlerinin 1/3'üne erişir. Kız çocuklarında pubis, aksilla kıllanması büyük ölçüde bu hormonların etkisiyle oluşur. Sürrenal bezlerinden östrojen hormonları da az miktarda salgılanır. Bunlardan östronun, yalnız sürrenal tarafından salgılandığı bildirilmiştir. Puberte döneminde sürrenal bezinden kortikosteroid salgısında bir değişme saptanmamıştır. Sürrenal bezinde androjen salgısının artmasına yol

açan hormonun, Adrenokortikotrop hormon'dan (ACTH) başka bir hipofiz hormonu olduğu (Adrenarş hormonu) ileri sürülmektedir (12). Surrenal androjenlerin büyümeyi, nöroendokrin sistemin ve kemiklerin olgunlaşmasını hızlandırıcı, gonadotrop hormonların aktivitelerini artırıcı etkileri de vardır (12).

Pubertede kanda Tiroid stimulan hormon (TSH) ve tiroid hormonları da artar. GH pubertal prosesleri hızlandırır (4). GH salgısı azalması sıklıkla pubertal büyümesi gecikmiş prepubertal çocuklarda gösterilmiştir (41). Pineal bezin puberte ile ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür.

Puberte başlangıcında, olgunlaşan folliküllerde büyüme, puberte öncesi döneme göre daha belirgin olmaya başlar ve östrojen salgısı artar. Bu dönemde over folliküllerinin olgunlaşması ovülasyon evresine ulaşmaz ve follikül erken dejenerasyona uğrar. Dejenerasyona uğramış (atretik) folliküller overde birikir. Menarşta over ağırlığı 4-5 gram kadardır ve over dokusunun bir bölümü atretik folliküllerden oluşmaktadır. Menstrüel siklusların başlaması ve pulsatil hormon salgısının 24 saat süresince yeterli düzeylere erişmesi ile her siklusta, büyüyen birkaç follikülden bir tanesinin büyümesi diğerinden fazla olur. Bu follikül olgunlaşmasını tamamlayarak parçalanır ve oosit overden dışarı atılır (Ovülasyon).

Genellikle kız çocuklarında ilk puberte belirtisi memelerde büyümedir (42). Meme büyümesi, sıklıkla tek taraflı olarak başlar(12).

PUBERTE DÖNEMLERİ

Kronolojik olarak geç prepuberte, çok erken puberte, erken puberte, orta puberte, geç puberte ve erişkinlik olarak 6 dönemde incelenir (25).

1-Geç prepuberte ve pubertenin başlaması: Birincil veya ikincil gelişmeyi gösteren fizik değişiklikler yoktur. Belirgin hipotalamo-hipofizo-gonadal aks etkinliği vardır. Düzeyi 1-5 mIU/ml olan pulsatil ve epizodik gonadotropin salınımı vardır. Uyku ve uyanıklık arasında salınım farkı yoktur (25). LH ve FSH salınımı yükselmiş, bunlara gonad yanıtı artmıştır. LH ve FSH'un salınımı,seks steroidlerinin düzeyine ek olarak merkezi sinir sistemi uyarıları ile değiştirilen hipotalamik GnRH ile düzenlenir. Bu sistemdeki negatif geri denetim, seks steroidleri düzeyindeki artışın LH ve FSH salınımını azaltması biçimindedir. Puberte öncesinde negatif geri denetim mekanizması işler (43). Fonksiyonel gonadların varlığı veya yokluğunda prepubertal dönemde gonadotropin salgısında yükselme oluşur. Gonadotropin düzeyleri prepubertal dönemde uyku sırasında artar. Çünkü GnRH'un her 60-90 dakikada bir olan pulsatil sekresyonunun amplitüdü artmaktadır. Pubertenin ilerlemesiyle gonadotropin artışı gün boyu daha düzenli bir hale gelir.

2-Çok erken puberte: Birincil ve ikincil cins özelliklerinde belirgin bir değişiklik yoktur. İlk hormonal değişiklikler GnRH, LH ve FSH düzeylerinin artışıdır. Çocuk uykuya dalarken gonadotropin düzeyinde 5-10 mIU/ml'ye varan ani yükselmeler olur. Her 90 dakikalık uyku döneminde bir büyük pulsatil gonadotropin salınımı görülür. Gonadotropin salınımı epizodu rapid eye movement (REM) uykusuyla veya uyanırken sonlanır. Uykudaki bu artış pubertenin fizik değişiklikleri gelişmeden görülür. Uyanık dönemde 5mIU/ml'nin altındadır. Bu dönemde adrenal androjen düzeyleri de yükselir (25).

3-Erken puberte: Pubertenin ilk fiziksel değişiklikleri görülür. Birincil ve ikincil cinsel gelişim görülür. Erken pubertede, gonadotropinlerin uykudaki epizodik salınımı sürer. Uyanık iken

pubertal düzeylere ulaşan aralıklı gonadotropin artışları ender olarak görülebilir (25,44). Adrenal androjen düzeylerindeki artış da sürer. Büyüme hormonu düzeyinde de artış olabilir. Uykuda tiroksin (T4) düzeyi azalabilir, TSH düzeyi ise hafif yükselebilir (25).

4- Orta puberte: Fiziksel olgunlaşma sürer. Akne ve guatr bu dönem sorunlarından. Uykuda gonadotropin artışı bu dönemde de sürer ve düzeyler erken pubertal evrelerden daha yüksektir (25,44). Uyanık dönemde gonadotropin erken pubertal dönemlere kıyasla daha yüksektir (25,45). Büyüme hormonunun uyku dönemi artışları erken pubertedekinden daha yüksek olup salınım uyanık dönemde de olur.

5- Geç puberte: Uykudaki gonadotropin salınımındaki artış sürer. En yüksek düzeyler yetişkinlerden daha fazla olabilir (25,44). Uyanık dönemde gonadotropin düzeyi puberte öncesi döneme göre daha yüksektir (25,45). Serum seks steroid düzeylerinde basamak tarzında bir artış vardır. Seks steroidlerinin %97 gibi büyük bir kısmı proteinlere bağlı olduğundan işlev olarak inaktiftir. Seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) östrojen uyarısı nedeniyle puberte sırasında kızlarda artar. Bundan dolayı, kızlarda androjenler SHBG tarafından kuvvetli olarak inaktive edilir.

Uyku dönemindeki büyüme hormonu salınımı en fazladır, uyanık dönemde ise orta puberte ve yetişkinlik ile kıyaslandığında daha sık ve yüksek artışlar söz konusudur. Pubertal büyüme artışı olduğunda plazma somatomedin-C düzeyide belirgin olarak artar.

6-Erişkinlik : Fiziksel değişiklikler tamamlanmıştır. Gonadotropinlerin uyku döneminde gösterdiği yükselmeler gözlenmez. Büyüme hormonunun uyku dönemindeki artışı halen sürmektedir, fakat en yüksek düzeyi geç pubertedekinden daha düşüktür(46).

PUBERTEDE FİZİK GELİŞİM VE KLİNİK DEĞERLENDİRME

Çocuklarda 8-10 yaştan sonra ikincil cins özellikleri belirmeye başlar. Bir kısmı 1,5 yılda, diğer kısmı ise 6 yılda tamamlanır (47). Genetik özelliklere bağlı farklılıklar puberte klinik belirtilerinin başlangıç yaşını, puberte süresini ve klinik belirtilerin ortaya çıkma sırasını etkileyebilir. Literatür bilgilerine göre, kız çocukların %85'inde meme gelişmesi ilk klinik belirtidir. Neyzi ve Onat'ın (48) İstanbul çocuklarında yaptığı çalışmada, Türk kız çocuklarının oldukça yüksek bir oranında (%26-40) pubis kıllanmasının (Pubarş) meme gelişmesinden (Telarş) daha önce ortaya çıktığı saptanmıştır. Neyzi ve arkadaşları (21,48) deneklerin %7'sinde aksilla kıllanmasını ilk belirti olarak görmüşlerdir. Bu bulgular, popülasyonumuzun genetik özelliğine bağlı olarak, pubertede sürrenal salgısındaki artmanın erken ve diğer toplumlara kıyasla daha abartılı olarak görüldüğünü akla getirmektedir. Nitekim kız çocuklarımızda hirsutismusun %7 gibi bir oranda bulunması, bu düşünceyi desteklemektedir.

Pubertenin başlama yaşı bir hayli değişkendir. Puberte 8 yaşından sonra herhangi bir zamanda başlayabildiği gibi, çocuk 13 yaşna gelinceye kadar infantil de kalabilir (49). Meme gelişimi 7.9-13.9 yaş, pubik kıllanma 7.6-15.2 yaş, menarş 9.7-16.7 yaşta başlar (50).

Genellikle meme gelişimi başlangıcının ilk 2 yılı içinde menarş meydana gelir. İlk belirti olarak meme gelişmesi normalin varyasyonudur (50). Türk kızlarında meme gelişimi ortalama 9.8, pubis kıllanması 10.3, aksilla kıllanması 10.8 yaşlarında başlamaktadır. Menarş ise ortalama 12.4 yaşta olmaktadır (21). Bu değerler İngiliz kızlarından daha erken olup bazı Avrupa ve Akdeniz ülkeleri değerleri ile uygunluk göstermektedir (12).

GÖĞÜS (B) : Meme gelişimi yaklaşık 8 yaşta başlar. 13'üncü yaştan önce kızların %2-3'ünde değişiklik olmayabilir, hatta papilla ve areola, bu yaştan sonrada puberteye kadar tamamen normal olabilir. Diğer taraftan bazı kızlar, 12 yaşından önce tam olgun göğüs gelişmesine sahip olabilirler. Geç olgun kızların 19 yaş ya da daha sonraya kadar göğüsleri tam gelişmeyebilir (11). İlk meme tomurcuklanması sıklıkla asimetriktir (7).

Göğüs gelişimi süresinin evre 2'den evre 5'e ulaşması, ortalama 4 (1,5-9 yıl) yıldır (11,16). Meme gelişmesini, hemen aynı yıl içinde pubiste kıllanmanın başlaması izler.

Yeterli kalori alımı göğüs gelişimini erken başlatır.

PUBİK KILLANMA (PK) : Pubik kıllanmanın görülmesi göğüs gelişiminin başlaması ile genellikle uyumlu değildir. Kızlarda göğüs ilk olarak gelişmeye başlar. Oysa bazen, pubik kıllanma puberteye erişmenin ilk belirtisidir (16). Meme gelişiminden önce pubik kıllanma gelişimi normal kızların %15'inde görülür. Kızların yaklaşık %85'inde pubertenin ilk belirtisi meme gelişimidir (9).

Pubik kıllar genellikle mons pubiste görülmeden önce labia üzerinde görülür. PK 12.2 yaşta olur. PK genellikle 12 ve 17 yaşlar arasında erişkin durumuna ulaşır. PK gelişiminin başlangıcından tamamlanmasına kadar geçen zaman 2-5 (ortalama 3 yıl) yıldır (11).

Yeterli kalori alan kızlarda PK ve aksiller kıllanma gelişimi erken başlar. Fakat gelişimsel evrelerin kalori alımı ile ilişkisi yoktur.

PK, Türk çocuklarında diğer gruplardan erken olmaktadır. Çinlilerde bir ırksal özellik olarak PK5 dönemine erişme çok geç olmakta, Türk kızlarında ise PK2 döneminden PK5'e geçiş Avrupa gruplarına yakınlık göstermektedir (4).

AKSİLLER KILLAR VE KUTANÖZ BEZLER:Aksiller kılların görünümü, pubik kıllara benzer. Olasılıkla surrenal androjen salınmasına aksiller kıl gelişiminin birincil yanıtından oluşur ve östrojenler düşük düzeyde etkilidir (11).

Evre 2 aksiller kıllanma 12.5 yaşta meydana gelir. Miktar ve dağılımda erişkin durum ortalama 13.9 yaşta olur. Aksiller kılların ilk belirmesinden erişkin dağılımına kadar geçen süre yaklaşık 15 aydır (9). Adolesan büyüme hamlesinin artışı ve menarşla birlikte olabilir (11). Aksilla ve vulvanın apokrin glandları bu bölgelerde kılların görülmesiyle aynı zamanda işlev görmeye başlar .

MENARŞ (M) : Kız çocuklarında menarş yaşı önemli bir cinsel gelişme göstergesidir (11). Yaşları ergenlik öncesinden ergenlik sonuna kadar uzanan gruplarda ortalama menarş yaşının belirlenmesi, status quo yöntemi olarak adlandırılır. Hepsi menarşa erişmiş kızlarda, anket veya konuşma ile elde edilen bilgiye dayanan hatırlatma yönteminin status quo yöntemine göre daha sağlıklı olduğu bildirilmiştir. Ancak Neyzi ve arkadaşlarının (22) yaptığı bir çalışmada hatırlatma yönteminin status quo kadar sağlıklı olabileceği görülmüştür. Birçok çalışma menarşın; kritik vücut bileşimine (Özellikle yağ içeriği) ve kritik ağırlığa ($47.8 \pm 0.5\text{kg}$) bağlı olduğunu göstermiştir. Uzun boylu kızlar menarşta kritik ağırlıktan daha fazla kiloya sahip olduklarından ve genel olarak obez kızlar daha erken menarş olduklarından bu teori yaygın kabul görmez (7,11).

Gonadotropinler ve over hormonlarının amplitüdü ve pulsatil salınmasının süresi puberteye ulaşmada giderek artar. Endometriyal hiperplazi bu uyarının sonucudur ve östrojen desteği kalktığında hiperplazi yeterli derecede bozulduğu zaman menarş meydana gelir.

Menstruasyon Türk, Çin, İtalyan ve Küba'lı kızlarda en erken yaşta başlamaktadır. Bu farklılık genetik yapı ile ilgilidir (4). Ortalama menarş yaşı Türk kız çocuklarında 12.4, Amerikan kızlarında 12.8, İngiliz kızlarında 13.5 yaşdır (9,11,52). Menarş yaşı diğer cins karakterleri ile yakın bir ilişki göstermektedir. Meme gelişmesi ve PK'nın erken başlamış olduğu gruplarda, menarşa kadar geçen süre daima diğer gruplara oranla daha uzundur. Literatürdeki bulgular da uygunluk gösterir. Meme gelişmesinin başlangıcı ile menarş arası ortalama 2.3 ± 1.0 yıldır (53). Meme gelişmesinin erken yaşta görüldüğü Yeni Zelanda'lı Avrupa orjinli kızlarda, menarş yaşı erken değildir. Menarş bazı kızlarda, meme gelişmesinin erken bir döneminde (B2), diğerlerinde de çok daha ileri bir evrede (B4,B5) oluşabilir. Menarş kızların %60'ında evre B4'te, %25'inde ise evre B3'te başlar (11,47). Pubis kıllanması hiç belirmeden menstrüasyon başlayan nadir kızlar vardır. Menarş PK3 evresi, bikristal genişlik 24 cm ve maksimum boy artışı hızına ulaşmasını izleyerek olur (7). Menarş sonrası büyüme yeniden yavaşlar (11). Menarş pubik ve aksiller kıllanmadan çok göğüs gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Menarş kemik olgunlaşması 12.5 yaş düzeyine gelmeden nadiren başlar (54).

Egzersize aşırı düşkünlük ya da kilo kaybı kızlarda puberte gecikmesi ya da üreme yeteneğinde azalmaya sebep olabilir. Bu muhtemelen östrojen metabolizmasında adipoz dokunun etkisinden dolayıdır (55). Son çalışmalar ciddi egzersizlerin pulsatil GnRH'un amplitüdüne etkisi olabileceğini göstermiştir.

Menarş yaşını, çevre ve genler belirler. Eş yumurta ikizlerinde menarş yaşında ortalama fark yaklaşık 2 ay, eş yumurta ikizi olmayan ikiz kız kardeşlerde ise 8 aydır.

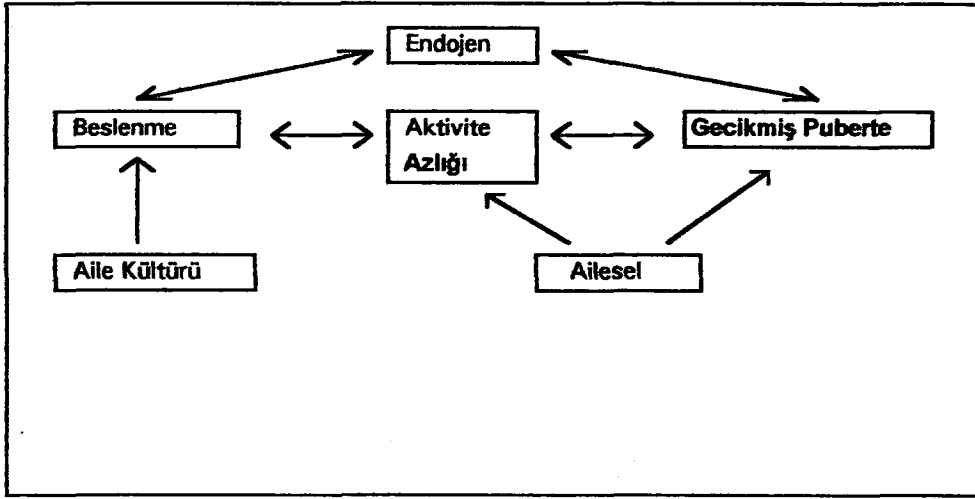
Menarş yaşı kentsel kısımlardan kırsala, deniz seviyesine yakınlardan yüksek seviyeye doğru gidildikçe gecikir. Beslenmenin önemi belirgindir (11). Birçok populyasyonda menarş yaşı geçen yüzyılın eğilimi olarak ortalama 4 yıl küçülmüştür. Bu eğilimde, özellikle infantın daha iyi beslenmesi (11), genel ve toplum sağlığında iyileşme önemlidir (16). Yeterli kalori alanlarda menarş erken başlar.

Prematür menarşta hipotalamo-hipofizer eksenin kısmi ve geçici aktivasyon yapabildiği gösterilmiştir (56). Erken menarşın, meme kanseri için bir risk olduğu düşünülmüştür. Erken menarş ovulatuvar siklusun erken başlangıcı ile birlikte. Erken menarşlı kızlar 13 yaşından sonra menarş olan kızlara göre yüksek serum FSH ve östradiol yoğunluklarına sahiptirler. Erken menarşlı kızlar menarş sonrası, özellikle 17-25 yaşlarda yüksek dolanan östradiol yoğunluklarına sahiptirler (57).

Puberte öncesi başlayan diabet hipotalamo-hipofizer-gonadal eksen olgunlaşmasında aksatıcı etki yapabilir.

Menstruasyonun 9.5 yaştan önce olması erkendir (53).

Gecikmiş Menarşın Model Gösterimi (58)



GONADLARIN GELİŞMESİ

OVERLER

Puberte döneminde overlerin büyüme ve olgunlaşması hakkında önemli bilgi pelvik ultrason ile sağlanabilir (7). Pelvik ultrason over kistlerinin hacminin ve sayısının puberteye yaklaşmakla arttığını göstermiştir. 4 mm³'den büyük çaplı altıdan fazla sayıda kist pulsatil gonadotropin salınmasının delilidir (11).

Ortalama over volümü 8-13 yaşlar arasında 1'den 4 cm³'e artar(59) ve overler sıklıkla megalokistik görünüm alır (60). Puberteden önce yüzeyi düz olan ovaryumlar puberteden sonra folliküllere ait çıkıntılarla küçük nodüllü manzara arz ederler. Görünüm orjinal isimlendirme olarak polikistik tir, gerçi bu açıklama şimdi patolojik tanı için söylenmiştir (61).

Puberteye yaklaşımda, folliküller regrese olmadan önce önemli büyüme gösterebilirler, fakat ovulasyon olmaz. Uterus ve fallopian

tüpleri ile overler, genişleyen pelvik boşluk içinde aşağı iner ve ilk menstrual periyottan önce erişkin duruma ulaşır (11).

MENSTRUAL SİKLUS

Menstrual siklus esnasında, FSH granuloza hücresi aromataz aktivitesini uyararak folliküller östrojen yoğunluğunda yükselmeye yol açar. Dolaşan FSH seviyesinde düşme FSH sekresyonunda östrojen geri denetiminde kırılmaya yol açar ve orta folliküller fazda, bir follikül, diğer folliküllerden daha fazla östrojen üretir. Yalnızca bu follikül ovulasyona seçilir ve östrojenin artmış miktarda üretimini sürdürür. Siklusun 7. gününde, ovulasyona gidecek follikül daha fazla LH'u selektif alan theca hücreleri ile çerçeveselenir. Ovulasyon sonucu, baskın follikül korpus luteuma reorganize olur. Korpus luteum progesteron artışına ve östradiol seviyesinde ikinci bir artışa neden olur. Overlerin her ikisinde diğer folliküllerin baskılanması ile olup baskın follikül oluşması kısmen gonadotropin aracılığı ile, kısmen de lokal inhibitör etki sonucu olabilir. Döllenme olmadığı takdirde korpus luteumun gerilemesi östrojen ve progesteron miktarlarının düşmesine ve menstrual devrenin başlamasına sebep olmaktadır.

KIZLARDA ÜREME ORGANLARI

VAJİNA VE VULVA

İkincil cins karakterlerinin görünmesinden önce vajina boyunda artma başlar ve menarşe ya da az sonrasında kadar devam eder. Premenarş dönemi süresince, vulva ve vajinanın her ikisinin mukozası daha yumuşak ve kalındır. Önce vulvanın mukozası ya da vajinanın distal yarısında östrojenik uyarının gözle görülür belirtileri olur.

Vajinal smearde hücrelerin yaklaşık %10'unun süperfisial tabakadan olduğu görülür. Vajina epitelinin yüzeysel hücre tabakası daha kalın ve hücreler glikojen içerikli olur (12). Yüzeysel hücrelerin sayısında artma olana kadar, premenarş döneminde, vajinal smearde kornifie olan erişkin tip yüzeysel hücrelerin geniş miktarı fazladır. Yaklaşık menarş öncesi son yılda, vajinal sıvının reaksiyonu asit olur, bu yüzden nötral ya da alkali reaksiyonlar genellikle çocuklukta olur (11). Vajinal sıvının asit reaksiyonu laktobasilli'nin varlığına ikincil olur (9).

Puberteye ulaşma ile, labia major genişlemesi ve yağın tedrici depolanması ile mons pubis hacminde artma olur. Uretral tepenin kaybı belirgin iken, klitoris hacminde artış az olur (11). Klitoral çapta küçük artış büyüme ve puberte ile birlikte olur. Aşırı androjenli hastalarda klitoral hacimde belirgin artış olur (62).

UTERUS

Korpus yaşamın ilk birkaç yılında hacimce az artar ve gövde serviks oranı karakteristik görünür. Erken puberte esnasında korpusun büyümesi birincil olarak miyometriumun genişlemesi şeklindedir. Bu erişkin gövde serviks oranına yol açar. Miyometrium kontraksiyon yeteneğini kazanır (12). Endometrium ikincil seks karakterlerinin başlamasına kadar gelişmez (11). Uterus kasının hem kütlesi, hem de hücrelerde aktomyozin, kreatin fosfat, adenozin trifosfat yoğunluğu artar (12).

Endoservikal mukozada çocuklukta küçük değişimler olur. Menarş öncesi kısa olan serviks erişkin şekle gelişir ve hacmi artar, servikal kanal genişler ve bezler aktif olur. Servikal epitel bol miktarda müköz salgı üretmeye başlar. İnce preparatta kurutulursa fern-like kristallerini oluşturan bu salgıya, erişkinlerde menstrual siklusun orta döneminde rastlanır ve östrojen uyarısını gösterir (11).

BÜYÜME HIZI VE VÜCUT YAPISINDA DEĞİŞİKLİKLER

Fetal hayatta boy büyümesi çok hızlıdır. Doğumdan sonra giderek azalan büyüme hızı, 3-4 yaşlarında yılda 5-6 cm'lik dengeli bir tempoya iner (11). Bu yaştan puberte başlangıcına kadar uzanan orta çocukluk döneminde bu hızda devam eder. Puberte başlangıcında çocukların çoğu, yetişkin boylarının %80'ine ulaşmıştır (4). Puberte döneminde de geri kalan %20-25'i tamamlanır (3,15). Erkek ve kadınlar arasında erişkin boylarındaki farklılıklar; erkeklerde pubertal büyüme artışının 2 yıl geç ortaya çıkmasına bağlıdır .

Pubertenin başlamasında yaş, sonraki büyüme ve son boy için önemlidir. Seksüel erken gelişme, ortalama olgunlaşma ile karşılaştırıldığında, o andaki büyüme hızı ve pubertal boy kazanımını artırır. Artmış bir kemik olgunlaşma hızı ile karşılanan uzamış bir puberte süresi vardır. Total pubertal boy alımındaki artış belirgin bir şekilde azalmış olan prepubertal büyüme dönemini dengelemek için yeterli değildir. Böylece son boy azalmıştır. Gecikmiş puberte ortalama olgunlaşma ile karşılaştırıldığında, o andaki büyüme hızı ve total pubertal boy artışını azaltır. Pubertede toplam boy uzamasında azalma prepubertal boy uzamasında artma ile dengelenir, böylece son boy etkilenmez. Meme gelişiminin başlamasından boy uzamasında hızlanmaya kadar geçen süre ortalama 1.01 ± 0.12 yıl bulunmuştur (47). Puberte büyümeyi hızlandıran bir olay ve son boyu kısıtlayan süreç olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Boy büyüme hızı zirvesi B2, B3 ve PK2, PK3 evrelerinde gözlenmiştir (8). Cins hormonları salgısının artması ile kız çocuklarında 11-12 yaş arasında, erken bir puberte belirtisi olarak boy büyüme hızı artar(11,12,16). Marshall ve Tanner'in (47) çalışmasında boy büyüme hızı yaş 12.14±0.14 olarak saptanmıştır. Adolesanda büyüme artışının cins steroidleri ile GH sekresyonuna bağlı olduğu açıkça görülür (11,63). Bu dönemde büyümenin en hızlı olduğu nokta boy büyüme hızının zirvesidir. Adolesan büyüme atımının ortalama süresi muhtemelen 2.5-3 yıl arasındadır. Kız çocuklarda bu zirve 6-11 cm (Ortalama 9.0±1.03 cm/yıl) hızında, bir büyümeye denk gelir. Preece ve Baines'e (64) göre 6.12-9.27 cm/yıl, Tanner ve arkadaşlarına (65) göre 8.13 cm/yıldır. Kızlar PHV'ye daima menarştan önce erişirler ve menarştan sonra boy büyüme hızı azalarak ortalama 13.5 yaşta minimal bir düzeye iner (4). Adolesan büyüme artışı ani ve dramatik bir artış olarak görülür. Çok kısa bir zaman diliminde devam eder ve bu normal çocuğun özelliğidir. Plato oluşması hiç görülmez. 18 yaşından sonra kızlarda 2 cm'den daha az büyüme potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Menarştan sonra büyüme tamamen durana kadar boy uzunluğu ortalama 6 cm artar (12). Bununla birlikte Garn (4), bazı kişilerde yavaş tempolu bir büyümenin 28 yaşına kadar devam edebileceğini göstermiştir. Neyzi ve arkadaşlarının (66) İstanbul çocukları üzerindeki çalışmalarında, boy büyümesinin normal kızlarda 15 yaşında durduğunu göstermiştir. Total pubertal boy kazancı kızlarda erkeklerden azdır. Kızlarda erişkin boyunun %50'sinin 1.4

yılda kazanılmasına karşın, erkeklerde bu boya 2.2 yılda ulaşılır (67). Adolesan büyüme artışında cinsiyet farklılıklarının çoğu belirgin olarak bacaklardan çok gövdenin farklı büyüme hızına bağlıdır (65).

Her çocuğun PHV'ye erişme yaşı farklı olabileceğinden horizontal değerlendirmelerde, yaş ortalamalarına göre yapılan hesaplarda zirve kaybolur ve yassılaştır. Neyzi ve arkadaşlarının (66) horizontal çalışmaları en büyük boy farklarının kızlarda 10-11 yaşlar arasında olduğunu göstermiştir. Onat (48,68), longitudinal bir çalışma ile İstanbul kızlarında ortalama PHV değerini 8.5 ± 1.31 cm/yıl olarak bildirmiştir. PHV, B3 ve B4 evresinde görülür (68,48).

Tanner ve arkadaşları (65) adolesan artışının başlamasından büyümenin durmasına kadar ortalama boy uzamasını kızlarda 25 cm olarak yayınlamışlardır. Preece ve arkadaşları (64) son erişkin boyunun yaklaşık %90'ı kazanıldığında PHV'ye erişileceğini göstermiştir. Primer hipotiroidide pubertal büyüme hızlanması yoktur (69,70).

Büyüme hızındaki artmaya, tartı alma hızında artmada eşlik eder. Neyzi ve arkadaşlarının (66) çalışmasında vücut tartısında da en büyük farklar yine kızlarda 10-11 yaşları arasında saptanmıştır.

Pubertal büyüme atımı zamanında somatomedin-C düzeyi belirgin olarak artar (7). Basit şişman çocukların akranlarından daha uzun olduğu, iskelet ve pubertal olgunlaşmalarının yavaş bir hızlanma gösterdiği iyi bilinir. Basit şişmanlığı olan çocuklar 6-9 yaşlarında ortalamadan daha uzun boyda, sonraki yaşlarda ortalamadan kısa veya yakın boyda olduğu görülür. Basit şişmanlığı olan kızlarda erken puberte ve menarş gözlenir.

Puberte döneminde cinsel olgunlaşmaya paralel olarak boy büyümesinde hızlanma, çeşitli organların ve vücut kısımlarının boyutlarında bir artış görülür. Sonuç olarak vücut şekli çocuktan

erişkine değişir. Kemik olgunlaşmasında görülen hızlanma da, pubertede cinsel gelişmeye eşlik eden önemli bir biyolojik değişimdir. İskelet ossifikasyonu kemik yaşı olarak tarif edilir. Büyüme radyografik olarak ta değerlendirilebilen bir kemik olgunlaşması ile birliktedir. Erken pubertede dolaşan seks hormonlarının yüksekliği ile kemik yaşı ileridir (11). Prepubertal çocukların kemik yaşı pubertenin başlayacağı zamanı tahmin etmede kullanışlı olamaz (71). Pubertenin başlaması sırasında ortalama kemik yaşı 11.2 yıldır (7,72).

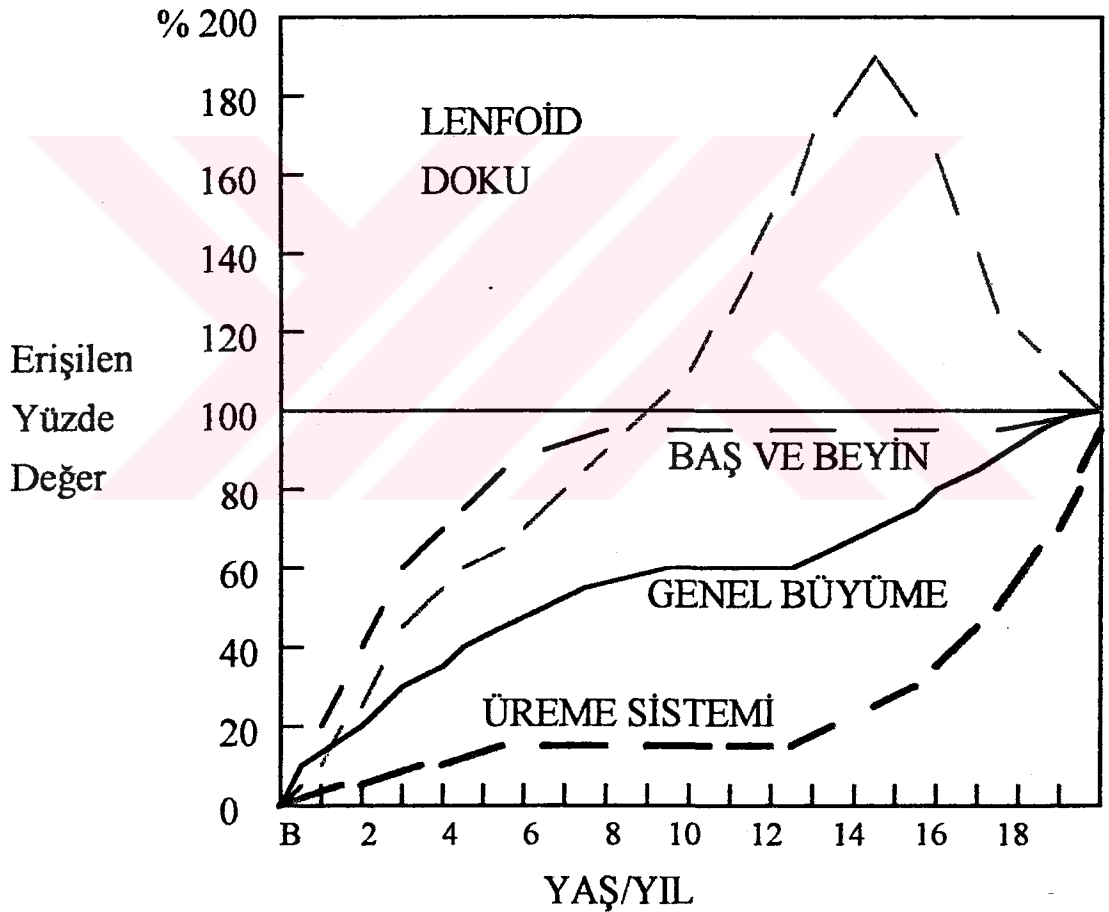
Turner Sendromu, hipofizer yetmezlik, hipogonadizm gibi pubertenin oluşmadığı patolojik durumlarda kemik olgunlaşması kız ve erkeklerde yaklaşık olarak 13 kemik yaşı düzeyinde durur (51).

Kızlarda 11-14 yaşlarından başlayarak kemikte korteks kalınlığı artması hızlanır. Puberte sırasında kuru iskelet ağırlığı erkeklerde daha belirgin olmak üzere artar.

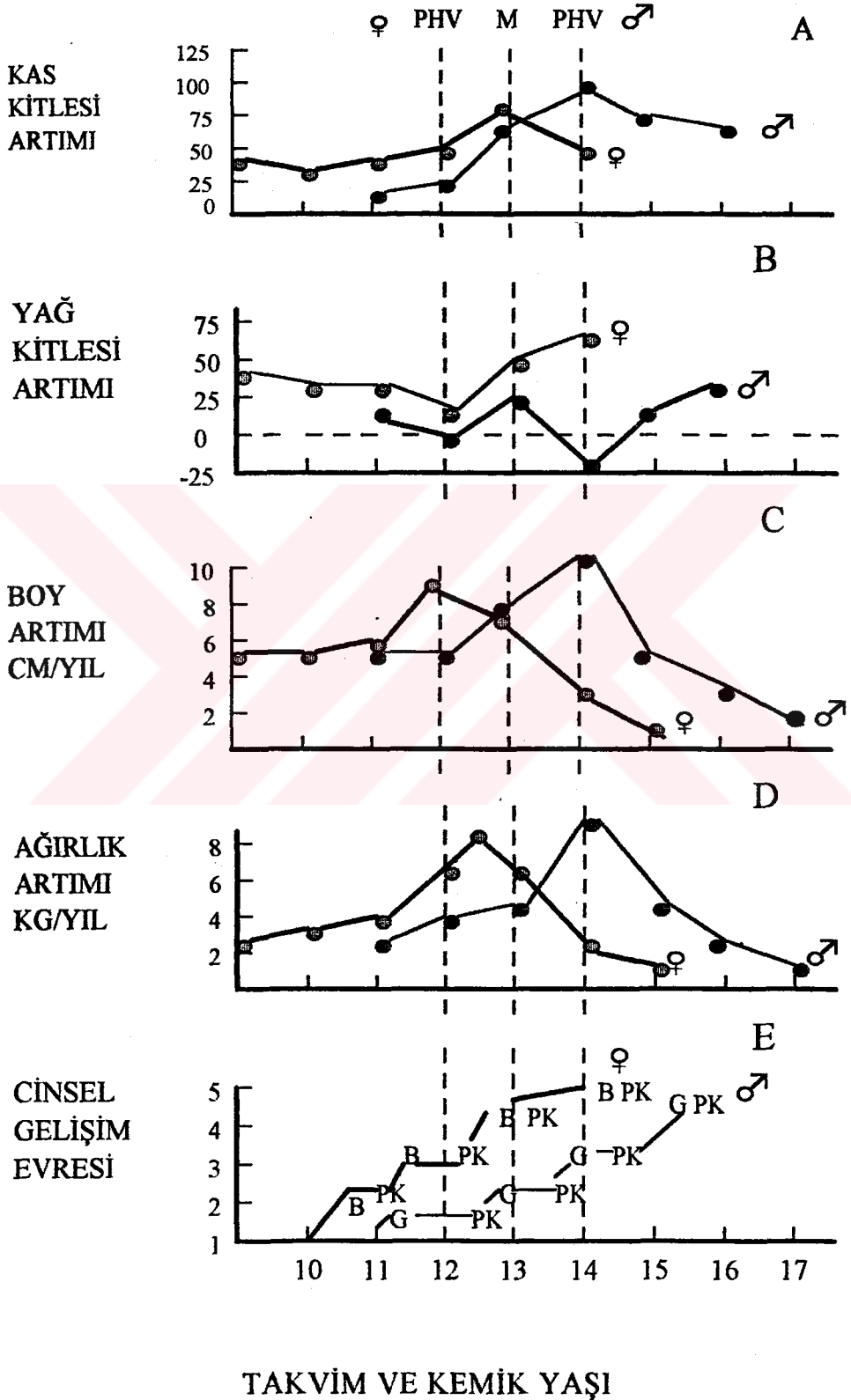
Boy uzama hızındaki artışa ağırlık artışı da eşlik eder ve eş zamanlıdır. Normalde puberte sırasında ideal yetişkin ağırlığının %50'si kazanılır. İkincil cinsel özelliklerin olgunlaşmasına ilave olarak, puberte vücut bileşiminde de dramatik değişimler ile karakterizedir. Birincil olarak kas kitlesini yansıtan, yağsız vücut kitlesi erkeklerde kızlardan çok daha fazla olarak erken puberte sırasında artmaya başlar. Kızlarda kas kitlesi menarşta belirgin artar ve daha sonra azalır. Kızlarda geç dönem puberte sırasında yağ kitlesi artar, böylece olgunlaşma zamanının tamamlanmasıyla kızlarda vücut yağının toplam kapsamı erkeklerdekini hemen hemen iki katı olur (73). Erkeklerde üst ekstremitte, baldır ve kalçanın hepsinde de yağ kaybı olurken kızların yalnızca üst ekstremitelerinden olur. Bununla birlikte uyluk ve kalçada yavaş olarak yağ birikimi vardır

(11,73).Omuzlara göre kalçada genişleme kız adolesanda karakteristik olup seksüel dimorfizm oluşmasına neden olur. Tanner ve arkadaşlarının (65) çalışmasında gövde, bacaklardan 0.62 yıl sonra maksimum büyüme hızına ulaşmıştır. Ayak uyluktan önce hızlanır ve büyüme ilk olarak onda durur (11,16).

Vücudun çeşitli kısım ve dokularının büyüme eğrileri(47)



Normal kız ve erkek adolesanlarda cinsel gelişme evreleri ve yaşa göre kas kitlesi, yağ kitlesi, boy ve ağırlıktaki değişiklikler (47)



Adolesanda vücut sıvısının miktar ve dağılımı da değişir. Vücut ağırlığına göre su dağılımı, 12-17 yaş arasında kızlarda yaklaşık %5 (%61'den %54'e) azalma gösterir. Total vücut sıvısının hücre dışı bölümü her iki cinstede de aynı kalır (%25-%26). Hücre içi bölümü ise kızlarda %36'dan %29'a azalış gösterir.

Puberte ile kasların gelişmesi de hızlanır. Kız çocuklarında, 10.5 yaştan sonra kas gelişmesi minimale iner. Kas kuvvetindeki artış, birkaç ayda kas kitlesindeki artışın gerisinde kalır. Erkeklerde, kuvvet, kas gelişiminde belirgin bir hızlanmanın olduğu yaklaşık 13 veya 14 yaşa kadar lineer olarak artar. Kızlarda, kuvvet devamlı ve lineer olarak 15 veya 16 yaşına kadar artar, 18 yaşın sonunda azalmaya bir eğilim vardır.

Adolesanın performansında artma sadece iskelet ve kas gelişimi ile birlikte değil, aynı zamanda kardiovasküler ve solunum sistemindeki değişiklikler ile birlikte dir. Kalbin transvers çapı belli bir adolesan artışı gösterir (74). Akciğerlerin genişliğinde büyüme PHV yaşı ile uyuşmaktadır. Akciğerlerin uzunluğunda büyümenin donuk hızına yaklaşık 6 ay sonra ulaşılır. Vital kapasite erkeklerde kızlardan daha büyük artış gösterir (12). Akciğerlerin hacminde artma ile birlikte solunum hızı düşer (75).

Sistolik kan basıncı ve nabız basıncı her iki cinstede artar. Fakat erkeklerde kızlardan daha büyük düzeydedir. Kalp hızı azalır. Vartainen ve arkadaşları (76) tarafından yapılan bir çalışmada, kızlarda sistolik basınç değişmemiş fakat diastolik kan basıncı erkekler kadar çok artış göstermiştir.

Abdominal iç organlarda gerçek bir büyüme artışı olup olmadığı, tam açık değildir.

Kanın hemoglobin içeriği ve kırmızı küre sayısı erkeklerde kızlardan çok daha fazla artmaktadır. Lökosit sayısı, sedimentasyon hızı ise azalır (12).

Puberte sırasında hem kız hem de erkeklerde tiroidin hem mutlak hem de nispi hacminde belirgin bir artış olur. Gerçekten tiroid endokrin bez olarak, gonadlardan sonra, pubertede büyüklüğünde en fazla artış olan bezdir; tiroid volümünün 4 kat arttığı ve artışın kronolojik yaştan çok puberte evresine bağlı olduğu gösterilmiştir. Pubertede tiroidin büyümesinde cinsiyetin farklılığı yoktur (77). Bunun için puberte zamanında tanımlanan basit ötiroid guatrın, kadınlarda klinik olarak baskınlığı kızlarda boyunun kıkırdak dokusunun sadece daha az büyümesini yansıtırki bu tiroidi daha görünür yapar. Yani kızlarda basit guatr erkeklerden çok değil ancak kızlarda kıkırdak dokusu daha az geliştiğinden tiroid daha görünür hale gelmektedir (78). Neyzi ve arkadaşları (21) İstanbul 9-17 yaş arası kızlarda %4.4 oranında guatr saptamıştır.

20 yaşında endokrin bezlerin ağırlığı, 10 yaşındaki ağırlıklarının yüzdesi olarak aşağıda ifade edilmiştir:

Overler	+500
Tiroid	+300
Pankreas	+200
Adrenaller	+185
Ön hipofiz	+172
Vücut ağırlığı	+200

Puberte döneminde gelişme hızlanmasına katılmayan, aksine gerileme gösteren tek doku, lenf sistemidir. Timus yaklaşık adolosanın büyüme artışı döneminde geriler. Adolosanda apendiks ve dalak lenfatik doku içeriğinde azalma vardır.

Baş ve yüzün büyümesi çocuklukta hemen hemen tamamlanır. 10 yaşında yaklaşık erişkin değerinin %96'sına ulaşır. Baş ve yüzün büyüklük ve şeklindeki değişiklikler puberte sırasında belirgindir. Alının öne doğru büyümesi alın sırtı ve frontal sinüslerin gelişmesi sonucudur. Orta ve arka fossa genişler ve sella tursikanın gerisindeki kafa kaidesi daha aşağıya iner. En fazla büyüme mandibuladadır. Bu hızlı büyümenin sonucu olarak yüzün ön kısmı ile karşılaştırıldığında çene daha geniş olur (79). Üst kesicilerin büyüklüğünde artma olur ve maksilla yükselir (11). Bu büyümenin sonucu profil daha düz olur, çene sivrilir ve her iki çenedeki kesici dişler daha dikey hal alır. Burun sivriliği ileri ve aşağıya doğru ilerler. Yumuşak dokularda büyüme sonucu burnun ucu yüzün alt kısmına doğru iner.

Kadınlarda sözel, erkeklerde görsel-uzaysal görevlerde üstünlük belirtilmiştir. Bu farklılık, kızlarda daha hızlı maturasyon ve cins hormonları-immun sistem-sinir sistemi arasındaki etkileşim nedeniyledir (80).

PUBERTE ÜZERİNE ÇEVRESEL ETKİLER

Diğer büyüme ve gelişme indeksleri gibi, cinsel gelişmede genetik, endojen, beslenme, spor gibi dış faktörlerin etkisi altındadır. Çeşitli toplumlar arasında ve aynı toplumun grupları arasında fizik ölçüler büyük farklar gösterebilir. Batı ülkeleri çocuklarının bugün, geçen yüzyıla ve hatta 15-20 yıl öncesine göre daha iri oldukları gibi menarş yaşı ele alındığında, puberte çağının da daha erken başladığı saptanmıştır. Beslenme durumunun düzelmesi bu değişikliğe yol açan en önemli etkenlerden birisidir. Frisch'e (81) göre nutrisyonel faktörler pubertenin başlamasında önemli rol oynarlar.

İlkbahar aylarında pubertal erken gelişim sıklığının diğer mevsimlerden yüksek bulunması, iklim şartlarının etkisini göstermektedir.

Sosyoekonomik şartlara göre puberte çağının değiştiği ve geri toplumlarda cinsel gelişmenin daha geç olduğu bilinmektedir. Aile yapısı ve ilişkileri gibi ruhsal sorunlar oluşturabilecek olaylar cinsel gelişimi geciktirebilir.

Cinsel olgunlaşmanın ardışıklığı ve büyüme hızlanmasıyla ilişkisinin kaybı bir endokrinopatideyi gösterir (82). Bir endokrinopatide cinsel karakterler normal sırada meydana gelebilir (83).

KLİNİK BOZUKLUKLAR

1-PUBERTE GECİKMESİ= Kız çocuklarda ortalamadan iki standart sapma büyük yaş grubunda, yani yaklaşık 13.4 yaştan sonra herhangi bir gonadal gelişme işareti başlamamış ise bu terim kullanılır (83,84). İlk puberte belirtilerinin başladığı yaştan itibaren 5 sene geçmiş ve gelişim tamamlanmamış ise yine gecikmiş puberteden bahsedilir. Çocukların yaklaşık %3'ünde ikincil cinsel karakterlerin başlaması gecikir. Geç puberteye erkeklerde daha sık rastlanır (83,85).

Genellikle 13 yıl üzerinde bir kemik yaşı ile seyreden hipergonadotropik hipogonadizm gibi patolojik durumlar erkenden teşhis edilmelidir. Hipogonadotropik hipogonadizmi iyi prognozlu gecikmiş puberteden ayırt etmek çok zordur. Ek olarak, primer amenore sık klinik gözlemlerdir (86). Puberte gecikmeli kızlarda biyolojik aktif gonadotropinlerin kötü üretimi ileri sürülmüştür.

Diabetes mellituslu kızların gelişimi diabetin derecesi ve onun kompensasyon derecesine bağlıdır (87).

KIZLARDA GECİKMİŞ PUBERTE SEBEPLERİ

1- Merkez Sinir Sistemi

- A-Konstitüsyonel boy kısalığı ve puberte gecikmesi
- B-Hipotalamus bölgesinin doğuştan şekil bozuklukları
- C-Hipotalamus tümörleri
- D-İnfeksiyün Hastalıkları
- E-Travmalar
- F-Bazı sendromlar
 - a)Lawrence-Moon-Biedl-Berdet Sendromu
 - b)Kallman Sendromu

2-Hipofiz hastalıkları

- A-Kongenital anomaliler
- B-İltihabi olaylar
- C-Travmalar
- D-Tümörler

3-Over hastalıkları

- A-Kongenital anomaliler, over disgenezileri
 - a) XO gonadal digenezi
 - b) XX gonadal disgenezi
 - c) XY gonadal disgenezi
 - d) Gonadların kongenital yokluğu
- B-Over travmaları (iki taraflı)
- C-Çift taraflı ooferektomi ameliyatlarından sonra

4-Kronik Sistemik Hastalıklar

- A-Hipotiroidizm
- B-Addison hastalığı
- C-Kongenital surrenal hiperplazi

2-ERKEN PUBERTE= Ortalama yaştan 2.5 standart sapma daha erken görülen seksüel olgunlaşmanın belirmesi olarak tanımlanır (83). İkincil cinsiyet karakterlerinin kız çocuklarda 8. yaştan önce belirmesi erken puberte olarak kabul edilir (88). Erken puberteye kızlarda erkeklerden fazla rastlanmaktadır. Hastaların %90'ı kızdır ve hipotalamik hamartom yaygındır (83,89). İzoseksüel puberte terimi genotipine uygun hızlı puberte gelişmesini, heteroseksüel puberte ise genotipine ters yönde hızlı puberte gelişmesini göstermektedir.

Erken pubertenin kendiliğinden gerilemesi olasıdır. 6-12 ay baskılayıcı santral tedavi ertelenmelidir (90). Artmış büyüme hızı ve kemik yaşında belirgin ilerleme majör klinik semptomlarıdır (91).

KIZLARDA ERKEN PUBERTE SEBEPLERİ

A-ERKEN İZOSEKSÜEL PUBERTE SEBEPLERİ

1-Gerçek=Santral=GnRH bağımlı erken gelişme=Hipotalamik-hipofizer-gonadal aksın erken uyarılmasını gösterir (83). İlerleyici somatik büyüme, ikincil seksüel karakterler, fertilitate gelişmesidir (88).

A- İdiopatik:-Sporadik

-Ailevi

B-Serebral: -M.S.S. tümörleri

-M.S.S. doğumsal anomalileri

-Travma

-Post-infeksiyöz

-Sendromlar:a)McCune Albright sendromu

b)Nörofibromatozis

c)Tuberoskleroz

d)Silver's sendromu

e)Hipotiroidizm

2-Psödooseksüel=Yalancı=GnRH bağımlı olmayan erken gelişme= Hipotalamo-Hipofizer düzenden bağımsız olan seks steroid üretimi olur (83). Bunların sadece biri yada ikisi (örneğin:Telarş,adrenarş) gözlenir.

A-Over tümörleri:a) Granuloza-teka tümörleri

b) Granuloza-luteal ve folliküler kistler

B-Surrenal tümörler

C-İlaca bağılı (Eksojen seks steroidleri, HCG)

D-İnkomplet erken seksüel gelişim: a)Prematür telarş

b)Prematür adrenarş

B-ERKEN HETEROSEKSÜEL PUBERTE SEBEPLERİ

1-Kongenital adrenal hiperplazi

2-Androjen salgılayan tümörler

3-Ekzojen androjenler

4-Klitoris tümörleri

PREMATÜR TELARŞ: Kızlarda meme dokusunun 7.9 yaştan önce seksüel olgunlaşmanın diğer klinikbelirtilerinin hiçbiri olmadan gelişimi olarak tanımlanmıştır (92). Erken pubertenin (PP) ilk işareti prematür telarş (PT) olabilir (93). PT benign geçici ve PP'nin inkomplet formudur (94). Meme gelişimi östrojene bağımlı olmakla beraber bu kızların serum östrojen seviyeleri yükselmemiştir. İki östrojen bağılı transport protein olan SHBG ve tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) seviyeleri aynı yaşlarda prepubertal kızlardan önemli farklı bulunmamıştır. Ekzojen östrojenlerin büyük değerlerinin prematür telarşın gelişiminde etken olmadığı gösterilmiştir (92).

Prematür telarşlı kızlarda saptanan ovarian mikrokist sıklığı artmıştır (95). PT'da kemik yaşı ve boy yaşında hızlanma yoktur. Birçok

vakada bir sene içinde kendiliğinden geriler. Bir-dört yaşlar arasında farklılığı en yüksektir (83). PT ilerleme göstermez.

Prematür telarş genç kızların benign bir durumudur (96). Aralıklı östrojen salgısı sonucu olup tedavi gerektirmez. Genellikle B2 yada B3 evresindedir (83). Santral PP, ilerleyici ikincil cinsel gelişme, hızlanmış büyüme ve iskelet olgunlaşması, erken epifizyal birleşme ve kısa erişkin boyuna sebep olan daha ciddi bir hastalık olarak kabul edilir. Her iki bozuklukta da başlangıçta izole meme gelişimi mevcut olabildiğinden ayırım zor olabilir (96). Santral PP ve PT arası klinik veri farkları FSH bioaktivitesinde farklar ile açıklanamamıştır (97). Hipotalamo-hipofizer eksenin uyarılması olmaksızın tam olmayan erken cinsel gelişim arasında farklılık çok fazla önemlidir. Tam olmayan erken cinsel gelişimde, seks steroidleri ekzojen, sürrenal yada gonad orjinlidir. Sadece pubik kıllanmanın erken geliştiği prematür adrenarş ve hızlanmış büyüme, ilerlemiş kemik yaşı ve virilizasyonla birlikte olabilen adrenal hiperplazi ya da androjen üreten neoplazmdan ayırt edilmelidir (98). PP'lu kızlar özellikle sol hemisferde, beyin gelişiminde cins hormonlarının etkisi nedeniyle yüksek sözel IQ skoruna sahip bulunmuşlardır (99).

Uzun etkili GnRH agonistleri, santral erken pubertenin seçkin bir tedavi şeklidir. GnRH agonistleri periferik erken pubertede etkili değildir (100). Spontan olarak nonprogresif seyirli santral erken puberteli bazı hastalar vardır (101).

PREMATÜR PUBARŞ: 8.7 yaştan önce pubik kıllanma, erişkin tip vücut kokusu, akne ve aksiller kıllanma ile karakterizedir. Prematür adrenarş steroidogenez hatası, erken puberte, sürrenal ve gonadal tümörler nedeni ile olabilir.

Hastalar tipik (Aksiller kıllanma ve vücut kokulu olup veya olmadan pubik kıllanma) ya da atipik (Pubik kıllanma ve genital büyüme) prematür pubarş olarak sınıflandırılmıştır (102).

Prematür pubarşta çevresel etki prematür telarştan daha azdır. Prematür pubarşlı kızların anne ve babaları prematür telarş ve idiopatik erken puberteliler ile karşılaştırılmıştır. Prematür pubarşlı kızların anne veya babaları diğer iki gruptan daha çok ailesel stress göstermiştir(103).

Surrenal korteksten intermittant DHEA salgısı sonucu pubis kıllanmasının 8.7 yaştan erken görülmesi normalin bir varyasyonudur ve tedavi gerektirmez (20).

OVARYUMA AİT ENDOKRİN HASTALIKLAR

Ovaryumun endokrin hastalıkları 3 bölüme ayrılır:

- Hipofonksiyon
- Hiperfonksiyon
- Disfonksiyon gösteren hastalıklar.

Ovaryum Disgenezisi (Turner Sendromu)= Ovaryumun yetersizliği sonucu oluşu genetik bir hastalıktır. Germinal epitelyumdan oluşan primordial germinal hücrelerin harabiyeti sonucunda folliküllerin gelişmemesiyle ovaryum yapısı bozulur. Ovulasyon olmaz, ancak östrojen ifrazı mevcuttur. Bazı olgularda stroma androjenlerinin artışıyla hafif virizilasyon olabilir. Bu hastalıkta genetik bozukluk seks kromozomlarını tutar. Bazılarında tek seks kromozomu XO-karyotipi mevcuttur. Diğer bir kısmında ise mozaik kromozomlar 45X, 46XX veya XXY tipleri saptanabilir. %80 vakada ağız mukoza biyopsisinde kromatin negatif tip (Erkek) ve XO karyotipine rastlanır.

Puberteden önce hastalığın tanısı güçtür. Boy genel olarak kısadır. İkincil seks karakterleri gelişmez ve daima primer amenore

vardır. Memeler gelişmemiş, meme başları ufaktır. Koltuk altı ve pubis kılları ince ve seyrek. Hastaların boynu kısadır, arkadan bakıldığında yelken gibi görünür. Kongenital anomaliler, aort koarktasyonu, septum defekti, göz siniri ve kulak siniri bozuklukları, sağırılık, katarakt, spina bifida, osteoporoz görülebilir. Dış genital organlar gelişmemiştir. Vagina dar, mukozası çok incedir. Serviks ufak ve uterus hipoplaziktir.

İdrarda gonadotropinlerin atılımı menapozdaki kadar yüksek bulunur. Buna karşılık östrojen ve pregnandiol düzeyi düşüktür. Erken tanınan olgularda vakalarda siklik yerine koyma tedavisi uygulanması ile siklus kanaması meydana getirilir. İkincil cins karakterleri gelişir. Sterilite devam eder.

AMENORELER

Primer amenoreler menstrüasyonun hiç görülmediği hallerdir. 16 yaşında hiç menstrüasyon görülmemesine primer amenore denir. Kronik kalp veya böbrek hastalığı, romatoid artrit, puberteden önce başlarsa amenore yapabilir. Birkaç çalışma metabolik değişikliklerin yanında dolaşan östrojen düzeyinde azalma olduğunu göstermiştir. Bu düşük vücut yağ oranı ile bağlantılı olmayabilir.

Psikojenik ve atletik amenore bildirilmiştir (104). Diabetes mellitus iyi kontrol altında ise siklusu bozamaz. beslenme bozuklukları, anoreksia nervroza, kontrolsüz diabet, hipertiroidi, hipotalamo-hipofizer sistemi tahrip ederek menstrüasyon bozuklukları yapabilir (105). Kraniofaranjoma, kromofob ve eozinofil hücreli adenomlar, Hand-Schüller-Christian hastalığı, metastatik tümörler ve meningiomalar hipofizi tahrip ederek amenoreye sebep olurlar.

HİPOTALAMİK HASTALIKLAR

Ovaryum hipofonksiyonu yapan kongenital hipotalamik hastalıklar Laurence-Moon-Biedl hastalığı ve Froehlich sendromudur.

Froehlich Sendromu= Doğuştan obesite, zeka geriliği, görme bozukluğu, diabetes insipidus ve iskelet gelişim bozuklukları yanında ikincil gelen karakterleri gelişmez.

Laurence-Moon-Biedl Sendromu= Herediter şişmanlık, genital organlarda gerilik, zeka geriliği, kafa deformasyonu, retinitis pigmentoza, polidaktili ve sindaktili gibi deformasyonlar mevcuttur.

ADRENARŞ

Sağlıklı çocukların adrenal bezleri 6 ve 8 yaşlar arasında artmış miktarda androjen salgılamaya başlar. Adrenal steroid salgılanmasında öncekine göre bu değişiklik ACTH yada kortizol salgılanmasında artış olmadan puberte öncesi meydana gelir ve adrenarş olarak tanımlanır. Pubertede gonadal fonksiyonların yeniden uyarılmasına gonadarş denir.Klinik olarak aksiller ve pubik kıllanmanın gözleendiği pubarş ile birlikte (106,107). DHEA, DHEAS ve diğer adrenal androjenlerin kandaki konsantrasyonları ve idrarla atılımı giderek artar (107). Adrenarş, adrenal bezinin pubertesi olarak tanımlanır (53).

Normal adrenarşlı çocuklarda büyüme incelendiğinde önemli büyüme hamlesinin 6.5-8.5 yaşlar arasında olduğugörülür (107). Özellikle kızlarda büyüme hızında artışla birlikte pubik kıllanma ortaya çıkabilir. Göğüs gelişiminin başlamasından çok önce pubik kıllanmaların ortaya çıkması tamamen fizyolojiktir. Adrenarş zamanı pubertenin başlama zamanını saptamak için önemli değildir (11). Yine melatonin artışı ve adrenarş zamanı arasındaki ilişki önemli bulunmamıştır (108).

Ayırıcı tanı kongenital sürrenal hiperplaziyi içeren basit prematüre adrenarş ve androjen salan sürrenal tümörler ile yapılır. İlk bahsedilen durumda androjen metabolizmasında enzimlerle ilgili anormalliklerin prekürsörlerinin ortaya çıkmasıyla, ikinci durumdaki hastalarda ise idrarda sürrenal steroid metabolitlerinin çıkmasıyla ayırt edilebilir. Deksametazon uygulamasıyla sürrenal androjenlerin fizyolojik salgılanmaları baskılanır. Oysa sürrenal bir tümörün salgılanmalar için aynı durum olmaz (11).

Sürrenal androjenleri ACTH'un uyarması ve deksametazonun baskılamasından dolayı, araştırmacılar kortikotropin-releasing hormon related faktörünün bu değişimlerden sorumlu olduğu fikrine doğru yönelmişlerdir (11). Prematür adrenarşda plasma 3alpha-androstanediol glucuronide (3AG) seviyesi yapılan çalışmalarda önemli derecede yüksek bulunmuştur. Yalnız glandüler androjenler değil, hemde periferik androjenler de önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Prematür adrenarş vakalarına 5-8 yaş arasındaki kız çocuklarında rastlanmaktadır. 17-ketosteroid düzeyi pubertedekine eşit olup kemik yaşında hafif bir hızlanma ve büyüme hızında orta derecede artış saptanmaktadır. İdrarda pregnantriol düzeyinin normal oluşu ile kongenital sürrenal hiperplaziden ayırt edilir.

AKNE

Ergenlik döneminde androjen hormonlarının salgısında artma sonucu yağ bezlerinin gelişmesi ile akne vulgaris sıklıkla ortaya çıkar. Neyzi ve arkadaşları (15) İstanbul çocuklarında 12 yaşından başlayarak ve yaşla gittikçe artan bir oranda (16-17 yaş kızlarda %50'nin üzerinde) akne bulmuşlardır. Akne sıklıkla adolesansla ilgilidir ve ortalama 13.2 yaşta meydana gelir (109).

HİRSUTİZM

Hirsutizm açıkça erkek modelinde aşırı vücut kıllanması ile karakterize kızlarda görülen bir bozukluktur. İleri olgularda, yanaklar, çene, üst dudak, memeler, karın ve ön uylukta kıllanma mevcuttur. Ayrıca klitoral büyüme ikincil amenore ve obesite olabilir. Hirsutizm, ekstremiteler boyunca vellus kıllarında yaygın artışın gözleendiği hipertrikozdan ayırt edilmelidir (110).

Kongenital sürrenal hiperplazi, androjen salgılayan sürrenal tümörler ve over tümörleri, idiyopatik hirsutizm, polikistik over hastalığı, ekzojen androjen hirsutizm nedenlerindedir.

Ergenlik yaşlarında kız çocuklarında vücutta görülebilen kıllanma, androjen hormonlarının bazı kişilerde fazla salgılanması ya da derideki kıl foliküllerinin normal düzeyde hormon salgısına aşırı duyarlı olması biçiminde yorumlanabilir. Neyzi ve arkadaşları (15) İstanbul kızlarında 9-17 yaş arasında %7 oranında hirsutizm saptamıştır. Bu yüksek oranın kıl folikülleri veya sürrenal salgısı ile ilgili irksal bir özellik olması olasılığı vardır.

ŞİŞMANLIK

Puberte, organizmada anabolizmanın arttığı bir dönemdir. Puberte öncesi ve puberte çağında tartı artması aşırı düzeylere erişerek obezite ortaya çıkabilir veya var olan şişmanlık daha da artar. ABD çocuklarında puberte çağında şişmanlık oranı kızlarda %12.5 olarak bildirilmiştir. Neyzi ve arkadaşlarının (15) İstanbul çocuklarında yaptığı çalışmada total grupta obezite sıklığı kız çocuklarında %9.4, ekonomik koşulları en iyi olan grupta %14.6 bulunmuştur.

Obezite amenore ile birlikte olabilir ve insüline direnç oluşturabilir (111,112).

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart-Nisan 1993 tarihlerinde Elazığ il merkezinde bulunan ilk ve orta dereceli 14 okulda, rastgele yöntemle, yaşları 8-17 yıl arasında değişen toplam 534 kızda horizontal cinsel gelişim değerlendirilmesi yapıldı. Çeşitli yaşlarda büyükçe çocuk grupları üzerinde yapılan ölçüler ile horizontal bilgi elde edilir. Horizontal metod, belirli bir toplumun çocuklarının büyüme ve gelişmesinin belirli bir zamanda gösterdiği statik durumu ortaya koyar. Longitudinal metod (Bazı bireylerin bir zaman periyodu üzerinde yeniden muayenesi) ile büyüme ve gelişmenin dinamik karakterleri ve değişimleri ortaya konulabilir ve normların saptanmasında idealdir. Ancak longitudinal ölçüm uzun süreli izleme gerektirdiklerinden pratikte uygulanması güçtür. Kronik sistemik bir hastalığı olan, endokrin bozukluk öyküsü olup tedavi olanlar çalışmaya alınmadı. Belirgin kısa veya uzun 14 olgu, zayıf veya şişman 7 olgu, hem zayıf hemde boy kısalığı olan 15 olmak üzere toplam 36 olgunun ölçümleri değerlendirmeye alınmadı.

SOSYOEKONOMİK GRUPLAR

Bir toplumun sosyoekonomik gruplara ayrılmasında baba mesleği, tahsil derecesi, aylık gelir, gelirin kaynağı, konut koşulları, bölge, aile nüfusu gibi çeşitli kriterler tek başına veya birlikte kullanılabilir. Sınıflamanın en güvenilir biçimde yapılabilmesi için çalışmamızda kriterler, anne baba öğrenim düzeyleri ve anne, baba mesleğine sınırlı tutulmuştur (4). Buna göre sosyoekonomik durum dört grupta incelenmiştir.

Ağırlık ölçümleri standart okul baskülleri ile, boy ölçümü duvara tespit edilen mezüro ile alındı. Ölçümlerde ayakkabı, kazak, ceket gibi giyecekler çıkartıldı. Orta kol çevresi, kemik, kas ve yağ dokularının hacimlerini global olarak ifade eden bir ölçüdür. Orta kol çevresi sol taraftan akromiyon ile olekranonun orta noktasından yani biceps kasının en belirgin yerinden, kol fleksiyon durumunda cm olarak ölçüldü. Areola ve papilla (nipple) çapı ölçümleri çocuk ayakta ve kollar gövdenin iki yanına dik olarak sarkmış halde iken yapıldı. Ölçümler sol taraftan yatay pozisyonda tutulmuş, çapları 0.5 mm'den başlayıp tedricen 0.5 mm artan şeffaf bir cetvelle belirlendi. Soğuk havanın areolada büzülmeye sebep olacağı düşünülerek, bütün ölçümler oda ısısında yapıldı.

Cinsel gelişimin değerlendirilmesinde Marshall ve Tanner'in evrelendirme sistemi kullanılıp yalnız bir kişi değerlendirmiştir. Bu sistemde, kızlarda meme gelişmesi ve pubik kıllanma evrelendirmeleri gözönüne alınır. Bu objektif kriterlerin yanında areola ve papilla çapı değerlendirilmesi bir kriter olarak çok az kullanılmıştır. Çalışmamızda, değişik Tanner meme ve pubik kıllanma evrelerinde areola ve papilla çapının ölçülmesi ve bu ölçümler ile Tanner'in evreleri arasında

bağıntının araştırılması ve bunların sabit değer olarak evrelerin yerine kullanılıp kullanılmayacağını saptanmasını planladık.

İkincil cins karakterlerinin objektif ölçümlerindeki fazlalığa rağmen, areolar çaplara az dikkat edilmiştir. Kızlarda memeler büyümeye başlayıncaya kadar cins farkı yoktur. Areolar genişlemede hızlanma kızlarda adolesansın çok erken bir belirtisidir. Kızlarda 9-12 yaşlarda horizontal çap vertikal çaptan daha geniştir. Sonraki yaşlarda vertikal çap daha geniştir. Areolar bölgeler bütün yaşlarda erkeklerde kızlardan daha küçük olmuştur. Bu cins farkı 10.5 yaş üzerinde belirgin olmuştur. PK2' den PK3' e ve PK3' den PK4'e belirgin artma her iki çaptada olur. Menarşa kadar artmaya eğilimli olup daha sonra düzensizce azalır. Sentetik östrojen uygulanması areolar büyümeyi hızlandırmamış ancak pigmentasyon artmasına sebep olmuştur.

MEME GELİŞİM EVRELENDİRMESİ (4,11,12,47)

Meme gelişim 1(B1): Pre-adolesan; infantil, gelişme yok.

Meme gelişim 2(B2): Meme tomurcuk evresi; meme ve papillanın bir küçük tepe olarak yükselmesi, areola çapının genişlemesi.

Meme gelişim 3(B3): Yan taraftan meme areola kontürünün ayırımı olmadan belirgin olarak büyümesi.

Meme gelişim 4(B4): Memenin daha kabarıp, areola ve nipple'nin (papilla) ikinci bir kabarıklık yapması.

Meme gelişim 5(B5): Olgun evre; memenin genel kontüründe areoladaki kabarıklığın gerilemesi, yalnızca papillanın belirgin olması (4. evrenin ikincil tepe karakteristiği gözlenmez).

PUBİK KILLANMA EVRELENDİRMESİ (4,11,12,47)

Pubik kıllanma 1 (PK1): Pre-adolesan, pubik kıllanma yoktur, abdomen duvarındakilere benzer ince vellüs pubis üzerinde görülebilir.

Pubik kıllanma 2 (PK2): Labiaların medial kenarında kısa, seyrek, hafif pigmente, düz veya hafif kıvrıkcık tüyler.

Pubik kıllanma 3(PK3): Koyu renkte, kaba ve kıvrıkcık kıllanma, kıllanma seyrek olarak pubis simfizine yayılmış.

Pubik kıllanma 4(PK4):Kıllar erişkin karakterinde olup erişkinlerden daha küçük bir alanı örter.Uylukların medial yüzeyine yayılım yoktur.Kaba, kıvrıkcık, miktarca erişkinden daha az kıllanma vardır.

Pubik kıllanma 5 (PK5):Kıllar klasik kadınsı kalıp olan ters üçgende dağılmıştır.Uylukların medial yüzeyine yayılım olur.Pubik kıllanma kadınların %10'unda evre 5'e ulaşılmasından sonra da ilerler. Kıllar linea alba üzerine, üçgenin kaidesi üzerinde başka yerlere yayılabilir. Bunlarda evre 5 olarak sınıflandırılır.

AKSİLLA KILLANMASI (4,11,12,47)

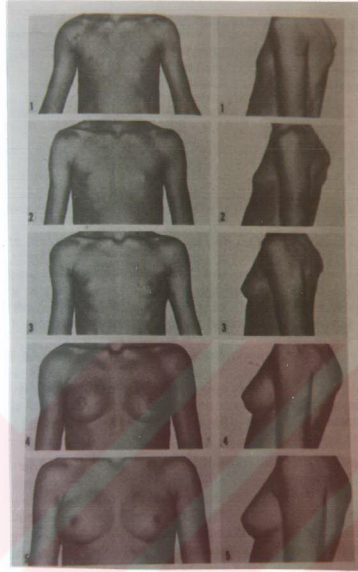
Aks 1-infantil (Kıllanma yok)

Aks 2-Seyrek kıllanma

Aks 3-Orta derecede kıllanma

Aks 4-Sık, kıvrıkcık kıllanma

MEME GELİŞİM EVRELENDİRMESİ (47)



B1

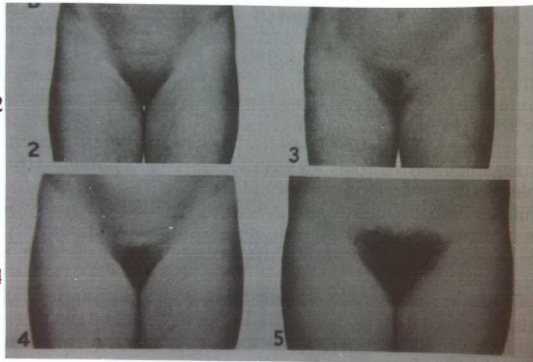
B2

B3

B4

B5

PUBİK KILANMA EVRELENDİRMESİ (47)



PK2

PK3

PK4

PK5

BULGULAR

Araştırma süresince, yaşları 8-17 arasında değişen toplam 498 kız çocuk incelendi.

Bulgular şöyle özetlenebilir:

1-Yaşlara Göre

- Ağırlık (Tablo 3)
- Boy (Tablo 4)
- Orta kol çevresi ölçümleri (Tablo 5)

2-Puberte ile ilgili

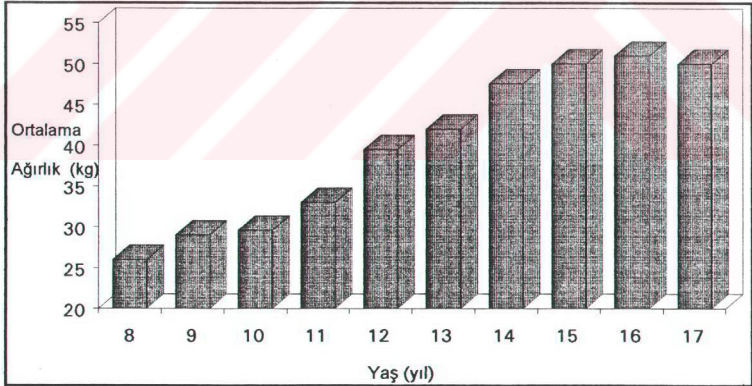
- Puberte başlama yaşı (Tablo 12)
- Pubik kıllanma gelişim evrelerine ulaşma yaşları (Tablo 13)
- Meme gelişim evrelerine ulaşma yaşları (Tablo 12)
- Evreler arası süre ve ilişkiler (Tablo 15)
- Koltuk altı kıllanması (Tablo 14)
- Areola gelişimi (Tablo 7, 9, 11)
- Papilla (Nipple) gelişimi (Tablo6, 8, 10)
- Menarşe ulaşma yaşı (Tablo16)

3-Klinik bozukluklar

- Hirsutismus
- Guatr
- Obesite
- Amenoreler

TABLO 2 : ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE AĞIRLIK DEĞERLERİ(kg. olarak)

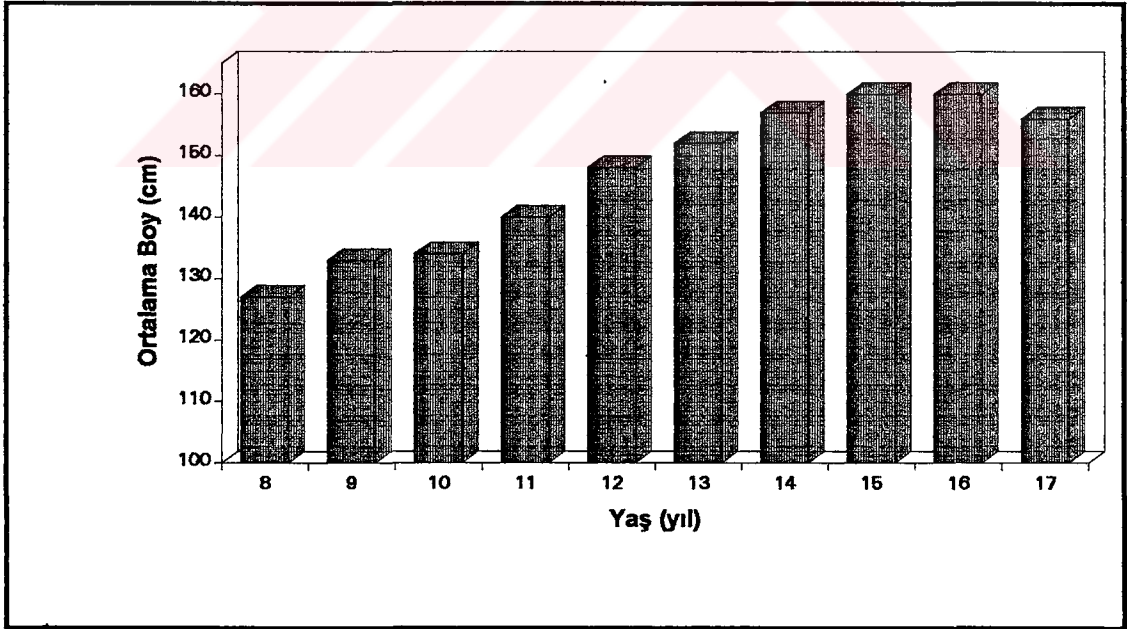
Yaş(Yıl)	Olgu Sayısı	Ortalama \pm Standart Hata	Standart Sapma
8	61	26.18 \pm 0.47	3.71
9	59	29.26 \pm 0.68	5.24
10	41	29.58 \pm 0.65	4.19
11	50	32.95 \pm 0.68	4.83
12	55	39.62 \pm 0.87	6.52
13	52	42.03 \pm 0.89	6.47
14	55	47.65 \pm 0.88	6.58
15	61	50.04 \pm 0.86	6.72
16	42	51.34 \pm 0.79	5.14
17	21	50.33 \pm 1.17	5.36



ŞEKİL 2: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE AĞIRLIK DEĞERLERİ

TABLO 3: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE BOY DEĞERLERİ (cm. olarak)

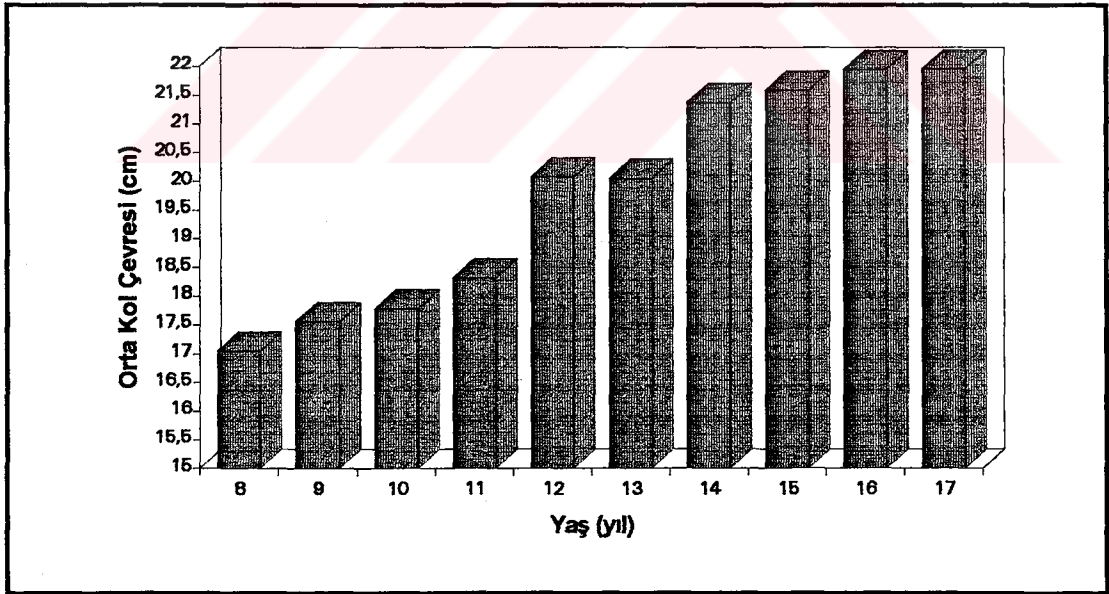
Yaş(Yıl)	Olgu Sayısı	Ortalama \pm Standart Hata	Standart Sapma
8	61	127.21 \pm 0.66	5.20
9	59	133.08 \pm 0.90	6.96
10	41	134.69 \pm 0.94	6.07
11	50	140.61 \pm 0.78	5.52
12	55	148.12 \pm 0.73	5.45
13	52	152.22 \pm 0.79	5.71
14	55	157.07 \pm 0.73	5.42
15	61	160.57 \pm 0.60	4.70
16	42	160.42 \pm 0.75	4.92
17	21	156.85 \pm 1.24	5.71



ŞEKİL 3: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE BOY DEĞERLERİ

TABLO 4: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE ORTA KOL ÇEVRESİ DEĞERLERİ(cm. olarak)

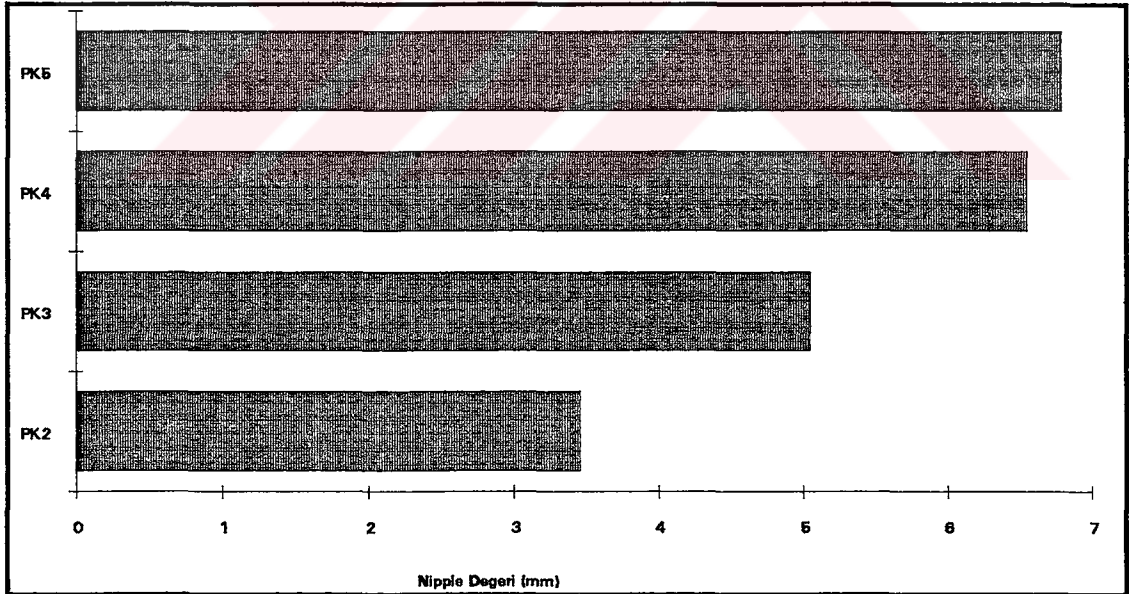
Yaş(Yıl)	Olgu Sayısı	Ortalama \pm Standart Hata	Standart Sapma
8	61	17.05 \pm 0.21	1.68
9	59	17.56 \pm 0.24	1.84
10	41	17.79 \pm 0.21	1.37
11	50	18.32 \pm 0.23	1.67
12	55	20.08 \pm 0.33	2.45
13	52	20.05 \pm 0.30	2.22
14	55	21.37 \pm 0.24	1.84
15	61	21.59 \pm 0.25	2.02
16	42	21.94 \pm 0.25	1.62
17	21	21.95 \pm 0.46	2.10



ŞEKİL 4: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE ORTA KOL ÇEVRESİ DEĞERLERİ

TABLO 5: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA EVRELERİNE GÖRE NİPPE DEĞERLERİ(mm.olarak)

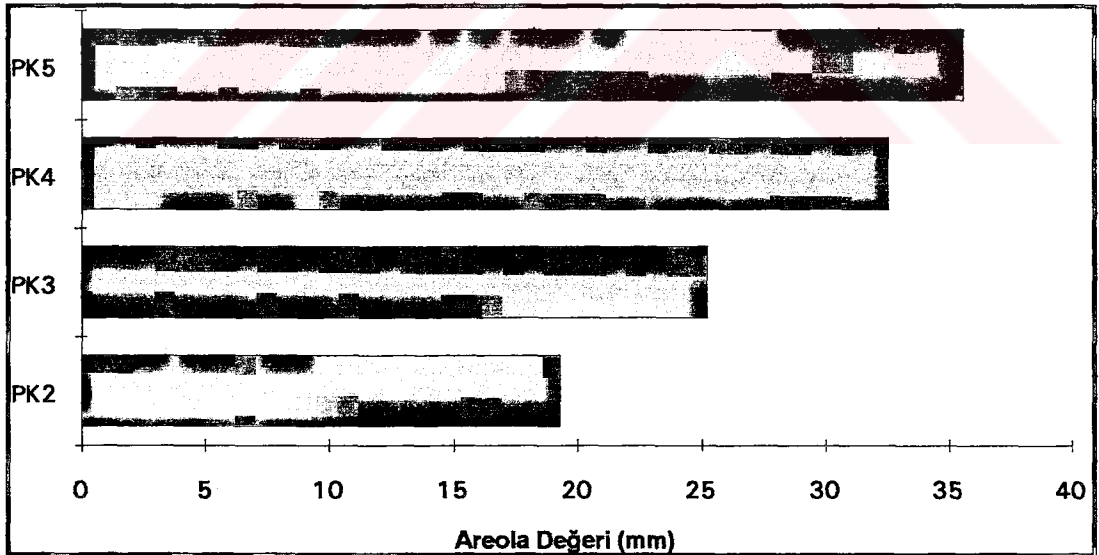
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	3.46 ± 0.15	1.36	1-7.5
3	5.05 ± 0.18	2.01	1-9.5
4	6.55 ± 0.16	1.71	2.5-11
5	6.79 ± 0.31	1.53	4.5-9.5



ŞEKİL 5: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA EVRELERİNE GÖRE NİPPE DEĞERLERİ

TABLO 6: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA EVRELERİNE GÖRE AREOLA DEĞERLERİ(mm.olarak)

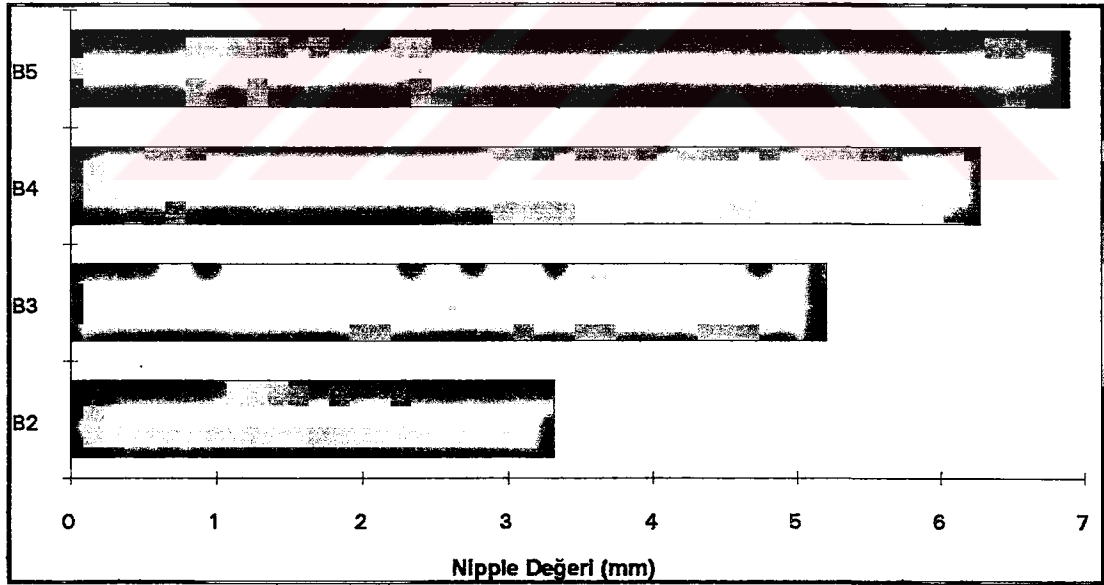
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	19.32 \pm 0.73	6.36	6-49
3	25.24 \pm 0.67	7.39	12-50
4	32.56 \pm 0.93	9.83	7-70
5	35.62 \pm 2.13	10.44	22-58



ŞEKİL 6: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA EVRELERİNE GÖRE AREOLA DEĞERLERİ

TABLO 7: ARAŞTIRMA GRUBUNDA MEME GELİŞİM EVRELERİNE GÖRE NİPPE DEĞERLERİ(mm. olarak)

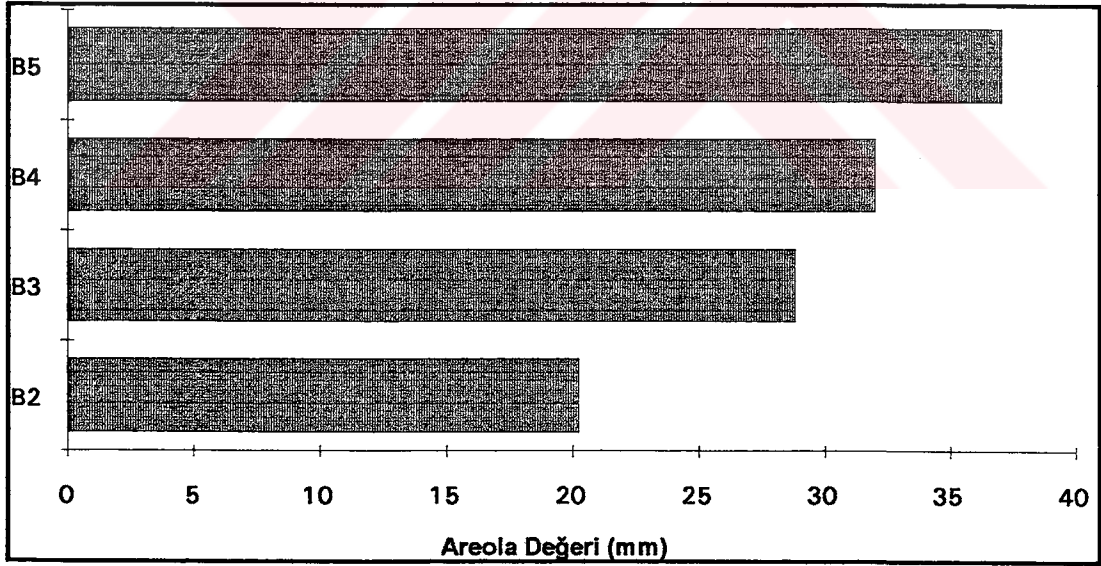
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	3.32 ± 0.17	1.44	1-7.5
3	5.21 ± 0.16	1.98	1-10
4	6.28 ± 0.22	1.70	3-11
5	6.90 ± 0.19	1.51	4-9.5



ŞEKİL 7: ARAŞTIRMA GRUBUNDA MEME GELİŞİM EVRELERİNE GÖRE NİPPE DEĞERLERİ

TABLO 8: ARAŞTIRMA GRUBUNDA MEME GELİŞİM EVRELERİNE GÖRE AREOLA DEĞERLERİ(mm.olarak)

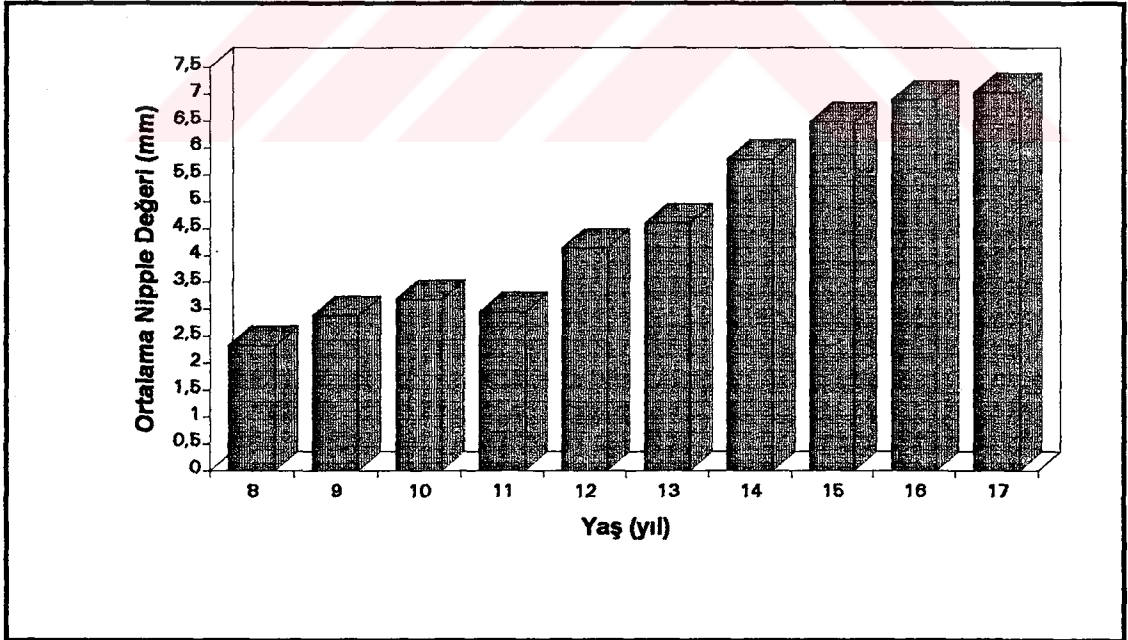
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	20.26 \pm 0.70	5.87	10-49
3	28.84 \pm 0.51	6.38	7-50
4	32.03 \pm 1.17	8.80	13-58
5	37.67 \pm 1.27	9.98	22-70



ŞEKİL 8: ARAŞTIRMA GRUBUNDA MEME GELİŞİM EVRELERİNE GÖRE AREOLA DEĞERLERİ

TABLO 9: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE NİPPE DEĞERLERİ(mm.olarak)

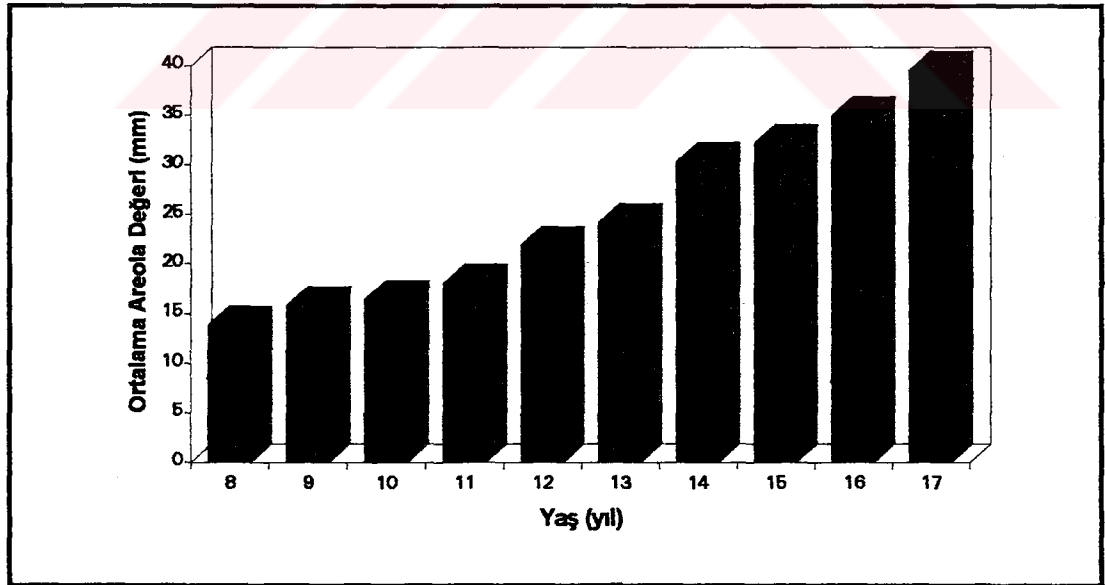
Yaş(Yıl)	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
8	2.33 \pm 0.07	0.59	1-4
9	2.88 \pm 0.09	0.72	1.5-5.5
10	3.18 \pm 0.18	1.18	1-8
11	2.95 \pm 0.14	1.04	1-6.5
12	4.14 \pm 0.22	1.66	1-8
13	4.60 \pm 0.27	1.97	1-11
14	5.79 \pm 0.25	1.60	1-9.5
15	6.49 \pm 0.19	1.54	3-9.5
16	6.89 \pm 0.26	1.69	4-10
17	7.04 \pm 0.38	1.77	3-9.5



ŞEKİL 9: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE NİPPE DEĞERLERİ

TABLO10: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE AREOLA DEĞERLERİ(mm. olarak)

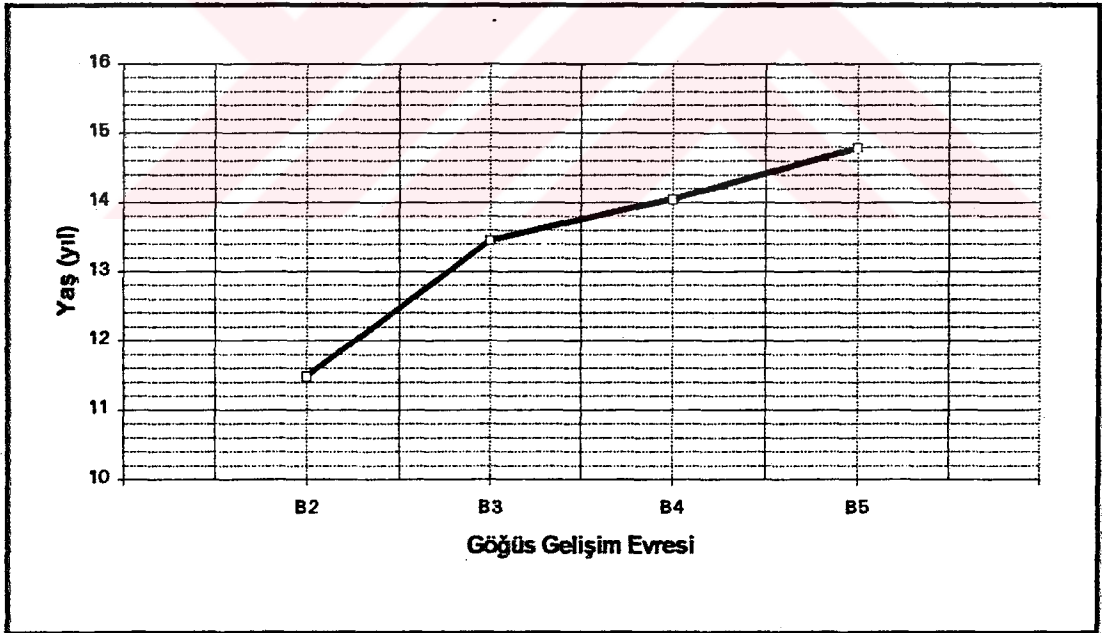
Yaş(Yıl)	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
8	13.88 \pm 0.39	3.04	6-22
9	15.87 \pm 0.55	4.28	8.5-28
10	16.46 \pm 0.57	3.69	10-25
11	18.12 \pm 0.70	4.97	10-30
12	21.94 \pm 0.96	7.13	11-49
13	24.26 \pm 0.94	6.80	7-39
14	30.38 \pm 1.25	9.29	13-60
15	32.24 \pm 1.32	10.32	12-70
16	35.02 \pm 1.47	9.57	18-55
17	29.60 \pm 1.69	7.58	15-42



ŞEKİL 10: ARAŞTIRMA GRUBUNDA YAŞLARA GÖRE AREOLA DEĞERLERİ

TABLO 11: ARAŞTIRMA GRUBUNDA MEME GELİŞİM EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARI(yıl olarak)

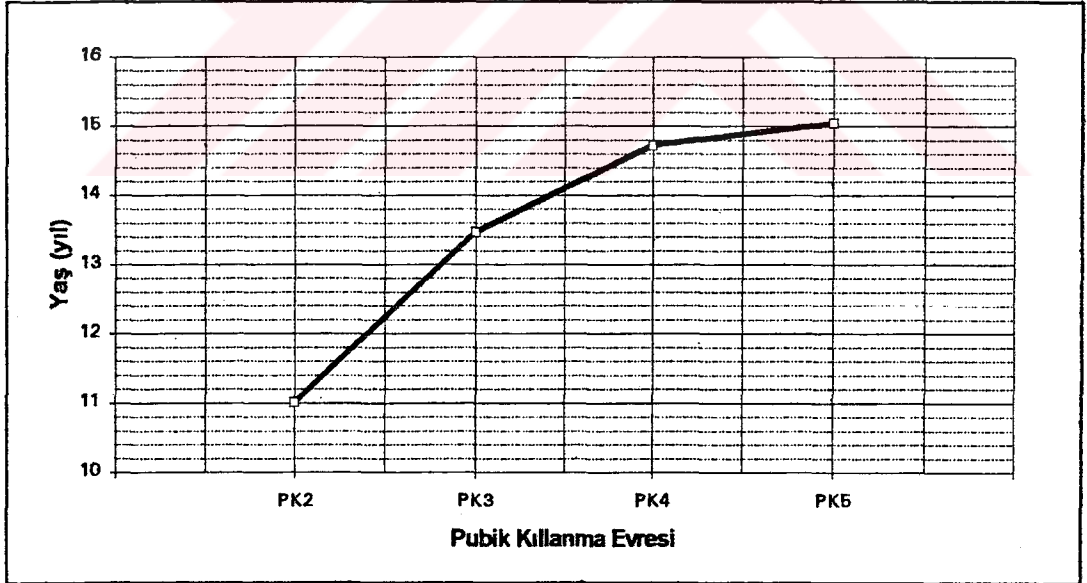
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	11.48 \pm 0.23	1.98	7.5-18
3	13.45 \pm 0.15	1.94	8-18
4	14.64 \pm 0.21	1.62	10-18
5	14.78 \pm 0.18	1.47	10-17



ŞEKİL 11: ARAŞTIRMA GRUBUNDA MEME GELİŞİM EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARI

TABLO 12: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARI(yıl olarak)

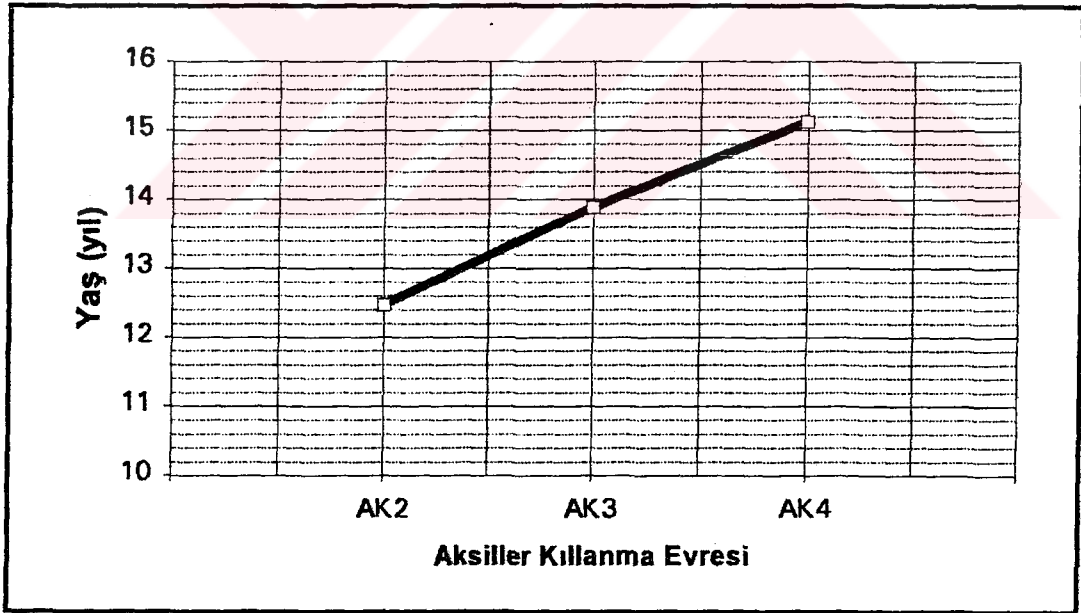
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	11.01 \pm 0.21	1.85	8-17
3	13.47 \pm 0.18	2.01	9-18
4	14.72 \pm 0.13	1.45	11-18
5	15.04 \pm 0.21	1.04	13-17



ŞEKİL 12: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARI

TABLO 13: ARAŞTIRMA GRUBUNDA AKSİLLER GELİŞİM EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARI(yıl olarak)

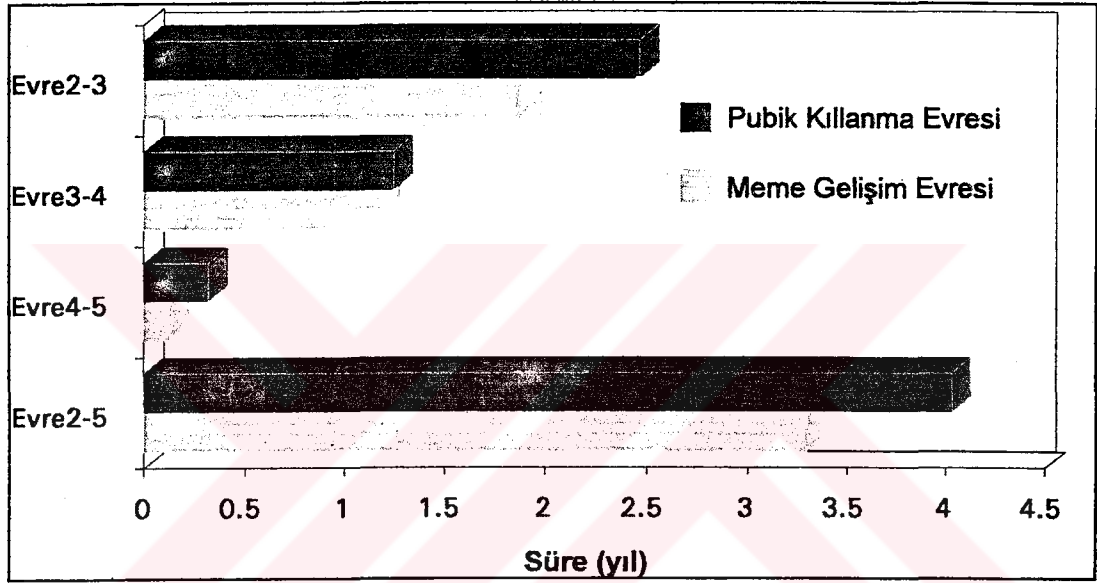
Evre	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
2	12.47 \pm 0.20	1.88	8.5-16
3	13.88 \pm 0.19	1.81	9-18
4	15.12 \pm 0.12	1.32	12-18



ŞEKİL 13: ARAŞTIRMA GRUBUNDA AKSİLLER GELİŞİM EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARI

TABLO 14: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA VE MEME GELİŞİM EVRELERİ ARASI SÜRELER(Yıl olarak)

Meme Evresi	2-3	3-4	4-5	2-5
Evreler Arası Süre(Yıl)	1.97	1.19	0.14	3.30
Pubik Evre	2-3	3-4	4-5	2-5
Evreler Arası Süre(Yıl)	2.46	1.25	0.32	4.03



ŞEKİL 14: ARAŞTIRMA GRUBUNDA PUBİK KILLANMA VE MEME GELİŞİM EVRELERİ ARASI SÜRELER

TABLO15: ARAŞTIRMA GRUBUNDA SOSYOEKONOMİK DÜZEYE GÖRE MENARŞ YAŞI DEĞERLERİ(Yıl olarak)

Düzyey	Ortalama \pm Standart Hata	Standart sapma	Dağılım
1	13.40 \pm 0.45	0.78	12.5-13.9
2	13.14 \pm 0.22	1.25	10.11-15.20
3	13.00 \pm 0.14	1.31	8-16.20
4	13.01 \pm 0.19	1.52	9-16.20
1-2	13.17 \pm 0.21	1.21	10.11-15.20
3-4	13.00 \pm 0.11	1.40	8-16.20

TARTIŞMA

Çeşitli popülasyonlarda genetik özelliklere bağlı farklılıklar puberte klinik belirtilerinin yalnız başlangıç yaşını değil, puberte süresini de etkilemektedir. Genetik farklılıklar pubertenin klinik belirtilerinin ortaya çıkma sırasını da etkileyebilir. Yaşamın bu ilginç döneminin başlama yaşı ve evrelendirmesi ile ilgili araştırmalar ülkemizde az sayıdadır. Bu nedenle puberte evrelendirmesi için genellikle yabancı standartlar gözönüne alınmaktadır. Pubertenin genetik farklılıklarından dolayı kendi toplumumuza ait değerleri belirlemek gerekmektedir.

Çalışmada, 8-17 yaş arası 498 kız çocuk cinsel gelişim yönünden değerlendirildi. Pubertenin başlama yaşı ve evrelerine ulaşma yaşları yanında, her yaş ve evre için ortalama değerler belirlendi.

Horizontal yapılan bu çalışmada pubertenin başlama ve tamamlanmasının ortalama yaşı (B2 ve B5) 11.48 ± 0.23 ve 14.78 ± 0.18 yıl bulundu. Meme gelişiminin olgun evreye ulaşması 3.30 yıl olarak saptandı. Bu süre literatürde 4 (1.5-9)yıl olarak bildirilmiştir.

Pubik kıllanmanın belirme ve tamamlanma yaşı (PK2 ve PK5) 11.01 ± 0.21 ve 15.04 ± 0.21 yıl bulundu. Olgun evreye ulaşma 14.72 ve 15.04 yaşlarda olup, literatürde ise 12 ve 17 yaşlar arasında olduğu bildirilmiştir. Pubik kıllanmanın başlamasından olgun evreye ulaşmasına kadar geçen zaman 4.03 yıl bulunmuş olup bu literatürde 3 (2-5) yıl olarak bildirilmiştir (11).

Literatür bilgilerine göre kız çocukların %85'inde meme gelişmesi ilk klinik belirtidir. Bunun değerlendirilmesi herbir çocuğun ayrı ayrı izlendiği longitudinal çalışmalarla ortaya konulabilir. Bizim araştırmamızda pubik kıllanma daha önce ortaya çıkmıştır. Bu popülasyonumuzun genetik özelliğine bağlı olup, pubertede surrenal salgısında erken ve abartılı artmayı akla getirmektedir. Nitekim kızlarda bulunan %7 hirsutismus oranı bunu desteklemektedir. Bizim çalışmamızda hirsutismus %7.20 oranında bulundu. Neyzi ve Onat'ın (48) İstanbul kızlarında yaptığı bir çalışmada da %26-40, olguda pubarş telarştan önce ortaya çıkmıştır.

Koltuk altı (aksilla) kıllanması bizim çalışmamızda 12.47 ± 0.20 yaşta oluşmuştu. Evre3 13.88 yaşta, evre 4, 15.12 yaşta gözlendi. Neyzi ve arkadaşlarının (21) çalışmasında olguların %7'sinde aksilla kıllanması ilk belirti olmuştur. Koltuk altı kıllanması ile ilgili sınırlı sayıda yayın olması nedeniyle yeterli bir kıyaslama yapılamadı.

TABLO 16: MEME GELİŞİM VE PUBİK KILLANMA EVRELERİNE ULAŞMA YAŞLARININ LİTERATÜRLE KARŞILAŞTIRILMASI (Y1 olarak)

KAYNAKLAR	B2	B3	B4	B5	PK2	PK3	PK4	PK5
Reynolds ve Wines,KAmerika,(42)	10.8	11.4	12.2	13.7	11.0	11.9	12.5	13.9
Nicholson Hanley,KAmerika,(113)	10.6	11.2	-	13.9	11.6	12.5	13.2	-
GrantveWadsworth,İngiltere,(114)	12.2	-	-	-	12.2	-	-	13.8
Lee,Chang ve Chan,Çin,(115)	10.37	-	-	-	12.44	-	-	12.85
Young,İtalya,(116)	11.63	-	-	-	11.63	-	-	14.88
Van Vieringen,Hollanda,(117)	11.0	-	-	15.2	11.3	-	-	14.9
Marshall ve Tanner,İngiltere,(47)	11.15	12.15	13.11	15.33	11.69	12.36	12.95	14.41
Zacharias,K.Amerika,(118)	11.91	-	-	-	11.87	-	-	-
Lichtenstein,İsveç,(119)	11.0	-	-	-	11.3	-	-	13.1
Bai ve Lakshmi,Hindistan,(120)	10.6	-	-	-	10.9	-	-	13.5
Onat ve Erdem,Türkiye,(68)	11.40	12.56	13.56	14.73	11.11	12.35	13.75	15.06
Neyzi,Alp,Orhon,Türkiye,(21)	10.0	11.6	12.8	15.2	10.8	11.6	12.3	13.6
Lee,Amerika,(109)	11.2	12.4	13.1	14.5	11.9	12.7	13.4	14.6
Largo,Prader,İsviçre,(121)	10.9	12.2	13.2	14.0	10.4	12.2	13.0	14.0
Güvenç,Berki,Türkiye,(122)	10.57	11.69	12.98	14.88	11.43	12.18	12.72	14.40
Sizonenko,İsviçre,(7)	10.9	12.2	13.2	14.0	10.4	12.2	13.0	14.0
Rosenfield,Amerika,(50)	10.9	11.9	12.9	-	11.2	11.9	12.6	-
Bulgularımız	11.48	13.45	14.64	14.78	11.01	13.47	14.72	15.04
Standart Hata	0.23	0.15	0.21	0.18	0.21	0.18	0.13	0.21
Standart Sapma	1.98	1.94	1.62	1.47	1.85	2.01	1.45	1.04

TABLO 17: MENARŞA ULAŞMA YAŞI VE PUBERTENİN ÇEŞİTLİ İŞARETLERİ ARASI SÜRELERİNİN LİTERATÜRLE KARŞILAŞTIRILMASI (Yıl olarak)

KAYNAKLAR	M	B2-5	B2-M	PK2-5	PK2-M
Reynolds ve Wines,KAmerika,(42)	12.9	2.9	2.1	2.9	1.9
Nicholson Hanley,KAmerika,(113)	12.8	3.3	2.2	-	1.2
GrantveWadsworth,İngiltere,(114)	13.8	-	1.6	-	1.6
Lee,Chang ve Chan,Çin,(115)	12.85	>8	2.58	>7	0.41
Young,İtalya,(116)	12.5	3.25	0.87	3.25	0.87
Van Vieringen,Hollanda,(117)	13.4	4.2	2.4	3.6	2.1
Marshall ve Tanner,İngiltere,(47)	13.47	4.46	2.34	2.72	1.78
Zacharias,K.Amerika,(118)	12.65	-	0.74	-	0.78
Lichtenstein,İsveç,(119)	13.1	-	2.1	-	1.8
Bai ve Lakshmi,Hindistan,(120)	13.5	-	2.9	-	2.6
Onat ve Erdem,Türkiye,(68)	13.43	3.33	2.03	3.95	2.32
Neyzi,Alp,Orhon,Türkiye,(21)	12.8	5.2	2.8	2.8	2
Lee,Amerika,(109)	13.3	3.3	2.1	2.7	1.4
Largo,Prader,İsviçre,(121)	13.4	3.1	2.5	3.6	3.0
Güvenç,Berki,Türkiye,(122)	12.64	4.31	2.07	2.97	1.21
Sizonenko,İsviçre,(7)	13.4	3.1	2.5	3.6	3.0
Rosenfield,Amerika,(50)	12.7	-	1.8	-	1.5
Bulgularımız	13.03	3.30	1.55	4.03	2.02
Standart Hata	0.10	-	-	-	-
Standart Sapma	1.36	-	-	-	-

Olguların somatik gelişimlerini yorumlamada boy, ağırlık ve orta kol çevresi gözden geçirildi.

Neyzi ve arkadaşlarının (66) horizontal çalışmaları en büyük boy farklarının 10-11 yaşta olduğunu göstermiştir. Adolesan boy büyüme hızının zirvesi çalışmamızda 11 ve 12 yaşları arasında olup 7.51 cm/yıl olmuştur. Bu literatürle uyumlu olarak B2 ve B3, PK2 ve PK3 evrelerinde gözlenmiştir. Adolesanda boy büyüme hızının zirvesi Marshall ve Tanner'e(47) göre 12.14 ± 0.14 , Preece ve Baines'e (64) göre 6.12-9.27 cm/yıl, Tanner ve arkadaşlarına (51) göre 8.13 cm/yıl'dır

Her çocuğun boy büyüme hızının zirvesine ulaşma yaşı farklı olabileceğinden horizontal değerlendirmelerde yaş ortalamalarına göre yapılan hesaplarda zirve kaybolur ve yassılaştır. Cins hormonları salgısının artması ile kız çocuklarında 11-12 yaş arasında yani erken bir puberte işareti olarak, boy büyümesi hızı artar (11,12,16). Çalışmamızda puberte boyunca toplam 16.24 cm boy kazancı olmuştur. Menarş hızlı boy artışını takiben olur (7). Menarş sonrası büyüme yeniden yavaşlar (4,11). Çalışma grubumuzda menarş sonrası boy kazancı toplam 4.63 cm bulundu. Çalışmamızdaki bu değerler literatür verileri ile uygunluk göstermektedir.

Büyüme hızındaki artmaya, tartı alma hızında artmada eşlik eder ve eş zamanlıdır. Neyzi ve arkadaşlarının (66) çalışmasında vücut tartısında en büyük farklar kızlarda 10-11 yaşları arasında olmuştur. Bizim çalışmamızda da belirgin ağırlık artışı 11 ve 12 yaşlar arasında olup, 6.67 kg/yıl artış saptandır. Orta kol çevresi de en fazla 11 ve 12 yaşlar arası 1.76 cm/yıl olarak artış gösterdi. Bu sonuçta puberte başlama yaşına uymaktadır.

Çalışmamızda, menarş yaşı 13.03 ± 0.10 yaş olarak bulundu. Literatürde menarş yaşı Türk kızlarda 12,4; Amerika'lı kızlarda 12,8; İngiliz kızlarda 13,5 olarak bildirilmiştir (9,21). Bizim sonuçlarımız Türk kızlarının genel ortalamasından ve Amerikan verilerinden daha geç olup İngiliz kızları ile uyumlu bulunmuştur. Türk kızlarının genel ortalamasına göre geç olan bizim değerlerimiz, menarşın kentsel kısımlardan kırsala doğru gecikmesi ile açıklanabilir. Yüksek sosyoekonomik seviyede menarşın geç gözlenmesi de açıklanamayan önemli bir literatür bilgisidir (11).

Menarş kritik vücut bileşimine ve kritik ağırlığa bağlıdır. Bu ağırlık literatürde 47.8 ± 0.5 kg olarak belirtilmiştir (7). Bizim çalışmamızda menarş yaşı olan 13.03 yaşta ağırlık ortalaması 42.03 kg idi.

Turhan Bayçu ve arkadaşlarının (123) 1147 Türk kızında yaptığı bir çalışmada menarş 13 yaşta ve olguların, %34.87'si gibi bir oranla en fazla görülmüş olup, yaşlara göre menarş oluşma yüzdeleri aşağıda verilmiştir.

Yaş	•	%
9		0.08
10		0.87
11		4.53
12		16.82
13		34.87
14		28.50
15		11.33
16		2.52
17		0.40

Bizim çalışmamızda da en fazla menarş görülme yaşı olguların %30.64'ü ile 13 yaşta bulundu. Bunu sırasıyla 12 yaşta olguların %24.73, 14 yaşta olguların %20.96'sı izlemektedir.

Meme gelişme-menarş aralığı 0.5-5 yıl arasında olup Marshall ve Tanner'e (47) göre ortalama 2.3 ± 1.0 yıldır. Bizim çalışmamızda 1.55 yıl olarak saptandı.

Meme gelişmesini değerlendirmek için en çok kullanılan yöntem Marshall ve Tanner sınıflandırmasıdır. Bu sınıflandırma görsel olduğu için evreler arasında ve özellikle B4 ve B5 evreleri arasında değerlendirme açısından kesin kriterlerin eksikliği göze çarpar ve evreler birbirleri ile karışabilir (42,124). İkincil cins karakterlerin objektif ölçümlerindeki fazlalığa rağmen, areolar çaplara az dikkat edilmiştir. Garn (4), Marshall ve Tanner'in (47) çalışmaları birlikte değerlendirildiğinde areola çapındaki hızlı büyümenin kız adolesanların cinsel olgunlaşmasında erken bir gelişme işareti olduğu ortaya çıkmaktadır. Büyükgebiz ve Kınık (5) tarafından yapılan bir çalışmada, her evrede bir öncekine göre areola çapında önemli bir artış saptanmıştır ancak en farklı artış B1 ve B2 arasında 7 mm ve PK1 ile PK2 arasında 7.2 mm saptanmıştır. Ölçüm değerlerinin standart sapmaları çok geniş olduğundan areola büyüklüğünün Tanner evreleri arasında objektif bir kriter olarak kullanılamayacağı düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda areola çapında en farklı artış B2 ve B3 arasında 8.58 mm ve PK3 ile PK4 arasında 7.32 mm saptandı. Bu bulgular B2 ve PK2 evrelerinde artmaya başlayan östrojenin areola çapındaki büyümeden sorumlu olabileceğini akla getirmekte ise de sentetik östrojen preparatlarının areolar gelişmeyi hızlandırmadığı, ancak pigmentasyonda artış yaptığı bildirilmiştir (71). Bu da areola

çapındaki artışın en çok adölesansın erken dönemlerinde olduğunu kanıtlanmaktadır.

Adolesan kızlarda papillada B3 ve PK3 evresinden sonra ve menarşa yakın veya sonra önemli büyüme gösterilmiştir (12,125). Daha önceki çalışmalarda B4 ve B5 evreleri arası papilla hacmi esas alınarak ayırım mümkün olmamıştır (4,124).

Çalışmamızda papillada en farklı artış B2 ile B3 arasında 1.89 mm ve PK2 ile PK3 arasında 1.59 mm ile saptandı. Literatürde papilla artımının PK4 evresinde belirgin olduğu rapor edilmiştir (72). Her iki cins arasında papilla çapında farklar muhtemelen östrojen seviyesindeki farklılardan dolayıdır. Meme gelişimi ve papilla olgunlaşmasında östrojen yanında progesteron da sorumlu olabilir (73).

Roche ve arkadaşları (52,71) tarafından yapılan iki çalışmada areola gelişmesi kronolojik yaş, pubik kıllanma evreleri, en hızlı boy artım yaşı, menarş yaşı ve deri altı yağ dokusu kalınlığına göre değerlendirilmiş ve her ne kadar pubertal gelişme ile birlikte areola çapında artış gözlenirse de bu durumun incelenen hiçbir faktörle ilişkili olmadığı saptanmıştır. Bu durumda genetik faktörlerin en önemli etken olduğu araştırmacılar tarafından belirtilmiştir.

Çalışmamızda aksiller kıllanma evre 2'de 12.47 yaşta başlamış olup literatürdeki 12.50 yaşla uyumludur. Miktar ve dağılımda erişkin duruma geçiş ortalama 15.12 yaşta olup literatürde 13.9 yaş olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışma da aksiller kılların ilk belirmesinden erişkin dağılımına kadar geçen süre yaklaşık 2.65 yıldır. Literatürde ise bu süre 15 ay olarak bildirilmiştir (73).

Çalışmamızda PK evresi ve meme gelişim evresine göre nipple ve areola gelişimi karşılaştırıldığında, areola çapında artımın evre 5'de evre 4'e göre daha belirgin olduğu ortaya çıkmaktadır. Nipple ortalamasında

evre 4 ve evre 5 arasında belirgin fark olmamıştır. Buna göre papillanın özellikle B4 ve B5 evrelerini ayırt etmede kullanılması şüphelidir.

Puberte boyunca izlenen papilla çapında meme gelişimi ve pubik kıllanma evrelerine uygun olarak artış olmaktadır. Rhon (125) B2 evresinde 3.3 ± 0.9 mm olan papilla çapının, B3 evresinde 4.1 ± 1.3 , B4 evresinde 7.7 ± 1.6 , B5 evresinde 9.9 ± 1.4 mm'ye ulaştığını belirtmektedir. Bizim çalışmamızda B2 evresinde 3.32 ± 0.17 mm olan papilla çapı B3 evresinde 5.21 ± 0.16 mm'ye, B4 evresinde 6.28 ± 0.22 mm'ye ve B5 evresinde 6.90 ± 0.19 mm'ye ulaştı.

Rhon (125) PK2 evresinde 3.3 ± 0.9 mm olan papilla çapının PK3 evresinde 4.1 ± 1.5 , PK4 evresinde 7.1 ± 1.8 mm, PK5 evresinde 9.7 ± 1.6 mm'ye ulaştığını belirtmektedir. Bizim çalışmamızda PK2 evresinde 3.46 ± 0.15 mm olan papilla çapı, PK3 evresinde 5.05 ± 0.18 mm'ye, PK4 evresinde 6.55 ± 0.16 mm'ye ve PK5 evresinde 6.79 ± 0.31 mm'ye ulaştı.

Büyükgebiz ve Kınık (5) areola çapını B2 evresinde 21.8 ± 4.50 mm, B3 evresinde 26.8 ± 6.20 mm, B4 evresinde 32.5 ± 5.30 mm ve B5 evresinde 37.0 ± 5.40 mm olarak, ayrıca PK2 evresinde 22.2 ± 4.80 mm, PK3 evresinde 26.8 ± 7.10 mm, PK4 evresinde 31.9 ± 5.40 mm, PK5 evresinde 36.8 ± 5.20 mm olarak saptamışlardır. Roche , French ve Daville (52) PK2 evresinde 21.50 mm olan areola çapının PK5 evresinde 34 mm'ye ulaştığını belirtmektedir. Bizim çalışmamızda B2 evresinde 20.26 ± 0.70 mm olan areola çapı, B3 evresinde 28.84 ± 0.51 mm, B4 evresinde 32.03 ± 1.17 ve B5 evresinde 37.67 ± 1.27 mm olarak bulundu. Yine PK2 evresinde 19.32 ± 0.73 mm olan areola çapı PK3 evresinde 25.24 ± 0.67 mm'ye, PK4 evresinde 32.56 ± 0.93 mm'ye ve PK5 evresinde 35.62 ± 2.13 mm'ye ulaştı. Araştırma sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Puberte sırasında kız ve erkeklerde tiroidin mutlak ve nispi hacminde belirgin bir artış olur. Tiroid volümü puberte de 4 kat artıp kronolojik yaştan ziyade puberte evresiyle daha yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Araştırma grubumuzda guatr sıklığı %5.64, hirsutismus ise %7.20 olarak bulunmuş olup literatürle uyumludur (4,21).

Puberte organizmada hormonal değişiklikler sonucu anabolizmanın arttığı bir dönemdir. Bu nedenle şişmanlığa pubertede sık rastlanır. Bizim çalışmamızda obesite total grupta %1.12 olarak bulunmuştur. Puberte çağında şişmanlık ABD kızlarında %12.5 olarak bildirilmiştir. Neyzi ve arkadaşlarının (66) İstanbul çocuklarında yaptığı çalışmada total obesite kızlarda %9.4, ekonomik koşulları iyi olan grupta %14.6 olarak bulunmuştur.

Araştırma grubumuzda gecikmiş adolesans ve hipogonadizme rastlanmadı. Erken puberte (%0.2) ve erken pubik kıllanmaya (%0.2) ait birer olgu ve primer amenoreli ait 3 olgu (%0.6) saptandı. Sonuç olarak, bu çalışma Elazığ kızlarında normal puberte için temel verileri sağlamıştır. Pubertenin başlangıcı normal kızlarda 8 ile 13 yaşlar arasında olup meme gelişimi genellikle ilk bulgudur. Fakat bazı kızlarda pubik kıllanmanın ilk belirti olduğu gözlemlendi.

SONUÇLAR

1- Elazığ'da fizik gelişimleri normal kız çocukları değerlendirildi. Meme gelişimi evre 2'ye 8-13 (Ortalama:11.48±0.23) yaşlar ve meme gelişiminin olgun evresine 10-18 (Ortalama:14.78±0.18) yaşlar arasında ulaşıldı. Meme gelişiminde B2'den B5'e geçiş süresi ortalama 3.30 yıl bulundu. Meme gelişiminde evre 3 ve evre 4'e ulaşma yaşları sırasıyla 13.45±0.15 ve 14.64±0.21 yıl oldu. Pubik kıllanma 11.01±0.21 yaşta başlayıp 15.04±0.21 yaşta tamamlandı.

2- Pubik kıllanma evre 2'ye , 8-14 yaşlar (Ortalama:11.01±0.21) ve pubik kıllanmanın olgun evresine 13-17 yaşlar (Ortalama:15.04±0.21) arasında ulaşıldı. PK2'den PK5'e ulaşma süresi ortalama 4.03 yıl oldu. Pubik kıllanma evre 3 ve 4'e ulaşma yaşları sırasıyla 13.47±0.18 ve 14.72±0.13 yıl oldu.

3-Koltuk altı kıllanması evre 2'ye, 8.5-16 yaşta (Ortalama:12.47±0.20) ve olgun evreye 12-18 (Ortalama:15.12±0.12) yaşlar arasında ulaşıldı. Evre 2'den evre 4'e ulaşmada ortalama süre 2.65 yıl oldu. Evre 3'e ulaşma yaşı 13.88±0.19 yıl bulundu.

4- PK2'de nipple 3.46±0.15 mm'den PK5'te 6.79±0.31 mm'ye yükseldi. B2'de 3.32±0.17 mm'den B5'te 6.90±0.19 mm'ye yükseldi.

5- PK2'de areola çapı 19.32±0.73 mm'den PK5'te 35.62±2.13 mm'ye, B2'de 20.26±0.70 mm'den 37.67±1.27 mm'ye yükseldi.

6- Menarş 8-16 yaşlar arasında ortalama 13.03±0.10 yaşta görüldü. Meme gelişimi ve pubik kıllanma evre 2'den menarşa kadar geçen süre ortalaması sırasıyla 1.55 ve 2.02 yıl olmuştur.

7- Klinik bozukluklardan hirsutismus %7.20, guatr %5.64 oranında rastlanıldı. Primer amenore 3 olguda (%0.6) bulundu. Gecikmiş adolesansa rastlanılmadı. Erken puberte (%0.2) ve erken pubik kıllanma (%0.2) birer olguda saptandı.

ÖZET

Cinsel gelişme ve somatik büyüme hakkında ülkemizde sınırlı sayıda çalışma olduğundan Elazığ kız çocuklarının cinsel gelişimlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yaşları 8-17 arası olan 534 kız çocuğu incelendi. Belirgin boy kısalığı veya uzunluğu, belirgin şişman veya zayıf olan 36 çocuk çalışmadan çıkarıldı. Cinsel gelişim değerlendirmesi Marshall ve Tanner'in kriterlerine göre yapıldı.

Meme gelişiminin 2. evresine ulaşma yaşı(Puberte başlangıcı) 11.48 ± 0.23 yıl ve tamamlanma yaşı 14.78 ± 0.18 yıl olarak belirlendi. Evre 2'den evre 5'e kadar geçen sürenin 3.30 yıl olduğu gözlemlendi.

Pubik kıllanmasının 2. evresine ulaşma yaşı 11.01 ± 0.21 yıl ve tamamlanma yaşı 15.04 ± 0.21 yıl olarak belirlendi. Evre 2'den evre 5'e kadar geçen sürenin 4.03 yıl olduğu gözlemlendi.

Menarş yaşı 13.03 ± 0.10 olarak saptandı.

Hirsutismusa %7.20, guatra ise %5.64 oranında rastlandı.Obesite %1.12 olarak tespit edildi.3 vaka 16.2 yaşta menarşa ulaşmış olup, primer amenore oranı %0.6 bulundu

Elde edilen veriler yurt içinden ve dışından diğer çalışmaların verileri ile kıyaslandı.

KAYNAKLAR

1. Eveleth PB, Tanner JM. Worldwide variation in human growth. 1991;2:172-4.
2. Peters H, Byskov AG, Grinsted J. Follicular growth in fetal and prepubertal ovaries of humans and other. J Clin Endocrinol Metab 1990; 7: 469.
3. Reiter EO, Root AV. Hormonal changes of adolescence. Med Clin.N. Am 1975; 59:1289.
4. Garn SM.Changes in areolar size during the steroid growth phase.Child Dev 1952;23:55.
5. Kınık E, Karaman Ö, Büyükgebiz A. Determination of various parameters of sexual maturity in adolescent boys in Ankara. Turkish J Pediatr 1987, 29:217-26.
6. Neyzi O. Büyüme ve gelişme. In: Neyzi O, Ertuğrul T (Eds) Pediatri.İstanbul, Nobel Kitabevi; 1989; 66-70.
7. Sizonenko PC. Physiology of puberty . J Endocrinol Invest 12 (Suppl.3):1989:59-63.
8. Mullis PE.Disorders of puberty and gonadal disorders in the child. Then Umsch; 1992;49:186-93.
9. MarkD.Wheeler.PhysicalChanges of Puberty.Clin NorthAm1991;20:1-14.
10. Guy VV.Clinical Aspects of Normal Pubertal Development. Horm Res 1991; 36: 93-6.
11. Brook CGD, Stanhope R. Normal puberty: physical characteristics and endocrinology. In: Brook CGD (Ed), Clinical Paediatric Endocrinology, 2nd ed Oxford, Blackwell Scientific Publication; 1989:169-88.
12. Rohn RD. Papilla (Nipple) development in puberty. J Adol Health Care 1985;6:429-32.
13. Dober I, Kiralyfalvi L. Pubertal development in South-Hungarian boys and girls.Annals of Human Biology 1993; 20(1):71-4.
14. Shulman DI. Isosexual precocious puberty. Pediatrician 1987;14(4):261-9
15. Neyzi O, Alp H. Ergenlik çağının özellikleri İ.Ü. Tıp Fak Mecm 1977; 40: 187-215.
16. Guy Van Vliet. Clinical Aspects of Normal Pubertal Development. Horm Res 1991;36: 93-6.
17. Tanner JM. Endocrinology of puberty. In:Brook GD (Ed). Clinical Paediatric Endocrinology. Boston, Blackwell Scientific Publication 1981:207.

18. Rosenfield RL. The ovary and female sexual maturation. In: Kaplan SA (Ed), *Clinical Pediatric and Adolescent Endocrinology*. Philadelphia London, WB Saunders, 1982: 217.
19. Ross GT. Disorders of the ovary and female reproductive tract. In: Wilson JD, Foster DW (Eds), *Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, WB Saunders, 1981;206.
20. Visser HKA. Precocious and delayed puberty. In: Clayton BE, Round JM (Eds). *Chemical Pathology and the Sick Child*. Boston:Blackwell Sci;1984: 343.
21. Neyzi O, Alp H, Orhon A. Sexual maturation in Turkish girls. *Ann Hum Biol* 1975; 2: 49.
22. Neyzi O, Alp H. Ergenlik çağının özellikleri *Tıp Fak Mecm* 1977;10: 366.
23. Knobil E. The neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Recent Prog Horm Res* 1980; 36: 53.
24. Sizonenko PC, Aubert ML. Neuroendocrine changes characteristic of sexual maturation. *J Neural Transm Suppl* 1986; 21: 159-81.
25. Finkelstein JW. The endocrinology of adolescence. *Pediatr Clin N Am* 1980; 27: 53.
26. Styne DM, Grumbach MM. Puberty in the male and females: Its physiology, and disorders. In: Yen SSC, Jaffe RB (Eds): *Reproduction Endocrinology*, 2nd ed Philadelphia, WB Saunders 1986: 313-84.
27. Kulin HE, Moore RG, Santner SJ. Circadian rhythms in gonadotropin excretion in prepubertal and pubertal children. *J Clin Endocrinol Metab* 1976: 770.
28. Ojeda SR, Andrews WW, Advis JP. Recent advances in the endocrinology of puberty. *Endocr Rev* 1980; 1 :228.
29. Penny R, Olambiwonnu NO, Frasier SD. Episodic fluctuations of serum gonadotropins in pre-and post-pubertal girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 307.
30. Jakacki RJ, Kelch RP, Sauder SE. Pulsatile secretion of luteinizing hormone in children. *J Clin Endocrinol metab* 1982; 55: 453-8.
31. Savage DCL, Evans J. Puberty and adolescence. In: Forfar JO, Arneil GC (Eds). *Textbook of Pediatrics* (3rd ed) Vol.1, New York, Churchill 1984:336.
32. Brook CG, Stanhope R, Hindmarsh P, Adams J. The control of the onset of puberty. In: Illig R, Visser HK (Eds), *Pediatric Endocrinology*, Copenhagen, *Acta Endocrinologica* 1986 :202-79.
33. Knobil E. The neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Recent Prog Horm Res* 1980; 6: 53.
34. Grumbach MM, Conte FA. Disorders of sexual differentiation. In: Wilson JD, Foster DW (Eds). *Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, WB Saunders, 1981: 312.

35. Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. *Science* 1970; 169: 397.
36. Visser HKA. Some physiological and clinical aspects of puberty. *Arch Dis Child* 1973; 48: 169.
37. Sizonenko PC. Normal sexual Maturation. *Pediatrician* 1987; 14: 191-201.
38. Grumbach MM. The central nervous system and the onset of puberty. In: Falkner F, Tanner JM (Eds). *Human Growth II*. London Bailliere Tindall, 1978: 215.
39. Silman RE, Leone RM, Hoper RJL. Melatonin, the pineal gland and human puberty. *Nature* 1979; 282: 301.
40. Boyar R, Finkelstein J, Roffwarg H. Synchronisation of augmented luteinising hormone secretion with sleep during puberty. *N Engl J Med* 1972; 287: 582-6.
41. Saggese G, Cesaretti G, Giannessi N. Stimulated growth hormone secretion in children with delays in pubertal development before and after the onset of puberty, *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74 (2): 272-8.
42. Reynolds EL, Wines JV. Individual differences in physical changes associated with adolescence girls. *Am J Dis Child* 1948;75:329.
43. Griffin JE, Wilson JD. In: Bondy .*Metabolic Control and Disease*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1980: 1535.
44. Lee PA, Plotnick LP, Steel RE. Integrated concentrations of luteinizing hormone and puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43: 168.
45. Kortz-Schutz S, Levine LS, New MI. Serum androgens in normal prepubertal and pubertal children and in children with precocious adrenarche. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 42: 117.
46. Martha PM, Reiter EO. Pubertal Growth and Growth hormone secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991; 20: 165-82.
47. Marshall WA, Tanner JM. Variations in Pattern of Pubertal Changes in Girls. *Arch Dis Child* 1969; 44:291-302.
48. Onat T. İstanbul Kızlarında Ergenlik Çağında Büyüme, Seksüel Gelişme ve Kemik Olgunlaşması ve Bunların Birbirleriyle İlişkileri, İst Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak Yayını İstanbul, 1975
49. Marshall WA, Tanner JM. Puberty. In: Falkner F, Tanner JM (Eds), *Human Growth*, 2nd ed. New York, Plenum Press 1986;2: 171.
50. Rosenfeld RL. The ovary and female reproduction. *Clin Pediatr Endocrinol Philadelphia* 1990; 285.
51. Tanner JM, Eveleth FB. Variability between populations in growth and development at puberty. In: Berenberg SR (Ed) *Puberty*, HE Stenfert Kroese BV, Loiden, 1975: 256-73.
52. Roche AF, French NY, Daville GH. Areolar size during pubescence. *Human Biol* 1971;43:210.
53. Rosenfield L. Puberty and its disorders in girls. *Endocrinol and Metabol Clin N Am* 1991; 20:1.

54. Tanner JM. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev* 1981;39: 43.
55. Frisch RE. Body fat, puberty and fertility. *Biol Rev* 1984; 59: 161-88.
56. Saggese G, Ghiri P, Del Vecchio A, Papini A, Pardi D. Gonadotropin pulsatile secretion in girls with premature menarche, *Horm Res* 1990; 33 (1):5-10.
57. Vihko R, Apter D, Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: impact of early menarche, *J Steroid Biochem* 1984; 20 (19):231-6.
58. Brooks-Gunn J. Antecedents and consequences of variations in girls maturational timing. *J Adol Health Care* 1988; 9:365-73.
59. Salardi S, Orsini F, Cacciari E. Pelvic ultrasonography in premenarcheal girls. *Arch Dis Child* 1985; 60:120-25.
60. Stanhope R, Adams J, Jacobs HS. Ovarion ultrasound assessment in normal children, idiopathic precocious puberty, and during low dose pulsatile gonadotrophin releasing hormone treatment of hypogonadotropic hypogonadism. *Arch Dis Child* 1985; 60:116-9.
61. Peters H, Byskov AG, Grinster J. The development of the ovary during childhood in health and disease. In: Coutts JRT (Ed). *Functional morphology of the human ovary*. Lancaster: MTP Press, 1981; 26-34.
62. Sane K, Pescovitz OH. The clitoral index, *J Pediatr* 1992;120 (20): 264-6.
63. Martha PM, Reiter EO, Pubertal growth hormone secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1991; 20: 1, 165-82.
64. Preece MA, Baines MJ. A new family of mathematical models describing the human growth curve. *Ann Hum Biol* 1978; 5:1-24.
65. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity British children. *Arch Dis Child* 1966; 41: 454-71 and 613-35.
66. Neyzi O, Yalçındağ A, Alp H. Heights and weights in Turkish children. *J Trop Pediatr Environmental Child Health* 1973;19:5-12.
67. Prader A. Growth. 25 th Annual Meeting European Society for Pediatric Endocrinology, 1986.
68. Onat T, Erdem B. İstanbul kız çocuklarında seksüel gelişme, *Cerrahpaşa Tıp Fak Dergisi*, 1974;5:18-35.
69. Schaefer F, Seidel C. Pubertal growth in chronic renal failure, *Pediatr Res* 1990; 28 (1):5-10
70. Pringle PJ, Stanhope R. Abnormal pubertal development in primary hypothyroidism, *Clin Endocrinol (Oxford)*, 1988; 288 (5):479-86
71. Marshall WA. Interrelationships of skeletal maturation, sexual development and somatic growth in man. *Ann Hum Biol* 1974;1:29-4.
72. Forbes GB. Body composition in adolescence. In: Falkner F, Tanner JM (Eds). *Human Growth*, 2nd ed. New York, Plenum Press, 1986;2:119.
73. Rolland-Cachera MF; Bellisle F, Deheeger M. Influence of body fat distribution during childhood on body fat distribution in adulthood. *Int J Obes* 1990;14:473-81.

74. Simon G, Reid L, Tanner JM. Growth of radiologically determined heart diameter, lung width, and lung length from 5-19 years, with standards for clinical use. *Arch Dis Child* 1972;47:373-81.
75. Faust MS. Somatic development of adolescent girls. *Manogr Soc Res Child Dev* 1977;42:1-90.
76. Vartiainen E, Tuomilehto J, Nissinen A. Blood Pressure in Puberty. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:626-31.
77. Gutekunst R, Smolarek H. Goitre epidemiology. *Acta Endocrinol* 1986; 2:494-501.
78. Di George AM. Disorders of the thyroid glands. In: Vaughan VC, McKay RJ and Nelson WE (Eds): *Textbook of Pediatrics*. WB Saunders Company, Philadelphia 1975:1301-17.
79. Thompson GW, Popovich F, Anderson DL. Maximum growth changes in mandibular length, stature and weight. *Hum Biol* 1976; 48:285.
80. Mc Cardle P, Wilson BE. Hormonal influence on language development in physically advanced children, *Brain Lang* 1990; 38 (3):410-23.
81. Frisch RE. Critical weight at menarche, initiation of adolescent growth spurt and control of puberty. In: Grumbach MM, Grave GD (Eds). *The control of the onset of puberty*. John Wiley and Sons, New York, 1974:403.
82. Stanhope R, Brook CGD. Clinical diagnosis of disorders of puberty. *Br J Hosp Med*, 1986;35:57-8.
83. Stanhope R, Brook CGD. Disorders of puberty. In: Charles GD Brook (Ed) *Clinical Paediatric Endocrinology*. Second Edition Oxford, 1989.
84. Job JC, Chaussain JL, Toublanc JE. Investigation of delayed puberty. *Ann Endocrinol (Paris)* 1982; 43 (6):435-51.
85. Rosenfield RL. Diagnosis and management of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1990 ;70:559.
86. Sizonenko PC. Delayed sexual maturation. *Pediatrician* 1987;14(4):202-11.
87. Rakhimova RIU. Complex assessment of sexual development of pubertal girls with diabetes mellitus. *Pediatrics* 1990; 6:12-5.
88. Tom Mazur Psy D, Richard R, Clopper ScD. Pubertal Disorders. *Endocrinol and Metabol Clin N Am* 1991;20:1.
89. Cacciari E, Frejauille E, Cicognani A. How many cases of true precocious puberty in girls are idiopathic? *J Pediatr* 1983;102:357-60.
90. Pasquino AM, Cives C, Maciucci M. Transient true precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1989;148 (8):735-6.
91. Chaussain JL, Couprie C, Lacaille F. Growth and precocious puberty. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 1988;347:38-43.
92. Wenick GB, Chasalow FI, Blethen SL. Sex hormone-binding globulin and thyroxine-binding globulin levels in premature thelarche. *Steroids* 1988; 52 (5-6):543-50.

93. Tenore A, Franzese A, Outtrin T. Prognostic signs in the evolution of premature thelarche by discriminant analysis. *J Endocrinol Invest* 1991; 14(5): 375-81.
94. Simmons PS. Diagnostic considerations in breast disorders of children and adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1992;19 (1):91-102.
95. Freedman SM, Kreitzer PM, Elkowitz SS. Ovarian microcysts in girls with isolated premature thelarche. *J Pediatr* 1993;122 (2):246-9.
96. Pescovitz OH, Hench KD, Barnes KM. Premature thelarche and central precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67 (3):474-9.
97. Wang C, Zhong CO, Leung A. Serum bioactive follicle-stimulating hormone levels in girls with precocious sexual development. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70 (3):615-9.
98. Schriock EA, Martin MC. Recent advances in the management of sexual precocity in girls. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1991;3 (6):813-9.
99. Galatzer A, Beth-Halachmi N, Kauli R. Intellectual function of girls with precocious puberty. *Pediatrics* 1984;74 (2):246-9.
100. Wheeler MD, Styne DM. The treatment of precocious puberty. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20 (1):183-90.
101. Schwartx HP, Tschaepeler H, Zuppinger K. Unsustained central sexual precocity in four girls. *Am J Med Sci* 1990; 299 (4):260-4.
102. Siegel SF, Finegold DN, Urban MD. Premature pubarche. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74 (2):239-47.
103. Van der Schot-de Jong LW, Otten BJ, Robbroeckx LM. Family stress for parents of girls with precocious puberty. *Tijdschr Kindergeneesk* 1992; 60 (6):193-9.
104. Gold PW, Goodwin FK. Clinical and biochemical manifestations of depression. Relation to the neurobiology of stress. *N Engl J Med* 1988; 319: 413.
105. Pugliese MT, Lifshitz F. Fear of obesity. A cause of short stature and delayed puberty. *N Engl J Med* 1983; 309:513.
106. Morales AJ. Pediatric and adolescent gynecologic endocrinology. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992; 4(6): 860-6.
107. Lawrence N. Parker. Adrenarche. *Endocrinol and Metabol Clin North Am*, 1991;20:1.
108. Cavallo A. Melatonin secretion during adrenarche in normal human puberty and in pubertal disorders. *J Pineal Res* 1992;12 (2):71-8.
109. Lee PA. Normal ages of pubertal events among American males and females. *J Adolesc Health Care* 1980; 1: 26.
110. Bailey-Pridham D, Sanfilippo J: Hirsutism in the adolescent female. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:581.
111. Bleau G, Roberts KD. The in vitro and in vivo uptake and metabolism of steroids in human adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 39:236.
112. Glass AR, Burman KD. Endocrine function in human obesity. *Metabolism* 1981; 30:81-104.

113. Nicholson AB, Hanley C. Indices of physiological maturity, derivation and interrelationships, *Child Develop* 1953;24:3-5.
114. Grant MW, Wadsworth GR. The height, weight and physical maturity of Liverpool school girls. *Medical Officer* 1959; 95:303-9.
115. Lee MMC, Chang KSF, Chan MMC. Sexual maturation of Chinese girls in Hong Kong. *Pediatrics* 1963; 32:389-90.
116. Young HB, Zoli A, Galagher JR. Events of puberty in 111 Floretine girls. *Am J Dis Child* 1963;106:78-80.
117. Van Wieringen JC, Wafelbakker F, Verbrugge PP. Tweede landelijke survey 0-24 Jaar. Leiden, Groningen: Ned Inst praev Geneesk. Gruediagramman , Nederland,1965;28-32
118. Zacharias L, Wurtman RJ. Sexual maturation in contemporary American girls. *Am J Obstet Gynec* 1970;108:833.
119. Lichtenstein H. Data on puberty from the Stocholm growth study. London, International Children's Center.1972;178-84.
120. Bai KI and Vijaya Lakshmi B. Sexual maturation of Indian girls in Andhra. *Hum Biol* 1974 ;45:695.
121. Largo RH, Prader A. Pubertal development in Swiss girls. *Helv Pediatr Acta* 1983 ;38:229.
122. Güvenç H, Güvenç M, Berki R. Sexual maturation of Turkish Girls *J Ank Med Sch* 1989;11:335-341.
123. Bayçu T, Kocatürk U. The age of menarche and its characteristics among Turkish girls, 1970,28-38.
124. Tanner JM. *Growth at adolescence*, 2nd edition. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1962;36-8.
125. Rohn RD. Papilla (Nipple) development during female puberty. *J Adol Health Care* 1982; 3:217-20.