

Prematür Telarş ve Santral Puberte Prekoks Ayırıcı Tanısında Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi

Evaluation of Clinical, Laboratory and Radiological Findings in the Differential Diagnosis of Premature Telarche and Central Puberty Precocious

✉ Havva Nur Peltek Kendirci¹, ✉ İlknur Kaba²

¹Hittit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Çorum, Türkiye

²Hittit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çorum, Türkiye

Cite this article as: Peltek Kendirci HN, Kaba İ. Evaluation of Clinical, Laboratory and Radiological Findings in the Differential Diagnosis of Premature Telarche and Central Puberty Precocious. J Acad Res Med 2022;12(1):10-4

ÖZ

Amaç: Santral puberte prekoks (SPP) kızlarda sekiz yaşından önce hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninin aktive olmasına bağlı olarak sekonder seks karakterlerinin gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Prematür telarş (PT) ise kızlarda pubertenin diğer bulguları olmaksızın izole meme gelişimidir. Çalışmamızda PT ve SPP ayırıcı tanısında kullanılan klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya çocuk endokrinolojisi polikliniğimize Aralık 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında 8 yaşından önce başlayan meme büyümesi şikayeti ile başvurmuş ve SPP ya da PT tanısı konmuş kız çocuklar dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların takvim yaşı, kemik yaşı, kemik yaşı/takvim yaşı oranı, antropometrik değişkenleri, puberte evreleri, lüteinize edici hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH) ve östrodiol düzeyleri, over ve uterus volümleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya %53,8'i (n=35) PT, %46,2'si (n=30) SPP tanısı almış 65 kız hasta dahil edildi. İki grup arasında boy standart sapma (SS) değerleri (p=0,008), bazal LH, FSH ve östrodiol düzeyleri (sırasıyla p=0,029, p=0,008, p=0,011), sağ ve sol over ve uterus volümleri (sırasıyla p=0,030, p=0,008, p=0,039), kemik yaşı (p=0,003) ve kemik yaşı/takvim yaşı oranları (p=0,024) arasında farklılık saptandı. SPP ve PT ayırıcı tanısında kullanılan parametrelerin önemlilik sırası bazal LH düzeyi, over volümü, boy SS değeri, östrodiol düzeyi olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda SPP'li olgularımızın PT'li yaşlılarından daha uzun boylu olduklarını, daha yüksek LH, FSH ve östrodiol düzeylerine, daha büyük over ve uterus volümlerine sahip olduklarını, kemik yaşlarının daha ileri ve kemik yaşı/takvim yaşı oranlarının daha yüksek olduğunu, ayırıcı tanıda en önemli parametrenin bazal LH düzeyi olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Puberte prekoks, meme, puberte, kız çocukları, sekonder seks karakterleri, ayırıcı tanı

ABSTRACT

Objective: Central puberty precocious (CPP) is defined as the development of secondary sex characters due to the activation of the hypothalamus-pituitary-gonadal axis before the age of eight in girls. Premature telarche (PT) is defined as isolated breast development in girls without other findings of puberty. We aimed to evaluate the clinical, laboratory and radiological findings used in the differential diagnosis of PT and CPP.

Methods: The study included girls who applied to our pediatric endocrinology outpatient clinic between December 2015 and December 2019 with the complaint of breast enlargement that started before the age of 8 years and were diagnosed with SPP or PT. Retrospectively, patients' calendar age, bone age, bone age/calendar age ratio, anthropometric variables, puberty stages, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol levels, ovarian and uterine volumes were examined.

Results: The study included sixty-five girls 53.8% PT (n=35) and 46.2% CPP (n=30). Height standard deviation (SD) values (p=0.008), basal LH, FSH and estradiol levels (p=0.029, p=0.008, p=0.011, respectively), right and left ovaries and uterine volumes (p=0.030, p=0.008, p=0.039 respectively) bone age (p=0.039), and bone age/calendar age ratios (p=0.024) were found different between two groups. The importance order of the parameters used in the differential diagnosis of CPP and PT was found as basal LH level, ovarian volume, height SD value, and estradiol level.

Presented in: XXIV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Çevrimiçi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

ORCID IDs of the authors: H.N.P.K. 0000-0001-7398-765X; İ.K. 0000-0003-0969-7548.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Havva Nur Peltek Kendirci,

E-posta: drhnpeltek@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received Date: 24.03.2021 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 16.12.2021

©Telif Hakkı 2022 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2022 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org



ABSTRACT

Conclusion: In our study, it was determined that our patients with CPP were taller than their peers with PT, had higher LH, FSH and estradiol levels, larger ovarian and uterine volumes, higher bone ages and higher bone age/calendar age, and the most important parameter in diagnosis was basal LH level.

Keywords: Precocious puberty, breast, puberty, girls, secondary sex characters, differential diagnosis

GİRİŞ

Puberte, sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişerek psikososyal olgunlaşmanın da eşlik ettiği bir geçiş dönemidir. Erken puberte [puberte prekoks (PP)], sekonder cinsiyet karakterlerinin toplu ortalamasına göre erken gelişimi ile karakterize klinik bir durumdur. Erken puberte, santral puberte prekoks (SPP), periferik PP ve normal pubertenin varyantları olmak üzere sınıflandırılabilir (1,2). SPP kızlarda sekiz, erkeklerde ise dokuz yaşından önce hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) ekseninin aktivasyonuna bağlı olarak ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (3-5).

Prematür telarş (PT), sekiz yaşından önce pubertenin diğer klinik bulguları olmaksızın izole meme gelişimidir. PT normalin varyantı puberte olarak kabul edilir, patolojik olarak değerlendirilmez ve genellikle kendini sınırlar, iskelet gelişiminde hızlanmaya ve pubertenin tamamlanma süresinde kısalmaya neden olmaz. PP ise erken ve hızlı iskelet gelişimi ve epifizlerin erken kapanması ile çocukların nihai boylarının genetik potansiyeline göre daha kısa olmasına yol açmaktadır. Ayrıca PT olgularının %13'ü PP'ye ilerleyebilir (4). Bu iki durumun birbirinden ayırt edilmesi PP'nin erken tanı ve tedavisi için önemlidir (6). Çalışmamızda PT ve SPP ayırıcı tanısında kullanılan klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya hastanemiz çocuk endokrinolojisi polikliniğine Aralık 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında, 8 yaşından önce başlayan meme büyümesi şikayeti ile başvurmuş ve SPP ya da PT tanısı konmuş (SPP tanılı grup ile yaş eşleştirilmiş) kız çocuklar dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların hastane bilgi yönetim sistemine kayıtlı takvim yaşı (yıl), kemik yaşı (yıl), kemik yaşı/takvim yaşı oranı, antropometrik değişkenleri [vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ) ve standart sapma skorları (SSS)], puberte evreleri, lüteinize edici hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH) ve estradiol (E2) düzeyleri, pelvik ultrasonografi (USG) ile değerlendirilen over ve uterus volümleri incelendi.

Antropometrik ölçümler sabah aç karna ve ölçümü yapılan çocuğun ayakkabıları ve üst giysileri çıkarılmış halde iken yapıldı. Vücut ağırlığı "kg" olarak, boy uzunluğu stadiometre ile ölçülerek "cm" olarak kayıt edildi. Vücut ağırlığı ve boy SSS değerleri hesaplandı (7). $VKİ; VKİ = \text{Vücut ağırlığı (kg) / boy (m)}^2$ formülü ile hesaplanarak SSS değerleri hesaplandı (8). Tüm hastalar aynı pediatrik endokrinolog tarafından muayene edildi ve pubertal evreleri belirlendi, pubertal evreleme Marshall ve Tanner yöntemine göre yapıldı (9). Kemik yaşı değerlendirilmesi Greulich-Pyle metoduna göre yapıldı (10).

Yapılan suprapubik pelvik USG'den uterus uzunluğu, endometrium kalınlığı, over üç boyutlu ölçümü geriye dönük olarak kaydedildi. Uterus ve over volümleri longitudinal elipsoid modele göre $\text{çap (cm)} \times \text{transvers çap (cm)} \times 0,5236$ formülü ile hesaplandı.

Sekiz yaştan önce başlayan meme gelişimi ile başvuran kız çocuklardan; somatik gelişimi ve kemik yaşı ileri olan (kemik yaşı takvim yaşına göre 2 SSS den fazla ileride olan) hastalara uygulanan LH-releasing hormon (LH-RH) uyarı testine pubertal yanıt alınan olgular (pik LH ≥ 5 mIU/mL) SPP, bu kriterleri sağlamayan olgular PT olarak kabul edildi. Başlangıçta PT tanısı alıp, takipte SPP kriterlerini sağlayan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca eksik verisi olan olgular, periferik PP olguları ve kranial/hipofiz manyetik rezonans görüntüleme ile organik patoloji saptanan SPP olguları çalışmaya dahil edilmedi. SPP ve PT tanısı almış hastaların verileri karşılaştırıldı.

Çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uyularak gerçekleştirildi ve Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no:194, tarih: 11.03.2020).

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda istatistiksel analizler SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Retrospektif elde edilen verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler normal dağılan verilerde ortalama \pm SS, normal dağılmayan verilerde medyan (minimum-maksimum) olarak, kategorik verilerde sayı ve yüzde olarak sunuldu. Grupların karşılaştırılmasında Student t-testi, Mann-Whitney U testi ve grup oranlarının karşılaştırılmasında Fisher ki-kare testi uygulandı. P değeri $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SPP ve PT ayırıcı tanısında etkili olan faktörlerin belirlenmesinde binary (ikili) lojistik regresyon analizi enter metodu ile kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya %53,8'i (n=35) PT, %46,2'si (n=30) SPP tanısı almış 65 kız hasta dahil edildi. Olguların ortalama yaşları PT tanılı hastalarda $7,00 \pm 0,61$ yıl (5,91-7,90), SPP tanılı hastalarda $7,19 \pm 0,76$ yıl (5,10-7,91) olup, iki grubun ortalama yaşları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,285$).

PT tanısı alan hastaların tümü (n=35) meme büyümesi şikayetiyle başvururken, SPP tanılı hastaların %73,3'ü meme büyümesi (n=22), %16,7'si (n=5) pubik kıllanma, %6,7'si (n=2) pubik ve aksiller kıllanma, %3,3'ü (n=1) meme büyümesi ve pubik kıllanma birlikteliği şikayetiyle başvurmuştu. Başvuru şikayetleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak da fark saptandı ($p=0,001$).

Her iki grupta da ortanca (medyan) puberte evresi 2 (2-3) olup, PT tanısı alan olguların hiçbirinde pubik ya da aksiller kıllanma saptanmadı. SPP tanılı hastaların ise %36,6'sında (n=11) pubik, %26,6'sında (n=8) aksiller kıllanma eşlik etmekteydi. İki grup arasında puberte evresi açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (p=0,385). Olguların antropometrik özellikleri Tablo 1'de, laboratuvar ve radyolojik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

SPP ve PT ayırıcı tanısında kullanılan parametrelerden bazal LH düzeyi, over volümü, boy SS değeri ve östrodiol düzeyi; Hosmer ve Lemeshow testi göz önüne alındığında lojistik regresyon için uygun ve istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda SPP'li olgularımızın PT'li yaşlılarından daha uzun boylu olduklarını, daha yüksek LH, FSH ve östrodiol düzeylerine, daha büyük over ve uterus volümlerine sahip olduklarını, kemik yaşlarının daha ileri ve kemik yaşı/takvim yaşı oranlarının daha yüksek olduğunu, ayırıcı tanıda en önemli parametrenin bazal LH düzeyi olduğunu saptadık. Gonadal eksen aktivasyonunun erken tanınması, SPP ve PT olgularının erken fark edilmesini ve SPP'li olgularda yeterli boy kazancı sağlanabilmesi için tedavinin zamanında başlanmasını sağlayacaktır.

SPP ve PT olgularını ayırt etmede antropometrik ölçümler önemli değişkenlerdir. SPP olgularında, kemik yaşında ilerilik, büyüme hızında ve vücut ağırlığında artış cinsiyet hormonlarının etkileri nedeni ile beklenen bulgulardır (11). Kılıç ve ark. (12) SPP olgularında boy, ağırlık ve VKİ-SS değerlerini PT grubuna göre anlamlı yüksek saptamıştır. Çatlı ve ark.'nın (13) çalışmasında ise SPP grubunda VKİ-SS değeri PT grubuna göre iki kat yüksek saptanmış, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde VKİ-SS değeri SPP'li grupta PT'li gruba göre yüksek saptanmış, ancak istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Vurallı ve ark.'nın (14) çalışmasında SPP'li olguların tanıda kemik yaşı, boy ve VKİ SSS'leri PT'li hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak boy SS

Tablo 1. Prematür telarş ve santral puberte prekoks tanılı olguların antropometrik özellikleri

	Prematür telarş (n=35) ($\bar{x}\pm SS$) (minimum- maksimum)	Santral puberte prekoks (n=30) ($\bar{x}\pm SS$) (minimum- maksimum)	p-value
Yaş (yıl)	7,00±0,61 (5,91-7,90)	7,19±0,76 (5,10-7,91)	0,277 ¹
Vücut ağırlığı SSS	1,05±0,91 (-1,15-2,53)	1,11±1,07 (-0,87-3,46)	0,821 ²
Boy SSS	0,36±0,93 (-1,63-2,11)	1,11±1,26 (-1,32-3,35)	0,008 ²
VKİ SSS	0,75±0,87 (-0,92-2,69)	1,11±0,74 (-0,36-2,20)	0,084 ²

¹Mann-Whitney U testi, ²bağımsız t testi, SS: standart sapma, SSS: standart sapma skoru VKİ: vücut kitle indeksi, \bar{x} : ortalama

Tablo 2. Prematür telarş ve santral puberte prekoks tanılı olguların laboratuvar ve radyolojik özellikleri

	Prematür telarş (n=35) ($\bar{x}\pm SS$) (minimum- maksimum)	CSantral puberte prekoks (n=30) ($\bar{x}\pm SS$) (minimum- maksimum)	p-değeri
LH (mIU/mL)	0,36±0,17 (0-0,68)	0,86±1,72 (0,1-9,41)	0,029 ¹
FSH (mIU/mL)	2,07±1,46 (0-6,47)	3,2±1,95 (0,2-7,79)	0,008 ¹
E ₂ (pg/mL)	7,8±3,1 (5-11)	14,8±15,3 (5-60)	0,011 ¹
Sağ over volümü (mm ³)	1.204±856 (243-3.944)	1,864±1,388 (187-5,040)	0,038 ²
Sol over volümü (mm ³)	1.198±907 (227-3.808)	2.314±2.055 (178-9.090)	0,013 ¹
Uterus volümü (mm ³)	1.519±882 (346-4.257)	2.585±2,786 (144-12.402)	0,039 ¹
Kemik yaşı	7,6±0,95 (5-8,83)	8,45±1,04 (5,75-11)	0,003 ¹
Kemik yaşı/takvim yaşı oranı	1,09±0,12 (0,8-1,4)	1,18±0,16 (0,96-1,3)	0,024 ¹

¹Mann-Whitney U testi, ²bağımsız t testi, SS: standart sapma, \bar{x} : ortalama, LH: lüteinize edici hormon, FSH: folikül stimüle edici hormon

değeri SPP'li kızlarda PT'li kızlara göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Bu bulgular, SPP ve PT olgularını değerlendirirken antropometrik değişkenlerin, özellikle de boy SS değerinin tanıyı destekleyici ve ayırt edici önemli klinik bulgular olduğunu göstermektedir.

Günümüzde SPP tanısında, büyüme hızı ve ileri kemik yaşı gibi klinik bulgulara ek olarak, bazal ve uyarılmış gonadotropin seviyelerinin ölçümü gibi çeşitli hormonal yöntemler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, SPP'yi PT'den kesin olarak ayırt edebilecek bir tanı yöntemi yoktur (14). Neeley ve ark. (15) SPP tanılı 49 kız olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ile uyarılmış FSH düzeyinin tanısal değerinin düşük olduğunu, buna karşılık üçüncü kuşak ölçüm yöntemi ile ölçülen bazal LH düzeyinin daha güvenilir olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada GnRH ile uyarılmış LH ve bazal LH düzeyleri arasında güçlü bir pozitif ilişki gösterilmiştir (15). Ayrıca, birçok çalışmada bazal LH düzeyinin SPP ve PT ayırıcı tanısında kullanılabileceği ileri sürülmüştür (16-18). Literatürde PT ve SPP olgularının değerlendirildiği çalışmalarda bazal LH değeri SPP olgularında PT olgularına göre daha yüksek saptanmıştır (16). Çatlı ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmada da bunu destekler bulgular saptamışlardır. Ülkemizde yapılan ve 344 olgunun dahil edildiği çalışmada da bazal LH düzeyi SPP'li olgularda PT'li gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (14). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda SPP'li olgularımızın bazal LH düzeyleri PT'li yaşlılarından daha yüksek saptanırken, SPP ve PT ayırıcı tanısında kullanılan parametreler arasında en önemlisinin bazal LH düzeyi olduğu bulundu. Bu sonuç, bazal LH düzeyinin SPP tanısında tarama testi olarak kullanılabileceği bilgisini desteklemektedir.

Tablo 3. Santral puberte prekoks ve prematür telarş ayırıcı tanısında kullanılan parametrelerinin lojistik regresyon analizi

	Tek deęişkenli lojistik regresyon						Hosmer ve Lemeshow testi	
	B	SE	p değeri	OR	%95 OR		Ki-kare değeri	p değeri
					Alt sınır	Üst sınır		
Bazal LH düzeyi	4,158	1,459	0,004	63,9	3,661	1116,728	13,408	0,900
Over volümü	1,555	0,719	0,009	4,9	1,856	12,812	9,984	0,712
Boy SS değeri	1,451	0,497	0,013	4,3	1,610	11,314	9,557	0,215
Östrodiol düzeyi	0,181	0,083	0,029	1,2	1,018	1,411	5,188	0,520

SE: standart hata, OR: olasılık oranı, SS: standart sapma, LH: lüteinize edici hormon

Pelvik USG, ucuz, kolay ulaşılabılır, hızlı, güvenilir, tekrarlanabilir oluşu ve invazif olmayışı, radyasyon maruziyetine neden olmaması gibi iyi bilinen avantajları nedeniyle kızların iç genital organ görüntülenmesinde sıklıkla kullanılır (19,20). Uterus ve overlerin büyüklüğü, fundo-servikal oran, endometriyal kalınlık, over foliküllerinin boyutu ve dağılımı hakkında detaylı bilgi sağlar (20). Uterusun tübüler yapıdan bülböz hale geçmesi, hacmindeki büyüme, korpus/serviks oranının artması, endometrium kalınlığının belirginleşmesi östrojen maruziyetini gösteren belirtilerdir (21). Haber ve ark. (22), SPP olan hastaları PT'li hastalardan ayırt etmede uterus ve over boyutlarının ölçümlerinin faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Battaglia ve ark.'nın (21) yapmış olduğu çalışmada uterus uzunluğu ve over volümlerinin SPP'li hastalarda artmış olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde SPP'li olgularımızın PT'li yaşlılarından daha büyük over ve uterus volümlerine sahip oldukları saptandı. Vurallı ve ark.'nın (14) çalışmasında ise SPP'li hastalarda ileri pubertal evre ile uyumlu olarak pelvik USG'de artmış uterus ve over boyutu saptamalarına rağmen, çok değişkenli lojistik regresyon analizinde SPP ve PT ayırıcı tanısında kullanılacak kriterler olarak bu faktörlerin hiçbirinin anlamlı olmadığı bulunmuştur (14). Della Manna ve ark. (23) tarafından yapılan çalışmada SPP'li hastalarda kemik yaşının ileri, boy ve büyüme hızının yanı sıra uterus ve over hacimlerinin artmış olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da Vurallı ve ark.'nın (14) çalışmasına benzer olarak, çok değişkenli regresyon analizlerinde SPP ve PT'li hastaları ayırt etmede kullanılacak tek önemli antropometrik bulgunun büyüme hızı-SS değeri olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda SPP ve PT ayırıcı tanısında kullanılan parametrelerin önemlilik sırası lojistik regresyon analizi ile belirlendiğinde, önemlilik sıralaması bazal LH düzeyi, over volümü, boy SS değeri ve serum östrodiol düzeyi olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, SPP ve PT ayırıcı tanısında çeşitli klinik bulgular kullanılabilir de HHG eksen aktivasyonunun sadece klinik bulgulara dayanarak saptanması zordur (14). Çalışmamızın sonuçları, laboratuvar bulguların klinik bulguları destekleyici değişkenler olduğunu, laboratuvar ve klinik bulguların birlikte değerlendirilerek SPP ve PT ayırıcı tanısının yapılması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli sınırlayıcı faktörü retrospektif olarak yapılmasıdır. Yetersiz kayıt nedeniyle tüm verilerine

ulaşılamayan hastalar çalışmadan çıkarılmak zorunda kalmış ve sonuçta sınırlı sayıda hasta çalışmaya dahil edilebilmiştir.

SONUÇ

Erken meme gelişimi ile başvuran kızlarda bazal LH düzeyi HHG eksen aktivasyonunu göstermede ve SPP tanısında kullanılabilir en önemli parametredir. Antropometrik ölçümler, pelvik USG ile saptanan over ve uterus volümleri, ileri kemik yaşı ve artmış kemik yaşı/takvim yaşı oranı gibi klinik bulgular, laboratuvar bulgularına ek olarak SPP ve PT'nin ayırıcı tanısında kullanılabilir destekleyici verilerdir. Bununla birlikte, laboratuvar bulguların klinik bulguları destekleyici değişkenler olduğu ve klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Etik Komite Onayı: Çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uyularak gerçekleştirildi ve Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no:194, tarih: 11.03.2020).

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma.

Hakem Deęerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazar Katkıları: Cerrahi ve Medikal Uygulama - H.N.P.K.; Konsept - H.N.P.K.; Dizayn - H.N.P.K.; Veri Toplama veya İşleme - İ.K.; Analiz veya Yorumlama - H.N.P.K.; Literatür Arama - H.N.P.K., İ.K.; Yazan - H.N.P.K., İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Ethics Committee Approval: The study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki Principles and approval was obtained from the Ethics Committee of Hitit University Faculty of Medicine (decision no: 194, date: 11.03.2020).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Author Contributions: Surgical and Medical Practices - H.N.P.K.; Concept - H.N.P.K.; Design -H.N.P.K.; Data Collection and/or Processing - İ.K.; Analysis and/or Interpretation - H.N.P.K.; Literature Search - H.N.P.K., İ.K.; Writing - H.N.P.K., İ.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Çayır Y, Çayır A. Birinci basamakta erken puberteli çocuğa yaklaşım. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2013; 11: 1-4.
2. Gönç N. Normal puberte gelişimi ve puberte prekoks. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2009; 40: 164-8.
3. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* 2003; 24: 668-93.
4. Kletter GB, Klein KO, Wong YY. A pediatrician's guide to central precocious puberty. *Clin Pediatr (Phila)* 2015; 54: 414-24.
5. Pertsch CJ, Sippell WG. Treatment of central precocious puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 165-89.
6. Berberoglu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin RePed Endo* 2009; 1: 164-74.
7. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015; 7: 280-93.
8. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006; 95: 194-8.
9. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303.
10. Greulich WW, Pyle SI. Radiologic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford (CA): Stanford University Press 1959.
11. Giabicani E, Allali S, Durand A, Sommet J, Couto-Silva AC, Brauner R. Presentation of 493 consecutive girls with idiopathic central precocious puberty: a single-center study. *PLoS One* 2013; 8: e70931.
12. Kılıç A, Durmuş MS, Ünüvar E, Yıldız I, Aydın BK, Uçar A, et al. Clinical and laboratory characteristics of children referred for early puberty: preponderance in 7-8 years of age. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4: 208-12.
13. Çatlı G, Erdem P, Anık A, Abacı A, Böber E. Clinical and laboratory findings in the differential diagnosis of central precocious puberty and premature thelarche. *Turk Pediatri Ars* 2015; 50: 20-6.
14. Vurallı D, Gönç EN, Özön ZA, Alikışıoğlu A. Adequacy of basal luteinizing hormone levels in the diagnosis of central precocious puberty. *Turk Pediatri Ars* 2020; 55: 131-8.
15. Neely EK, Wilson DM, Lee PA, Stene M, Hintz RL. Spontaneous serum gonadotropin concentrations in the evaluation of precocious puberty. *J Pediatr* 1995; 127: 47-52.
16. Lee DS, Ryoo NY, Lee SH, Kim S, Kim JH. Basal luteinizing hormone and follicular stimulating hormone: is it sufficient for the diagnosis of precocious puberty in girls? *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2013; 18: 196-201.
17. Lee HS, Park HK, Ko JH, Kim YJ, Hwang JS. Utility of basal luteinizing hormone levels for detecting central precocious puberty in girls. *Horm Metab Res* 2012; 44: 851-4.
18. Pasternak Y, Friger M, Loewenthal N, Haim A, Hershkovitz E. The utility of basal serum LH in prediction of central precocious puberty in girls. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 295-9.
19. Badouraki M, Christoforidis A, Economou I, Dimitriadis AS, Katzos G. Evaluation of pelvic ultrasonography in the diagnosis and differentiation of various forms of sexual precocity in girls. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 819-27.
20. Eksioglu AS, Yilmaz S, Cetinkaya S, Cinar G, Yildiz YT, Aycan Z. Value of pelvic sonography in the diagnosis of various forms of precocious puberty in girls. *J Clin Ultrasound* 2013; 41: 84-93.
21. Battaglia C, Mancini F, Regnani G, Persico N, Iughetti L, De Aloysio D. Pelvic ultrasound and color Doppler findings in different isosexual precocities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 277-83.
22. Haber HP, Wollmann HA, Ranke MB. Pelvic ultrasonography: early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 182-6.
23. Della Manna T, Setian N, Damiani D, Kuperman H, Dichtchekian V. Premature thelarche: identification of clinical and laboratory data for the diagnosis of precocious puberty. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002; 57: 49-54.