

Çocuk Sağlığı İzlem Birimine Başvuran Prematür Telarş Vakaları

İsmail YILDIZ *, Gülbin GÖKÇAY **, Feyza DARENDELİLER ***, Serpil UĞUR BAYSAL **

Çocuk Sağlığı İzlem Birimine Başvuran Prematür Telarş Vakaları

Amaç: Son yıllarda, cinsel olgunlaşmanın erken başlamasına yol açan bazı çevresel etkenlerin varlığı düşünülmektedir. Bu nedenle, prematür telarş vakalarını değerlendirilmeyi amaçladık.

Yöntemler: İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı İzlem Birimi'ne 2006-2008 yılları arasında başvuran 1163 çocuk arasında, klinik muayene ile prematür telarş belirlenen 15 vaka ayrıntılı olarak incelendi ve izlendi. Vakalar, beslenme ve bazı ev içi etkenler açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldılar.

Bulgular: On beş vakada klinik prematür telarş saptandı. Prematür telarş vakalarının yaş ortalaması 8,2 ay (1-24 ay), ortalama tanı yaşı 6,2 ay bulundu. Bir vakada FSH, bir vakada E2 yüksekliği, pelvis ultrason incelemesinde üç vakada overlerde kist saptandı. Meme gelişimi ortalama 5,4 ayda (aralık: 4-8 ay) geriledi. Bir vaka, erken puberte tanısı aldı. Vakalar arasında normal doğum oranı yüksek bulundu. Vaka grubunda bitki çaylarının, kontrol grubunda gebelikte meyve tüketiminin daha yüksek olmasına karşın, her iki grup arasında, beslenme ve çevresel etkenler açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Prematür telarş vakaları, erken puberte açısından yakın izlenmelidirler. Ailelerin kaygılarını giderecek yaklaşımda bulunmak, anne sütü ile beslenmeyi sonlandırmak gibi yanlış uygulamaları önlemek gerekmektedir. Vakalarımızın uzunca bir süre izlenmiş olmaları, olası etkenlerle ilgili bilgi toplanmış olması ve iki yaşından küçük çocuklar olmaları araştırmamızın üstün yanlarıdır.

Anahtar kelimeler: Prematür telarş, çocuk, çevre

Çocuk Dergisi 2011; 11(4):151-156

Premature Thelarche Cases Attending Well-Child Care Surveillance Unit

Objective: Early sexual maturation has been attributed to some environmental factors in recent years. Therefore, we aimed to evaluate the cases with premature telarche.

Methods: Among 1163 children attending the Child Health-Care Surveillance Unit between January 2006-December 2008, 15 cases identified clinically as premature telarche had undergone a detailed examination and follow up. The cases were compared to the control group for nutrition of both mother and child, and some domestic factors.

Results: Fifteen (1,2 percent) cases were diagnosed as premature telarche clinically. The mean age was 8.2 months (1-24 mos), and the mean age of diagnosis was 6.2 months. One case had increased FSH and another increased E2 levels. Cysts were identified in three cases on pelvic ultrasound examination. The mean time to the regression of the breast development was 5.4 months (4-8 months). One case was referred with the diagnosis of early puberty. Normal delivery rate was higher among the cases. Although higher consumption of herbal tea was higher among the cases and the fruit consumption was higher among the controls during pregnancy, no significant difference was found between the two groups as for nutrition and environmental factors.

Conclusion: The cases with premature thelarche should be closely followed-up as for early puberty. Concerns of the families should be resolved, and false practices such as cessation of the breastfeeding should be prevented. Our study has some superiorities in that the infants and toddlers were followed-up for a relatively longer period of time, substantial information related to potential causes were collected, and our study population consisted of children younger than 2 years.

Key words: Premature thelarche, child, environment

J Child 2011; 11(4):151-156

Alındığı tarih: 01.12.2011

Kabul tarihi: 27.02.2012

* İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

** İ. Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve İstanbul Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı

*** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. İsmail Yıldız, İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, Fatih / Çapa-İstanbul 34093

e-posta: drismail810@yahoo.com

GİRİŞ

Meme gelişiminin diğer puberte bulguları olmaksızın sekiz yaşından önce ortaya çıkmasına prematür telarş (PT) denir. Klinik olarak iki yaşın altındaki çocuklarda tek ya da iki yanlı iyi huylu izole meme dokusu gelişimi sıklıkla görülmektedir. Meme gelişiminin değerlendirilmesinde, 1962 yılında Tanner tarafından

yapılan evrelendirme kullanılmaktadır ⁽¹⁾. PT vakalarında büyüme ve kemik vakalaşması normal sınırlardadır. İlk iki yılda hipotalamo-hipofizer-gonadal eksen tam vakalaşmamış olduğundan daha sık görül-
mektedir ⁽²⁻⁴⁾.

Patofizyolojisi tam anlaşılmamış olmasına karşın varsayımlar aşağıdaki gibidir ⁽⁵⁻¹¹⁾:

- 1) Meme dokusunun östrojene duyarlılığının artması,
- 2) Östrojen düzeyinin artması,
- 3) Salınımı,
- 4) Adrenal prekürsörlerden östrojen sentezinin artması,
- 5) Besinlerle östrojen alımının fazla olması,
- 6) Kısmi hipotalamo-hipofizer-gonadal eksen aktivasyonunda FSH baskınlığı,
- 7) Serum Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin (SHBG) düzeylerinin artmasına bağlı olarak serumda serbest testosteron düzeylerinin düşmesi nedeniyle östrojen/testosteron oranının artması.

PT vakaları, klasik ve klasik olmayan iki grupta tanımlanırlar. Klasik tip tanımı, iki yaş öncesi ortaya çıkan izole meme gelişimi için kullanılır; iki yaşından büyük çocuklardaki ise klasik olmayan PT olarak tanımlanır. PT konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı yazarlara göre erken yaşta ortaya çıkan klasik PT vakaları, erken puberte öncüsü olmayan bir klinik tablo olup, izlemde kendiliğinden gerilerler ^(7,12-14). Ancak, klasik olmayan PT, erken puberte öncüsü olup, erken puberte için risk oluşturmaktadır. Özellikle 3-4 yaşından sonra ortaya çıkan PT vakaları erken puberte açısından izlenmelidirler ^(15,16). Klasik PT'nin sıklığı yapılan bir araştırmada 21/100,000 olarak saptanmıştır ⁽¹³⁾.

Literatürde klasik PT vakalarının seyri ve özellikleri konusunda çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmada İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Birimi'nde 2006-2008 yılları arasında saptanan PT vakalarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı İzlem

Polikliniği'ne 2006-2008 yılları arasında başvuran 1163 çocuktan, PT saptanan vakalar ayrıntılı olarak incelendiler ve izlendiler.

On vaka içeren pilot çalışmayı izleyen dönemde, her bir vaka için özel olarak hazırlanmış birer anket formu dolduruldu. Bu formda, annelerin hamilelikte aldıkları ilaçlar, hamilelikte ve emzilikte tükettikleri haftalık tavuk, et, sebze, meyve, soya, yumurta, balık, mısır, mısır ekmeği miktarları, ek besin alan çocukların haftalık tavuk, et, sebze, meyve, soya, yumurta, balık, bitkisel çay tüketim miktarları, çocukların kullandıkları ilaçlar ve topikal uygulamalar, yaşanan evde kullanılan içme suyunun kaynağı, evde su ısıtıcı kullanım durumu, kullanılıyorsa plastik olup olmadığı, evde mikrodalga fırın kullanımı, eve yakın fabrikaların varlığı ve özelliği, evde böcek ilacı kullanımı soruldu. PT saptanan çocuklarda ailede başka PT vakası olup olmadığı öğrenilmeye çalışıldı.

Klinik olarak gerekli vakalarda hormon profili (Lüteinizan Hormon-LH, Folikül Stimulan Hormon-FSH, Prolaktin, Östradiol- E-2, Serbest Tiroid Hormonu -FT4, Tiroid Stimulan Hormon-TSH), pelvis ve meme ultrasonografi (USG) değerlendirmesi yapıldı. Uterusun normal boyutu bir yaş için $0.91 \pm 0.40 \text{ cm}^3$, iki yaş için $1.3 \pm 0.68 \text{ cm}^3$, overlerin normal boyutları bir yaş için $0.26 \pm 0.12 \text{ cm}^3$, iki yaş için $0.38 \pm 0.11 \text{ cm}^3$ olarak kabul edildi ⁽¹⁷⁾. Overlerdeki kist sayısı değerlendirilirken kist boyutu 10 mm üzerinde olanlar patolojik kabul edildi ^(18,19).

İzlemlerde meme dokusundaki değişiklikler ayrıntılı değerlendirildi ve sorgulandı. Küçülme ve yine büyüme gösteren vakalar siklik özellikte olarak tanımlandı.

Vakaların doğum öncesi bakım, doğum ve doğum sonrası özellikleri, anne sütü ile beslenme durumları, sosyo-demografik yapıları, antropometrik ölçüleri çocuk sağlığı izlem birimine başvuran her çocuk için ayrılan bireysel dosyalarından öğrenildi. Anne sütü ile beslenme durumları şöyle gruplandırıldı: Yalnız anne sütü, anne sütü+su, anne sütü+diğer sıvılar (süt dışı), anne sütü+süt (inek sütü/formül süt), anne sütü+karışık beslenme, yalnızca formül süt, anne sütü olmadan karışık beslenme.

Yaşa uygun, aynı sayıda kontrol grubu vakaları, çocuk sağlığı izlem birimine başvuran vakalardan, ardi sıra yöntem ile seçildi. Bu çocuklar ve ailelerinden de yukarıda belirtilen anket yöntemi ile bilgi toplandı. İstatistiksel analiz, SPSS (Statistical Package for the Social Science) 11,5 programında Student-t testi, chi-square testi, Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı; $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Anlamlı olabilecek etkenler için regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Çocuk sağlığı izlem birimine 2006-2008 yılları arasında başvuran 1163 çocuktan, 13'ü (% 1.1) kız, ikisi erkek olmak üzere toplam 15 (% 1.2) vakada fizik muayenede meme dokusu ele geliyordu. Erkek vakalar prematür telarş (PT) tanımlamasında yer almadığından bu iki vaka dışındaki 13 kız vaka PT tanısıyla izleme alındı. Hiçbir vakada yaşına uygun D vitamini ve demir desteği dışında ilaç kullanımı, hiçbir vakanın annesinde gebelikte vitamin ve mineral desteği dışında ilaç kullanımı yoktu. Bebeklerin hepsi anne sütü almaktaydı; altısına anne sütü yanında ek besin başlanmıştı. Bir çocukta skrotal, bir diğesinde ise labiumlarda hiperpigmentasyon saptandı. Bir vakada asimetrik telarş mevcuttu. Vaka ve kontrol gruplarının özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. PT vakalarında sezaryan oranı daha düşüktü; bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0.008$).

Tüm PT vakalarından hormon tetkiki istendi, ancak 11 vakadan kan örneği alınabildi. Hormon tetkiklerinde, bir vakada FSH yüksekliği, (kontrolünde normal saptandı) bir vakada E2 yüksekliği saptandı. Toplam yedi çocukta pelvis USG değerlendirme yapıldı. Üç vakanın pelvis USG'sinde overlerde kist saptandı. Bu kistler yaşa göre patolojik boyutta değildi. Dört vakada meme dokusunun ultrasonografik değerlendirilmesi yapıldı. E2 yüksekliği ve overlerinde birden fazla kist saptanan bir vaka, erken puberte tanısıyla pediatrik endokrinoloji bilim dalı tarafından izleme alındı. Tüm vakaların meme gelişimi Tanner sınıflamasına göre evre 2 idi. Ortalama 5,4 ayda (4-8 ay) meme gelişimi geriledi. Bir vaka, ayda bir olan ve bir hafta süren siklik özellik gösterdi. Vakaların izlem sonucu Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Prematür telarş olgularının izlem sonuçları.

Vakalar	Tanı yaşı (ay)	Ortalama izlem süresi (ay)	Sonuç
1	4	7	Erken puberte
2	3	6	Gerileme
3	5	4	Gerileme
4	6	6	Gerileme
5	6	5	Gerileme
6	4	5	Gerileme
7	6	6	Gerileme
8	6	6	Gerileme
9	1	6	Gerileme
10	12	4	Gerileme
11	3	4	Siklik özellik gösterme ve gerileme
12	1	6	Gerileme
13	9	4	Gerileme
14	24	8	Gerileme
15	3	4	Gerileme
Ortalama	6,2 ay (1-24 ay)	5,4 ay (4-8 ay)	

Tablo 1. Prematür telarş vakalarının ve kontrol grubunun özellikleri.

	Prematür telarş (n:15)	Kontrol grubu (n:15)	P değeri
Gestasyon haftası (en düşük - en yüksek)	38 (36-41)	37.6 (33-40)	0,47
Doğum şekli	Sezaryan: 6 (% 40)	Sezaryan: 13 (% 86.7)	0,01
	Normal doğum: 9 (% 60)	Normal doğum: 2 (%13.3)	
Doğum tartısı (g) (en düşük - en yüksek)	3128 (2250-4050)	3068 (1810-4360)	0,59
Doğum boyu (cm) (en düşük - en yüksek)	47,3 (43-51)	47 (42-50)	0,23
Beslenme durumu	Yalnız anne sütü: 9 (% 60)	Yalnız anne sütü: 7 (% 47)	0,06
	Anne sütü+formül süt: 6 (% 40)	Anne sütü+formül süt: 3 (% 20)	
		Anne sütü+ek besin: 5 (% 33)	
Ortalama inceleme yaşı (ay)	8.2 (1-24)	7.5 (1-18)	0,68
Tanıda ortalama vücut kitle indeksi (kg/m ²) (en düşük - en yüksek)	17.2 (15-18.5)	16.1 (14.9-18.1)	0,41
Tanıda annenin vücut kitle indeksi (kg/m ²) (en düşük - en yüksek)	25.9 (20.3-31.6)	24.7 (19.4-31.4)	0,54

Tablo 3. Annelerin hamilelikte haftalık beslenme durumları.

	Sayı	Prematür tedarik		Kontrol grubu		P değeri
		N	(%)	N	(%)	
Beyaz et	Hiç	2	(13.3)	2	(13.3)	0,925
	1-3	12	(80)	11	(73.3)	
	4-6	1	(6.7)	1	(6.7)	
	Her gün	0		1	(6.7)	
Kırmızı et	Hiç	1	(6.7)	0		0,576
	1-3	12	(80)	14	(93.3)	
	4-6	1	(6.7)	1	(6.7)	
	Her gün	1	(6.7)	0		
Sebze	Hiç	1	(6.7)	0		0,602
	1-3	3	(20)	2	(13.3)	
	4-6	3	(20)	3	(20)	
	Her gün	8	(53.3)	10	(66.7)	
Meyve	Hiç	0		0		0,60
	1-3	0		1	(6.7)	
	4-6	5	(33.3)	1	(6.7)	
	Her gün	10	(66.7)	13	(86.7)	
Soya	Hiç	12	(80)	13	(86.6)	0,385
	1-3	3	(20)	1	(6.7)	
	4-6	0		1	(6.7)	
	Her gün	0		0		
Yumurta	Hiç	2	(13.3)	0		0,490
	1-3	4	(26.6)	5	(33.3)	
	4-6	4	(26.6)	2	(13.3)	
	Her gün	5	(33.3)	8	(55.3)	
Balık	Hiç	1	(6.7)	2	(13.3)	0,314
	1-3	14	(93.3)	13	(13)	
Mısır	Hiç	14	(93.3)	10	(10)	0,155
	1-3	1	(6.7)	4	(4)	
	Her gün			1	(1)	
Mısır ekmeği	Hiç	15	(100)	10	(10)	0,199
	1-3			4	(4)	
	Her gün			1	(1)	

Hamilelikte annelerin haftalık tükettiği tavuk, et, sebze, meyve, soya, yumurta, balık, mısır, mısır ekmeği miktarları açısından PT vakaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Kontrol grubunda düzenli meyve ve yumurta tüketimi daha yüksekti; ancak fark, istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Emzikli annelerin haftalık tükettiği tavuk, et, sebze, meyve, soya, yumurta, balık miktarları açısından da PT vakaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Ek besin alan bebeklerin haftalık tükettiği tavuk, et, sebze, meyve, yumurta, balık, bitkisel çay miktarları açısından PT vakaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5). PT grubunda düzenli bitkisel çay tüketimi kontrol grubuna göre daha yüksek idi; ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p:0.06). PT grubunda bir vakada

Tablo 4. Emziren annelerin haftalık beslenme durumu.

	Sayı	Prematür tedarik		Kontrol grubu		P değeri
		N	(%)	N	(%)	
Tavuk	Hiç	5	(33.3)	1	(6.7)	0,264
	1-3	9	(60)	12	(80)	
	4-6	1	(6.7)	2	(13.3)	
	Her gün	0		0		
Et	Hiç	3	(20)	0		0,242
	1-3	11	(73.3)	13	(86.6)	
	4-6	1	(6.7)	1	(6.7)	
	Her gün	0		1	(6.7)	
Sebze	Hiç	2	(13.3)	0		0,189
	1-3	5	(33.3)	2	(13.3)	
	4-6	2	(13.3)	1	(6.7)	
	Her gün	6	(40)	12	(80)	
Meyve	Hiç	2	(13.3)	0		0,341
	1-3	0		0		
	4-6	1	(6.7)	1	(6.7)	
	Her gün	12	(80)	14	(93.3)	
Soya	Hiç	13	(86.6)	14	(20)	0,595
	1-3	2	(13.3)	1	(26.6)	
Yumurta	Hiç	2	(13.3)	3	(20)	0,494
	1-3	8	(53.3)	4	(26.6)	
	4-6	0		3	(20)	
	Her gün	5	(33.3)	5	(33.3)	
Balık	Hiç	4	(26.6)	5	(33.3)	0,325
	1-3	11	(73.3)	10	(66.6)	

Tablo 5. Ek besin alan bebeklerin beslenme durumu.

	Sayı	Prematür tedarik		Kontrol grubu		P değeri
		N	(%)	N	(%)	
Tavuk	Hiç	11	(73.3)	11	(73.3)	0,287
	1-3	2	(13.3)	4	(26.7)	
	Her gün	2	(13.3)	1	(6.79)	
Et	Hiç	10	(66.6)	9	(60)	0,321
	1-3	3	(20)	5	(33.3)	
	4-6	0		1	(6.7)	
	Her gün	2	(13.3)	0		
Sebze	Hiç	8	(53.3)	9	(60)	0,409
	1-3	3	(20)	3	(20)	
	4-6	0		1	(6.7)	
	Her gün	2	(13.3)	2	(13.3)	
Meyve	Hiç	8	(53.3)	9	(60)	0,133
	1-3	3	(20)	0		
	4-6	2	(13.3)	0		
	Her gün	2	(13.3)	6	(40)	
Yumurta	Hiç	9	(60)	10	(66.6)	0,172
	1-3	5	(33.3)	3	(20)	
	Her gün	1	(6.7)	2	(13.3)	
Balık	Hiç	12	(80)	12	(80)	0,549
	1-3	3	(20)	3	(20)	
Bikisel çay	Hiç	12	(80)	15	(100)	0,068
	1-3	3	(20)	0		

(% 6.7) evde mikrodalga fırın kullanımı varken kontrol grubunda bu oran % 26.6 bulundu ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p:0.037).

İstatistiksel olarak anlamlı veya anlamlılığa yakın özellikler (doğum şekli, hamilelikte annenin meyve tüketimi, bebeğin beslenme şekli, bebeğin bitkisel çay tüketimi, evde mikrodalga fırın kullanımı) çoklu regresyon analizinde incelendiğinde etki katsayılarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. İstatistiksel olarak, etki sayısı anlamlılığa en yakın olanlar doğum şekli ve bitkisel çay kullanımı olduğu görüldü. PT görülenlerde normal spontan doğum oranı ve bitkisel çay tüketimi daha fazlaydı.

TARTIŞMA

Çocuklarda diğer puberte bulguları olmaksızın memelerde areola ve papillanın ufak bir yumru oluşturacak şekilde kabarması ve areola çapında artma görülmesi (Tanner evre-2) meme gelişiminin başladığını gösterir ve PT olarak tanımlanır⁽¹⁾. PT'nin önemi özellikle erken puberte açısından değerlendirilmesidir. İki yaşından önce görülen klasik PT sıklıkla kendiliğinden kaybolmaktadır ve çoğu yazar tarafından selim seyirli bir olay olarak kabul edilir. Ancak, erken puberte açısından yakın izlem önerilir^(7,12-16). Diğer yandan, bu durum ailelerde endişelere yol açmakta ve bazen hekim kararı ile anne sütü ile beslenmeyi sonlandırmak gibi yanlış uygulamalara neden olmaktadır.

Son yıllarda, cinsel olgunlaşmanın daha erken başlamasında bazı etkenlerin varlığı düşünülmektedir. Obezitenin artması, hormonlarla karşılaşma ve diğer çevresel/sosyal değişikliklerin pubertenin erkene kayması ve pubertal bulguların erken yaşta görülmesine yol açtığı öne sürülmektedir⁽²⁰⁾. Biz de PT vakalarını bu açıdan değerlendirmeyi hedefledik. PT vakaları, beslenme ve çevresel etkenler açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ancak, analizlerde anlamlı bulunmasa da yalnızca bitkisel çay tüketiminin prematür telarş grubunda daha fazla olduğu görüldü. Bu bulgunun, ileri araştırmalarda göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündük.

Salardi ve ark.'nın⁽²¹⁾ İtalya'da yaptığı bir araştırmada üç yaş öncesi tanı alan 42 PT vakasında ortalama tanı yaşı 0.65 yıl (7,8 ay) olarak bulunmuş; %76'sında

spontan gerileme saptanmıştır. Volta ve ark.'nın⁽²²⁾ yaptığı, 119 vakayı içeren çalışmada, vakaların % 80'inin tanısı iki yaşından önce konulmuş; vakaların % 60'ında belirtiler kendiliğinden kaybolmuştur. Çalışmamızda ortalama tanı yaşı 6.2 ay (1-24 ay) olup % 93.3'ü ortalama 5.4 ayda (4-8 ay) düzelmiştir.

PT'nin patofizyolojisi tam anlaşılmamış olmasına karşın bazı varsayımlar öne sürülmüştür. En çok kabul gören varsayım, memenin östrojene karşı duyarlılığının artmış olmasıdır^(5,23). Klinik muayene ile tanı koyduğumuz vakalarımızdan 11'inde hormon ölçümü (FSH, LH, E2, prolaktin, FT4, TSH) yapıldı. Bir vakada FSH yüksekliği (kontrol incelemesinde normal), bir vakada E2 yüksekliği saptandı. E2 yüksekliği saptanan vakada meme gelişiminde ilerleme, Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) testi sonucunda erken puberte lehine yorumlandı; vaka, erken puberte tanısı ile pediatrik endokrinoloji bilim dalı tarafından izleme alındı.

Son zamanlarda, "endokrin bozucular"ın gündeme gelmesiyle östrojen ve östrojen benzeri maddelerle karşılaşma olasılığı ve derecesi ayrıntılı olarak incelenmektedir⁽²⁴⁾. Ancak, bu konuda pek az araştırma bulunmaktadır. Araştırmamızda, östrojenle karşılaşmayı değerlendirmek için annelerin gebelikte ve emzirme dönemi boyunca beslenme durumları ayrıntılı değerlendirmeye çalışılmış ve çocukların beslenmesi de ayrıntılı olarak sorgulanmıştır. Beslenme açısından araştırma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak, PT vakaları arasında bitkisel çay tüketiminin, kontrol gruplarındaki annelerde meyve tüketiminin fazla olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda vaka sayısı azdır. Üniversite hastanesinde, çocuk sağlığı izlem birimine getirilen çocuklar arasında ortaya çıkan PT vakalarını kapsamaktadır. Bu nedenle, tüm toplumu yansıtması beklenmemelidir.

Ancak, vakaların uzun süre izlenmiş olmaları ayrıntılı bilgi toplanması ve iki yaşından küçük çocuklar olmaları araştırmanın üstün yanlarıdır. Literatürü araştırdığımızda, iki yaşın altında, kapsamlı inceleme ve yakın izlem ile yapılan başka bir çalışmaya rastlamadık. İstatistiksel anlamlılığın geliştirilebilmesi için vaka sayısı ve araştırmaya katılan merkez sayısı artırılarak çalışmanın sürdürülmesi planlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Tanner JM.** Growth at adolescence. Oxford, England Blackwell Scientific Publications. (2nd ed.), 1962: 29-39.
2. **Kelch RP, Beitinis IZ.** Adolescent Sexual Development. In: Wilkins The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Kappy MS, Blizzard RM, Migeon CJ (eds), 3rd ed. Springfield: Charles C Thomas Publisher, 1965:193-235.
3. **Midyett LK, Moore WV, Jacobson JD.** Are pubertal changes in girls before age 8 benign? *Pediatrics* 2003;111:47-51. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.1.47> PMID:12509553
4. **Rosenfield RL.** Normal and almost normal precocious variations in pubertal development, premature pubarche and premature thelarche revisited. *Horm Res* 1994;41:7-13. <http://dx.doi.org/10.1159/000183950> PMID:8088707
5. **Sizonenko PC.** Preadolescent and adolescent endocrinology: physiology and physiopathology. Hormonal changes during abnormal pubertal development. *Am J Dis Child* 1978;132:797-805. PMID:150791
6. **Klein KO, Mericq V, Brown-Dowson JM, Larmore KA, Cabezas P, Cortinez A.** Estrogen levels in girls with premature thelarche compared with normal prepubertal girls as determined by an ultrasensitive recombinant cell bioassay. *J Pediatr* 1999;134:190-2. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70414-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70414-2)
7. **Ilicki A, Prager Lewin R, Kauli R, Kaufman H, Schachter A, Laron Z.** Premature thelarche. Natural history and sex hormone secretion in 68 girls. *Acta Paediatr Scand* 1984;73:756-62. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1984.tb17771.x>
8. **Dumic M, Tajic M, Mardesic D, Kalafatic Z.** Premature thelarche: a possible adrenal disorder. *Arch Dis Child* 1982; 57:200-3. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.57.3.200> PMID:6462113 PMCid:1627596
9. **Saenz de Rodriguez CA, Bongiovanni AM, Conde de Barrego L.** An epidemic of precocious development in Puerto Rican children. *J Pediatr* 1985;107:393-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(85\)80513-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(85)80513-8)
10. **Pasquino AM, Piccolo F, Scalamandre A, Malvaso M, Ortolani R, Boscherini B.** Hypothalamic - pituitary - gonadotropic function in girls with premature thelarche. *Arch Dis Child* 1980;55:941-4. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.55.12.941> PMID:6779715 PMCid:1627206
11. **Belgorosky A, Chaler E, Rivarola MA.** High serum sex hormone-binding globulin (SHBG) in premature thelarche. *Clin Endocrinol* 1992;37:203-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02311.x> PMID:1424201
12. **Garibaldi L.** Progression of premature thelarche to precocious puberty. *J Pediatr* 1995;127:336. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70337-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70337-3)
13. **Van Winter JT, Noller KL, Zimmerman D, Melton LJ III.** Natural history of premature thelarche in Olmsted County, Minnesota, 1940 to 1984. *J Pediatr* 1990;116:278-80. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82891-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82891-4)
14. **Pasquino AM, Tebaldi L, Cioschi L, et al.** Premature thelarche: a follow up study of 40 girls. Natural history and endocrine findings. *Arch Dis Childh* 1985;60:1180-82. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.60.12.1180> PMID:4091585 PMCid:1777679
15. **Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, Segni M, Mancini MA, Mucicchi G.** Progression of premature thelarche to central precocious puberty. *J Pediatr* 1995;126:11-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70492-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70492-2)
16. **Stanhope R.** Premature thelarche: clinical follow-up and indication for treatment. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2000; 13:827-30. <http://dx.doi.org/10.1515/JPEM.2000.13.S1.827>
17. **Herter LD, Golendziner E, Flores JA, Becker E Jr, Spritzer PM.** Ovarian and uterine sonography in healthy girls between 1 and 13 years old: correlation of findings with age and pubertal status. *Am J Roentgenol* 2002;178:1531-36. PMID:12034633
18. **Stanhope R, Adams J, Jacobs HS, Brook CG.** Ovarian ultrasound assessment in normal children, idiopathic precocious puberty, and during low dose pulsatile gonadotrophin releasing hormone treatment of hypogonadotrophic hypogonadism. *Arch Dis Child* 1985;60:116-9. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.60.2.116> PMID:3883909 PMCid:1777151
19. **Cohen HL, Shapiro MA, Mandel FS, Shapiro ML.** Normal ovaries in neonates and infants: a sonographic study of 77 patients 1 day to 24 months old. *Am J Roentgenol* 1993;160:583-6. PMID:8430559
20. **Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al.** Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics* 1999;4:505-12.
21. **Salardi S, Cacciari E, Mainetti B, Mazzanti L, Pirazzoli P.** Outcome of premature thelarche: relation to puberty and final height. *Arch Dis Child* 1998;79:173-4. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.79.2.173> PMID:9797603 PMCid:1717642
22. **Volta C, Bernasconi S, Cisternino M, et al.** Isolated premature thelarche and thelarche variant : clinical and auxological follow-up of 119 girls. *J Endocrinol Investig* 1998;21:180-3. PMID:9591214
23. **Sanfilippo JS, Muram D, Dewhurst J, Lee PA, editors.** Pediatric and Adolescent Gynecology, Second Edition. New York: WB Saunders, 2001:1-702.
24. **Chiabotto P, Costante L, de Sanctis C.** Premature thelarche and environmental pollutants. *Minerva Med* 2006;97:277-85. PMID:16855522