

[Aşağıda İngilizce asıllarını da iktibas ederek arzettiğimiz 6 tıbbi makaleden özetleyerek, Dr.Ubeydullah Şahin tarafından tercüme edilen, şu özet bilgilerin konuya ışık tutan tıbbi tesbitler olarak değerlendirilmesini faydalı gördük:](#)

[1- Puberty and body composition](#) [\(Ergenlik ve vücut kompozisyonu\)](#)

Olgunlaşma ve Ergenlik Ölçütleri

Ergenlik araştırmalarında temel metodolojik konular, ergenliğin ne zaman başladığını, nasıl ilerlediğini ve nasıl ölçülmesi gerektiğini belirlemektir. Yaygın olgunlaşma ölçütleri, cinsel olgunlaşma göstergelerini (Tanner evreleri ve menarş yaşı), kemik büyümesi ve epifiz füzyon ölçülerini (iskelet yaşı değerlendirmesi) ve fiziksel büyümenin işaretlerini içerir.

Cinsel Olgunlaşma

Tanner cinsel olgunlaşma aşamaları, erkek ve kızlarda genital bölgedeki kılların gelişimine, kızlarda meme gelişimine erkeklerde ise genital gelişime dayanır. Aşamalar, ergenlik öncesinden (1. aşama), ergenlik süreci (2-4. aşamalar) ve ergenlik sonrasına (5. aşama) kadar ilerler. Evre 2'nin (ergenliğin başlangıcı) başlangıcındaki medyan yaş, çocuğun olgunluk özelliklerine ve cinsiyetine bağlı olarak değişir. Örneğin, ABD'deki çocuklar için, erkeklerde evre 2'nin başlangıcındaki medyan yaş, genital gelişim için 10.03 ve kasık kılı gelişimi için 11.98'dir [30]. Kızlarda evre 2'nin başlangıç yaşı, meme gelişimi için 10.38 ve kasık kıl gelişimi için 10.57'dir [30]. Menarş (ilk adet) yaşı açısından önemli popülasyon farklılıkları vardır. ABD'de kızların mevcut ortalama başlangıç yaşı 12.43'tür; Kafkas, Afrikalı-Amerikalı ve Meksikalı-Amerikalı kızlar için sırasıyla 12.55, 12.06 ve 12.25'dir [31].

[2- Puberty: body and mind](#) [\(Ergenlik: beden ve zihin\)](#)

Ergenlik: Hepsi akılda!

Göğüslerin, cinsel organların, vücut kıllarının gelişimi ve erkek sesinin kalınlaşması gibi ergenliğin birçok dış belirtisi, gonadların (testisler ve yumurtalıklar) artan aktivitesini yansıtır. Ergenlikte, bu organlar hipofiz bezinden gonadotropin hormonlarının salgılanmasındaki artışlara yanıt verir ve bu da beyindeki küçük bir özelleşmiş sinir hücresi grubunun artan etkinliğinden kaynaklanır. Dikkat çekici bir ayrıntı ise, insan beyinde bu nöronların 2000'den azı vardır, bu nedenle insan beynindeki her 100 milyon hücreden yalnızca biri hipofiz bezini ergenliği başlatmak için uyarmakla ilgilenir. Bu hücreler bunu, gonadotropin hormonlarının üretimini ve salınımını uyaran küçük bir hormon olan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salgılayarak yaparlar. Bu az sayıda GnRH üreten nöron, ergenliğin anahtarını elinde tutar. Beyin gelişimi sırasında GnRH nöronları doğru konumlarına ulaşamazlarsa, kişi tıbbi tedavi görmeden asla ergenliğe giremez - bu durum Kallmann sendromu olarak bilinir.

Dikkat çekici bir husus ise, GnRH sistemi, insan doğum sonrası yaşamının ilk aylarında geçici olarak etkinleştirilir. Merak uyandıran soru ise, yaşamın bu kadar erken döneminde gelişen bu

GnRH sisteminin neden uzun süreli bir durgunluk dönemine girdiği ve daha sonra neden ergenliğe neden olmak için yeniden etkinleştiğidir.

Zamanlama herşeydir

Hem çocuklarda ergenliğin başladığı yaş hem de sürecin tamamlanması için geçen süre bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir. "Buluğ çağının" genellikle kızlarda erkeklerden daha erken başladığı kabul edilse de, cinsiyetler arasında ergenliğin dışsal özelliklerini karşılaştırmak, elma ve armutları karşılaştırmak gibidir. Altta yatan hormonal değişiklikler oldukça benzer bir yaşta başlar. Kızlarda erkeklerden daha erken meydana gelen, boy uzamasının ve yağsız iskelet büyümesinden yağ birikimine geçişle sonuçlanan büyüme hızının gerçekten hızlanmasıdır. Meme gelişimi ve menstrüasyonun başlangıcı (dönemler), erkeklerde penis ve testis büyüklüğündeki değişikliklerden daha açık ve kaydedilebilir olduğundan, popülasyondaki ergenliğin zamanlaması hakkındaki çoğu bilgi kızlar içindir.

Avrupa'da menarş yaşının (ilk adet dönemi) Orta Çağ'da yaklaşık 14'ten 19. yüzyılın başında yaklaşık 17'ye çıktığı düşünülmektedir, ancak o zamandan beri çoğu sanayi ülkesinde belirgin bir şekilde yaklaşık 13'e düşmüştür. ABD'de 17.000'den fazla ergen kız üzerinde yapılan çok yakın tarihli bir çalışma, özellikle ortalama menarş yaşının 12.2 olduğu Afrikalı Amerikalı kızlar arasında menarş yaşının düşmeye devam ettiğine dair net kanıtlar sağladı.

Çalışma ayrıca, meme gelişimi ve kasık kıllarının büyümesi gibi erken ergenlik belirteçlerinin yaşının, ırktan bağımsız olarak tüm kızlarda düştüğünü buldu.

"Beyin metabolik yakıtların mevcudiyetini ölçebilir ve böylece üremeyi başlatıp başlatmamaya karar verebilir"

Gıda, yağ ve doğurganlık

Ergenlik yaşı neden düşüyor?

Son iki yüzyılda düşen ergenlik yaşı, genel olarak gelişmiş beslenme ve sağlıkla ilişkilendirilir; ancak bu, son yirmi yılda yaşın neden düştüğünü açıklayabilir mi? Enerji rezervlerinin yağ olarak depolanması ve metabolik yakıtların mevcudiyetinin, memelilerin etkili bir şekilde üreme yeteneğinde kilit bir belirleyici olduğu açıktır. Beyin, metabolik yakıtların mevcudiyetini ölçebilir ve böylece üremeyi başlatıp başlatmamaya karar verebilir. Beyaz yağ hücrelerinin ürettiği leptin hormone ise önemli bir sinyaldir. Yağ rezervlerinin düşük olması durumunda, leptin üretimi düşüktür ve üreme aktivitesi durur. Yeterli metabolik yakıt mevcut olmadığı sürece ergenlik başlamaz, bu nedenle leptin seviyelerinin ergenlik için bir "kapı" görevi gördüğünü düşünebiliriz. İnsülin, glikoz ve yağ asitleri de dahil olmak üzere beyne enerji metabolizmasını işaret eden birçok başka faktör olduğundan, leptin ergenlik için benzersiz bir "tetikleyici" değildir.

Çevresel östrojenler?

Ergenlikte östrojen üretimi sadece kızlarda değil erkeklerde de cinsel gelişim için önemlidir. Östrojen reseptörlerinin genetik kaybı, erkek memelilerde kısırlığa neden olabilir. Vücutun kendi östrojen reseptörlerine müdahale eden çevresel östrojenlere maruz kalmanın ergenlik zamanını etkileyebileceği öne sürülmüştür.

Önceki yıllarda maruz kalmamış olabileceğimiz, zayıf östrojen benzeri aktiviteye sahip kimyasallar plastikler dahil birçok malzemenin üretiminde kullanılmaktadır.

Bitki kaynaklı östrojenler, geçmişte diyetimizin bir parçasını oluşturmayacak olan soya bazlı ürünler gibi gıdalarda da bulunur. Bununla birlikte, deneysel hayvanlarda yüksek dozda çevresel östrojenlerin üreme işlevini bozduğu gösterilmiş olsa da, insanların ergenliği etkilemek için yeterli seviyelere maruz kaldığına dair doğrudan bir kanıt yoktur. Ergenliğin altında yatan nöroendokrin mekanizmanın doğumdan önce geliştiği göz önüne alındığında, belki de hamile annenin değişen beslenmesinin veya çevresel östrojenlere maruz kalmasının gelişmekte olan fetüsü etkileyip etkilemediğini ve dolayısıyla daha sonraki yaşamda ergenlik zamanlamasını etkileyip etkilemediği araştırılmalıdır.

3- Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation (Ergenlik zamanlamasında değişiklik: klinik spektrum ve genetik araştırma)

Ergenlik zamanlamasında değişiklik: Genetik nasıl içgörü sağlayabilir?

Ergenliğin başlangıcını düzenleyen faktörler belirsizliğini korumaktadır (9). Kesinlikle çevresel ve metabolik faktörler, HPG eksenini ve ergenlik zamanlamasının kritik düzenleyicileridir. Bunların etkileri, önemli genetik kontrol üzerine bindirilir. Ergenlik zamanlamasının ırksal gruplar arasında değiştiğini, ancak sosyoekonomik etkilere tabi olduğunu gösteren nüfus çalışmaları da genetik modülasyonu düşündürür (10, 24).

Ergenlik başlangıcı çalışmasında, Afrikalı-Amerikalıların ve Hispaniklerin ergenliğe beyaz Amerikalılardan daha erken girdiği biliniyor ve bu nedenle, erken ve geç olgunlaşan çocuklara ilişkin basit bir çalışma, iki grubun farklı etnik yapısı nedeniyle kafa karıştırıcı olacaktır.

4- Psychosocial milestones in normal puberty and adolescence (Normal ergenlik ve ergenlikte psikososyal evreleri)

Son tarihsel trendler

1960'larda ergenler, 1970'ler ve 1980'lerdekinden daha olumlu bir psikolojik benliğe sahipti. 1960'ların deneklerinin, yıllar boyunca incelenen tüm gruplar arasında ahlak ölçeğinde en yüksek puanı alması büyük ilgi gördü. Bu, bir nesil önceki ergenlerin, haleflerinden daha istikrarlı ve iyi yapılandırılmış etik standartlara sahip olduğu şeklinde yorumlandı. 1960'larda, ergenler ayrıca 1980'lerdeki akranlarına göre daha iyi dürtü kontrolüne ve daha istikrarlı ruh hallerine sahipti.

Şu sonuca varıldı: 'Verilerimize göre hemen hemen tüm farklılıklar, 1960'ların ergenlerinin daha fazla özgüvene sahip olduğunu gösteriyor. Bu verileri üç hipotez açıklayabilir: 1970'lerin ve 1980'lerin normal ergenleri, 1960'lardaki akranlarına göre olumsuz duygulara daha açıktı; 1960'lar, 1970'ler ve 1980'lerden daha olumlu öz duygular üretti; ve 1960'lardaki

biçimlendirici ergenlik deneyimi, 1970'ler ve 1980'lerdeki benzer ergenlik deneyiminden daha olumlu benlik saygısı için daha iletkendi.

5- Environmental factors and human puberty **(Çevresel faktörler ile insan ergenliği)**

Ergenliğin başlangıcının, hipotalamik puls üretici tarafından hipofiz-gonadal sistemin aktivasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu da gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) salgılanmasını sağlar. Ergenliğin başlama yaşı kişiden kişiye 4-5 yıl değişebilmektedir (1).

Genetik faktörlerin yanı sıra; Ergenlik çevresel faktörlerden etkilenir. Misal olarak beslenme, fotoperiyod, hava sıcaklığı, fiziksel aktivite, stres ve araya giren hastalıklar gibi.

6- Trends in puberty timing in humans and environmental modifiers **(Ergenlik zamanlaması ve çevresel etkenler)**

2. Ergenliğin zamanlamasındaki eğilimler

Ergenlik başlangıcından 2 yıl sonra ortaya çıkan geç ergenlik belirteci olan menarş yaşı, 200 yıl önceki 17 yaşından 1940'larda yaklaşık 13 yaşına düşmüştür ve bundan sonra sabit görünmektedir. Bu düşüşün yaşam koşulları, beslenme ve hijyendeki genel iyileşmenin bir etkisi olduğu düşünülmektedir (Parent ve diğerleri, 2003). Menarş yaşının 30-40 yıl boyunca sabitlenmesinden sonra, yeni bir düşüş eğilimi meydana gelebilir gibi görünüyor. Çarpıcı bir şekilde, meme gelişim yaşı belirgin bir şekilde değişirken, menarş yaşında ise küçük değişiklikler görülmüştür.

Puberty and Body Composition

Roger M. Siervogel Ellen W. Demerath Christine Schubert
Karen E. Remsberg William Cameron Chumlea Shumei Sun
Stefan A. Czerwinski Bradford Towne

Lifespan Health Research Center, Department of Community Health, Wright State University School of Medicine,
Dayton, Ohio, USA

Key Words

Pubescence · Puberty · Body composition · Total body fat · Fat-free mass · Bone mineral content · Bone mineral density · Body mass index · Children · Longitudinal study

being linked directly to the possible onset of chronic disease later in life and is, therefore, useful for disease risk assessment and intervention early in life.

Copyright © 2003 S. Karger AG, Basel

Abstract

Body composition during puberty is a marker of metabolic changes that occur during this period of growth and maturation, and, thus, holds key information regarding current and future health. During puberty, the main components of body composition (total body fat, lean body mass, bone mineral content) all increase, but considerable sexual dimorphism exists. Methods for measuring body composition (e.g. densitometry and dual-energy X-ray absorptiometry) and degree of maturity will be discussed in this review. Components of body composition show age-to-age correlations (i.e. 'tracking'), especially from adolescence onwards. Furthermore, adipose tissue is endocrinologically active and is centrally involved in the interaction between adipocytokines, insulin and sex-steroid hormones, and thus influences cardiovascular and metabolic disease processes. In conclusion, pubertal body composition is important, not only for the assessment of contemporaneous nutritional status, but also for

Introduction

During puberty, dramatic hormonal fluctuations as well as a rapid growth in body size occur and are accompanied by marked changes in body composition. While body composition can refer to many different features and be assessed using different methods, here we focus primarily on a few body components, including total body fat (TBF) mass, fat-free mass (FFM) and bone mineral content (BMC). Other related measures of body composition include percentage body fat, lean body mass (FFM – BMC), bone mineral density and total body water. In addition, body composition in other contexts can be considered in terms of the masses of various tissues or organs, body cell mass, fat-free extracellular solids, and extracellular water, as well as by its chemical composition (e.g. potassium, nitrogen etc.) [1]. Pubertal development involves the chemical maturation of body tissues, including the amount and distribution of adipose tissue, and increases in bone mass and fat-free lean tissue mass.

KARGER

Fax + 41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2003 S. Karger AG, Basel
0301-0163/03/0607-0036\$19.50/0

Accessible online at:
www.karger.com/hre

Prof. R.M. Siervogel
Lifespan Health Research Center, Wright State University School of Medicine
3171 Research Boulevard
Dayton, OH 45420 (USA)
Tel. +1 937 775 1415, Fax +1 937 775 1456, E-Mail roger.siervogel@wright.edu

18

Neuroendocrinology Briefings

Puberty: Mind and Body

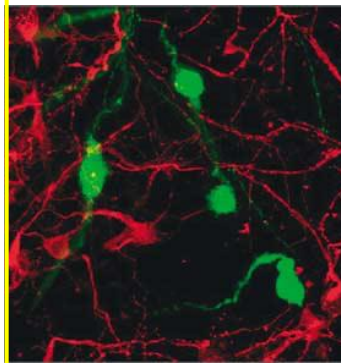
SUMMARY

Puberty is the attainment of fertility – the ability to reproduce. It occurs because our brains begin to secrete one key hormone, gonadotropin-releasing hormone. This causes the pituitary gland to induce maturation of the testis and the ovary, which then produce sex steroid hormones and mature sperm and eggs. We should be concerned that the age at which puberty begins is decreasing in many countries. Puberty starts when adequate growth and energy storage has occurred, so the earlier age of puberty may reflect recent increases in adolescent obesity resulting from more sedentary lifestyles.

Increased activity of GnRH neurones in the brain (green) underlies all aspects of puberty, resulting in reproductive maturation and sexual awareness.

Puberty: it's all in the mind!

The many outward signs of puberty, for example development of the breasts and external genitalia, growth of body hair and deepening of the male voice, reflect increased activity of the gonads: testes and ovaries. At puberty, these organs are responding to increases in secretion of gonadotropin hormones from the pituitary gland, and this in turn results from the increased activity of a tiny group of specialized nerve cells in the brain. Remarkably, there are less than 2000 of these neurones in the human brain, so only one in every 100 million cells in the human brain is concerned with stimulating the pituitary gland to induce puberty. These cells do this by secreting a small hormone, gonadotropin-releasing hormone (GnRH), which stimulates the produc-



tion and release of gonadotropin hormones. This tiny number of GnRH-producing neurones holds the key to puberty. If, during brain development, the GnRH neurones fail to arrive at their correct location, the individual will never go through puberty without medical treatment—a situation known as Kallmann's syndrome. Remarkably, the GnRH system is transiently activated during the first months of human postnatal life, at least in boys. The intriguing questions are why does this GnRH system that develops so early in life then go into a protracted period of quiescence, and why does it subsequently reactivate to cause puberty?

Timing is everything

Both the age at which puberty begins in children, and the length of time that the process takes to complete, vary enormously between individuals. Although 'puberty' is often considered to begin earlier in girls than boys, comparing the external features of puberty between the sexes is like comparing apples and pears. The underlying hormonal changes begin at quite a similar age. It is really the acceleration of growth velocity resulting in increased height and the transition from lean skeletal growth to fat deposition that occurs earlier in girls than boys. Most information about the timing of puberty in the population at large is for girls, as breast development and onset of menstruation (periods) are more overt and recordable than changes in penis and testicle size in boys. In Europe, the age of menarche (first period) is thought to have

COMMENTARY

Variation in the Timing of Puberty: Clinical Spectrum and Genetic Investigation

MARK R. PALMERT AND PAUL A. BOEPPLE

Division of Endocrinology, Department of Medicine (M.R.P.), Children's Hospital, Boston, Massachusetts 02115; and Reproductive Endocrine Unit (M.R.P., P.A.B.) and Pediatric Endocrine Unit (P.A.B.), Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114

ABSTRACT

Human puberty begins with the reemergence of GnRH secretion from its relative quiescence during childhood, activating a cascade of pituitary-gonadal maturation. This transition begins across a wide range of ages, and the rate of subsequent sexual maturation can be quite varied. The factors that regulate the hypothalamic-pituitary-

gonadal axis and modulate the timing of puberty remain elusive, but it is clear that some regulation is under genetic control. Here, we discuss how new advances in genetic research may provide the tools to help unravel this long-standing mystery. (*J Clin Endocrinol Metab* 86: 2364–2368, 2001)

HUMAN PUBERTY BEGINS with the reemergence of GnRH secretion from its relative quiescence during childhood, activating a cascade of pituitary-gonadal maturation. The transition from childhood to the reproductive competency of adulthood occurs across a wide range of ages in normal, healthy adolescents. Using clinical assessments and milestones as indices, the timing of puberty in humans approximates a normal or gaussian distribution. Several pathological states that influence the timing of puberty either directly or indirectly contribute to this splay (Fig. 1), and it is the first priority of the physician to consider such entities when faced with a child presenting with disordered puberty. However, the great majority of the variance in pubertal timing cannot be attributed to any clinical disorder, even after extensive investigation. Here, we review variations in the timing of human puberty and then discuss how new advances in genetics may further our understanding of the biology underlying different patterns of sexual maturation.

Maturation of GnRH secretion

Although disorders of puberty may occur secondary to abnormalities at any level of the reproductive endocrine axis, variations in the timing of pubertal onset most commonly stem from differences in the maturational program of GnRH secretion (Fig. 2; reviewed in Refs. 1 and 2). After a period of robust GnRH secretion during infancy, the reproductive axis usually enters a long period of relative, but not absolute, quiescence until late childhood when pubertal maturation occurs. Over the last decade, studies have shown that the

transition from the childhood quiescence to the adolescent pattern of GnRH secretion is gradual rather than abrupt. Animal models that permit direct assessments and human studies using peripheral levels of LH and FSH as indices of GnRH activity suggest that hypothalamic neurons are actively synthesizing and secreting GnRH throughout childhood. Using supersensitive immunoassays, small pulses of GnRH-induced LH and/or FSH secretion have been detected in normal children as young as 4 yr of age. Throughout childhood, LH and FSH levels undergo small but progressive increases until the onset of puberty, when secretion is greatly accentuated. During puberty, the levels of LH and FSH increase markedly, with predominant nighttime secretion of early puberty expanding into the daytime hours as well. The increased mean LH and FSH levels stem from increased pulse amplitude and possibly from increased pulse frequency, although the latter change is debated and may be method dependent (for example see Refs. 3–8 and review Ref. 9). The mechanism(s) underlying the relative suppression and the subsequent pubertal activation of hypothalamic GnRH secretion is unknown but of critical importance. Further understanding of the maturation of GnRH secretion and pituitary responsiveness is vital to understanding the mechanism(s) behind the broad variation in the timing of puberty.

Early pubertal development and its variants

Given that the great majority of children who begin to show signs of puberty at a young age have no discernable underlying pathology, the determination of what constitutes a “normal” or “precocious” puberty must be based on statistical considerations and, therefore, cannot escape of an element of arbitrariness. This determination is now more difficult than ever in light of the recently published data about the timing of pubertal maturation in American girls (10). According to these data, 27% of African-American girls

Received February 9, 2001. Revision received March 19, 2001. Accepted March 21, 2001.

Address correspondence and requests for reprints to: Paul A. Boepple, M.D., Reproductive Endocrine Unit, Bartlett Hall Extension 5, Massachusetts General Hospital, Fruit Street, Boston, Massachusetts 02114.

**Workshop II:
Psychosocial Aspects of Pubertal Development**

Horm Res 1994;41(suppl 2):19-29

H. Remschmidt

Department of Child and Adolescent
Psychiatry, Philipps University,
Marburg, FRG

Psychosocial Milestones in Normal Puberty and Adolescence

.....
Key Words

Normal puberty
Normal adolescence
Developmental tasks
Theories of puberty and adolescence
Coping strategies
Development and psychopathology
Sex differences

.....
Abstract

Puberty and adolescence are not generally times of great stress and turmoil. The storm-and-stress theory has a long history, but can no longer be supported by recent empirical research. A modern approach to the psychosocial changes of these phases is based on the concept of developmental tasks in an age-appropriate and stage-appropriate way. Biological processes can influence an individual's psychological and psychosocial state, but psychological and psychosocial events may also influence the biological systems. Therefore, the timing and outcome of pubertal processes can be modified by psychosocial factors. The most important psychological and psychosocial changes in puberty and early adolescence are the emergence of abstract thinking, the growing ability of absorbing the perspectives or viewpoints of others, an increased ability of introspection, the development of personal and sexual identity, the establishment of a system of values, increasing autonomy from family and more personal independence, greater importance of peer relationships of sometimes subcultural quality, and the emergence of skills and coping strategies to overcome problems and crises. All these changes can be looked on as developmental tasks during normal development, but they can also help in understanding developmental deviations and psychopathological disorders. From the viewpoint of developmental psychopathology, several psychiatric disorders of puberty and adolescence can be seen in a new light.
.....

Introduction

The term 'psychosocial milestones' suggests the existence of defined steps of development or specific abilities in strict relation to age. Modern empirical research, however, has demonstrated that this view is no longer adequate, and during the last decade has provided two new insights into puberty and adolescence.

First, puberty and adolescence can no longer be considered in terms of the storm-and-stress theory, which suggests that normal puberty and adolescence is a time of great stress and turmoil. This model was first proposed by Hall [1] as an analogy to a German period of literature called 'Sturm und Drang' (storm and stress). This period of literature (1765-1785) was named after a play of the same title by Klinger. The storm-and-stress period in Ger-

Helmut Remschmidt, MD, PhD
Department of Child and Adolescent Psychiatry
Philipps University, Hans-Sachs-Strasse 6
D-35033 Marburg (FRG)

© 1994 S. Karger AG, Basel
0301-0163/94/0418-0019
\$5.00/0

SHORT COMMUNICATION

Environmental factors and human puberty

JP Bourguignon

Division of Paediatric and Adolescent Medicine, Department of Paediatrics, University of Liège, Liège, Belgium

Onset of puberty is thought to result from activation of the pituitary-gonadal system by the hypothalamic pulse generator, which drives the secretion of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH). The age at which puberty starts can vary by 4-5 years between individuals (1). Such heterogeneity has fascinated generations of auxologists and endocrinologists. In addition to genetic factors, puberty is influenced by environmental factors, such as nutrition, photoperiod, temperature, physical activity, stress and intercurrent illnesses. The purpose of this short communication is to highlight the impact and mechanism of action of environmental factors on human puberty. More data on puberty are available for females than for males for several reasons, including the convenience of using menarche as a marker of puberty, the high sensitivity of the female axis to external cues and mobilizable energy, and the relatively more common occurrence of disorders of nutrition in adolescent girls.

Environmental factors and puberty in an evolutionary perspective

Throughout evolution, a trend has emerged to manage the environment so that reproductive capacity is no longer dependent on factors such as seasonality, the availability of food and reproductive behaviour. These environmental factors remain crucial throughout most of the animal kingdom and only man has succeeded in controlling the effect of the environment on puberty. Therefore, in man, the relative influence of genetic factors on the mechanism of puberty and reproduction has increased. It is my view that such genetic factors are linked to the prepubertal restraint of the pituitary-gonadal system. This inhibition shows increased potency and duration throughout evolution and may account for the long hiatus before puberty develops in man, compared with most animal species and primates (2).

Environmental factors and puberty in a secular perspective

Human development has tended to accelerate with increasing industrialization, and this has resulted in a secular trend in the earlier occurrence of menarche (3)

and in an increase in adult height (4). It appears that these phenomena are now attaining a degree of stability in many countries, such as Japan (5). Recently, some authors have even suggested that the secular changes in age at menarche have now started to reverse (6). In many developing countries, both environmental and genetic factors can explain the relatively late and markedly variable age at onset of puberty, such as is seen in animals in their natural environment (Fig. 1a). In humans in industrialized countries, as well as in animals in a laboratory setting, the restraining effect of environmental factors has been markedly reduced (Fig. 1b). An acceleration of the tempo of maturation can be demonstrated by raising female rhesus monkeys in conditions of controlled photoperiod and temperature, compared with those raised in a natural

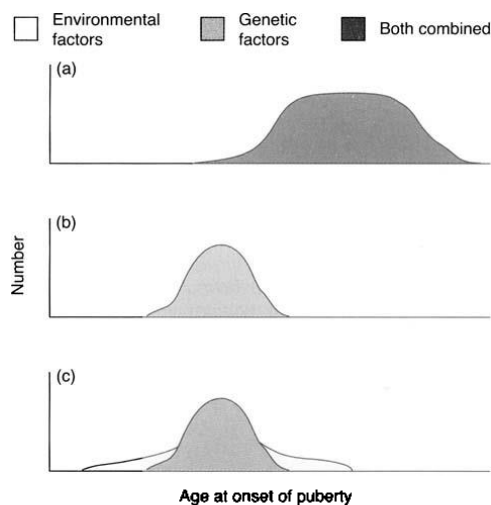


Fig. 1. Schematic representation of the secular changes and milieu effect on variations in age at onset of puberty. The curves represent the distribution of age at onset of puberty. (a) Individuals from a developing country or animals in their natural environment. Both environmental factors and genetic factors are involved. (b) Individuals from an industrialized country or animals in a laboratory setting. Genetic factors are primarily involved in the physiological variations. (c) Individuals from a developed country with pathological disorders related to environmental factors.



Contents lists available at ScienceDirect

Molecular and Cellular Endocrinology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mce

Review

Trends in puberty timing in humans and environmental modifiers

Jorma Toppari^{a,b,*}, Anders Juul^c^a Department of Physiology, University of Turku, Kiinamylynkatu 10, FI-20520 Turku, Finland^b Department of Paediatrics, University of Turku, Kiinamylynkatu 10, FI-20520 Turku, Finland^c Department of Growth and Reproduction GR, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 February 2010

Received in revised form 7 March 2010

Accepted 10 March 2010

Keywords:

Puberty

Endocrine disrupter

Menarche

Environment

ABSTRACT

Secular trends in timing of puberty appear to continue although under-nutrition has not been any longer a limiting factor for pubertal development. Now obesity and other environmental reasons have been suspected to cause this trend, and endocrine disrupting chemicals have become into focus as possible contributors. Epidemiological studies on endocrine disrupters are still scarce and show only weak associations between exposures and timing of puberty. Since genetic background explains 50–80% of variability in the timing of puberty, it is not surprising that the observed environmental effects are rather modest when individual exposures are assessed. Despite that, some exposures have been reported to be associated to early (e.g., polybrominated biphenyls) or delayed (e.g., lead) puberty. Here we shortly review the available data on recent trends in timing of puberty and the possible role of endocrine disrupters.

© 2010 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Contents

| | |
|--|----|
| 1. Introduction | 39 |
| 2. Secular trends in timing of puberty | 40 |
| 2.1. American studies | 40 |
| 2.2. European studies | 40 |
| 3. Geographical variation in timing of puberty | 40 |
| 4. Outbreaks of early puberty | 40 |
| 5. Endocrine disrupting chemicals and changes in timing of puberty | 40 |
| 5.1. Early puberty in adopted girls | 41 |
| 5.2. Polychlorinated biphenyls (PCBs) | 41 |
| 5.3. Polybrominated biphenyl (PBB) | 42 |
| 5.4. Phthalates | 42 |
| 5.5. Dioxins | 42 |
| 5.6. Lead | 42 |
| 5.7. Possible mechanisms | 42 |
| 6. Conclusion | 42 |
| Acknowledgments | 43 |
| References | 43 |

1. Introduction

A recent decline in onset of puberty in girls was observed in the US in the mid-1990s, whereas a similar earlier onset of breast

development are now also seen among European girls with a 15 year delay. Thus, it appears that the development of breast tissue in healthy girls occurs at younger ages and the incidence of true precocious puberty seems to be increasing. Such rapid changes must have environmental causes. Clearly genetic factors may influence the susceptibility to environmental factors, but such susceptibility genes are not known at present and clearly cannot account for the ongoing rapid changes in pubertal timing we are seeing. Changes in lifestyle and adverse environmental factors must therefore be the primary reasons for the downward trend towards

* Corresponding author at: Department of Physiology, University of Turku, Kiinamylynkatu 10, FI-20520 Turku, Finland. Tel.: +358 50 414 0116; fax: +358 2 250 2610.

E-mail address: jorma.toppari@utu.fi (J. Toppari).