



Santral Puberte Prekoks Her Olguya Kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme Gerekli Mi?

Is Cranial Magnetic Resonance Imaging Necessary in Every Patient with Central Precocious Puberty?

Ruken Yıldırım¹, Edip Unal², Ercan Ayaz³

¹ Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³ Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Radyoloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Puberte prekoks kız çocuklarında 8, erkek çocuklarında 9 yaşından önce sekonder seks karakterlerinin gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Santral ve periferik puberte prekoks diye ikiye ayrılmaktadır. Santral puberte prekoks (SPP) kız çocuklarında daha sık görülür ve genellikle idiyopatik nedenlidir. Altta yatan patolojiyi aydınlatmak için 6 yaşından önce başlayan SPP'li olgulara kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilmesi önerilir iken, 6-8 yaş arasındaki olgulara çekilmesi tartışmalıdır. Bu çalışmada SPP tanısı konulan kız olgularda intrakranial lezyonların sıklığını ve kranial MRG sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya SPP'li 121 kadın hasta dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtlarının incelenmesinde antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları ve kranial MRG bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların ortalama yaşı 7.24 ± 1.04 idi. Yüz yirmi bir olgunun 7'sinde (% 5.8) SPP ile kesin ilişkili lezyonlar saptanırken, 12'sinde (% 9.9) SPP ile muhtemel ilişkili lezyonlar, beşinde (% 4.1) ise SPP'ye yol açmayan tesadüfi bulgular (insidentaloma) tespit edildi. Kranial patoloji saptanan tüm hastalarda nörolojik bulgu mevcut değildi. İntrakranial lezyon saptanan olguların tümü 6-8 yaş aralığında idi.

Sonuç: Çalışmamızda önceki birçok çalışmanın aksine, 6 yaşından sonra başlayan SPP olgularında kranial patoloji sıklığının az olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle 8 yaşından önce SPP tanısı konulan tüm kız olgulara nörolojik bulguların varlığına bakılmaksızın kranial MRG yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks; kranial manyetik rezonans; intrakranial lezyon.

Abstract

Introduction: Puberty precocious defined as the development of secondary sex characteristics before the age of 8 years in girls and 9 years in boys. It is divided into central and peripheral precocious puberty. Central Precocious Puberty (CPP) is more common in girls and it is usually idiopathic. Although cranial magnetic resonance imaging (MRI) is recommended in patients with CPP that starts before the age of 6 to elucidate the underlying pathology, performing cranial magnetic resonance imaging in patients who are between the ages of 6 and 8 is controversial. In this study, we aimed to evaluate cranial MRI results and the frequency of intracranial lesions in girls who were diagnosed with CPP.

Materials and Methods: In the study, 121 female patients with CPP were included. In the review of the medical records of the patients, anthropometric measurements, laboratory findings and cranial MRI findings were evaluated.

Results: The mean age of the patients included in the study was found as 7.24 ± 1.04 years. In 7 (5.8%) of the 121 patients, lesions definitely associated with CPP were detected; in 12 (9.9%) patients, lesions possibly associated with CPP were detected and in 5 (4.1%) patients, lesions that did not induce CPP (incidentaloma) were detected. Neurological findings were not present in all of the patients with cranial pathology. All of the patients with intracranial lesions were between the ages of 6 and 8.

Conclusion: In our study, contrary to many previous studies, the frequency of cranial pathology was found to be high in patients with CPP that started after the age of 6. Therefore, we recommend performing cranial MRI in all girls who are diagnosed with CPP before the age of 8, regardless of the presence of neurological findings.

Giriş

Puberte, çocukluk döneminden yetişkinliğe geçişi ifade eden, hem sekonder seks karakterlerinin hem de üreme kapasitesinin gelişmesiyle sonuçlanan bir süreçtir. Puberte kız çocuklarında memede büyüme, erkek çocuklarında ise testis volümünde artış ile başlamaktadır. Normal puberte başlama zamanının kızlarda 8-13, erkek çocuklarında ise 9-14 yaş aralığında başladığı gösterilmiştir (1). Bu nedenle puberte prekoks (erken puberte), kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce sekonder seks

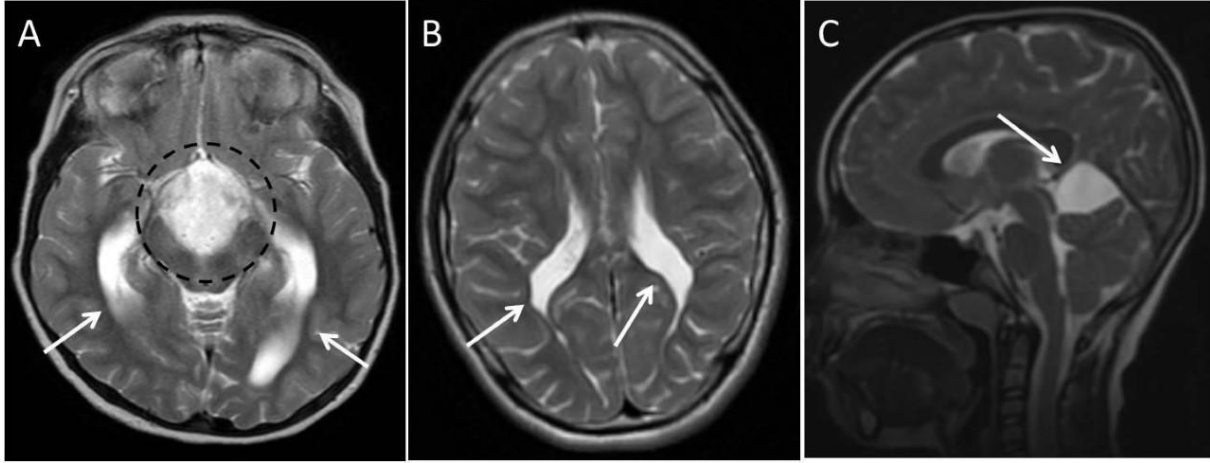
karakterlerinin gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Puberte prekoks santral ve periferik diye ikiye ayrılmaktadır. Hipotalamo-hipofiz-gonad aksının erken aktivasyonu sonucu santral puberte prekoks (SPP) gelişirken, gonadotropin salgılanmasından bağımsız olarak herhangi bir şekilde sekonder seks steroidlerinin artması sonucu periferik puberte prekoks (PPP) gelişmektedir (2). Santral puberte prekoks prevalansının yaklaşık 1/5.000-10.000 olduğu ve kız çocuklarında erkek çocuklara göre yaklaşık 10 kat daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (3-5). Kız

çocuklarında SPP'nin % 90-95'inden idiyopatik nedenler sorumlu tutulurken, bu oranın erkek çocuklarında % 25 ile 60 arasında değiştiği rapor edilmiştir (6-8). Santral puberte prekosta yol açan santral sinir sistemi patolojilerinin daha küçük yaşlarda ve erkek cinsiyette daha sık olduğu da bildirilmiştir (1). Yakın zamanda yayınlanan bir metaanaliz çalışmasında; 6-8 yaş arası kızlarda SSS patolojileri olma olasılığı %3 iken, 6 yaşın altındaki kızlarda %25 olarak saptanmıştır (9). Santral puberte prekoks tanısı konulan tüm çocuklara intrakraniyal patolojilerin ekarte edilmesi açısından beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yönteminin çekilmesi konusunda net bir görüş birliği mevcut değildir. Ancak birçok Çocuk Endokrinoloji Dernekleri santral sinir sistemi anormalliklerinin eşlik etme ihtimali yüksek olan tüm erkeklere ve 6 yaşın altındaki tüm kız olgulara kranial MRG'nin çekilmesini önermektedir (1). Bununla birlikte 6-8 yaş arası kız olgularda kranial MRG'nin kullanımı konusu hala netlik kazanmamakla beraber nörolojik bulgusu olan veya pubertesi hızlı ilerleyen hastalarda çekilmesi görüşü benimsenmiştir (10-12). Bu durum tartışmalı olsa da 2021 yılında yayınlanan bir derlemede çoğu hekimin 8 yaşından küçük tüm SPP'li kızlara MRG çekilmesini önerdiği bildirilmiştir (1). Biz de bu çalışmada kliniğimizde SPP nedeniyle takip edilen kız olgularımızda intrakraniyal lezyonların sıklığını ve kranial görüntüleme sonuçlarını değerlendirilmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'ne Ocak 2016 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran ve SPP tanısı konulan 121 kız olgu alındı. Hasta dosya kayıtlarından SPP tanısı konulup kranial MRG sonucu olmayan olgular, PPP tanısı alan hastalar veya hipotiroidi gibi ek hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olguların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hasta dosya kayıtlarından; başvuru yaşı, vücut ağırlığı (VA), boy ve beden kitle indeksi (BKİ) standart deviasyon skorları (SDS), kemik yaşı, Tanner evreleri, serum folikül uyarıcı hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), östradiol (E2) seviyeleri, Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) stimülasyon testi sırasındaki pik LH ve pik LH/FSH oranı kaydedildi. Ayrıca SPP tanısı konulan hastaların kranial MRG bulguları değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların boy ölçümleri Harpenden Stadiometresi

(Holtain Ltd. Crymych, UK) ile, vücut ağırlıkları ise elektronik tartı ile ölçüldü. Beden kitle indeksi; kilo(kg)/ [boy (m)]² formülü ile hesaplandı. Olguların boy, kilo, BKİ SDS değerleri, Türk çocuklarının normal değerleriyle kıyaslanarak hesaplandı (13). Hastaların puberte muayeneleri Tanner evreleme sistemine göre (14), kemik yaşları da sol el bilek grafisi çekilerek Greulich-Pyle atlasına göre değerlendirildi (15). Hastaların serum FSH, LH ve östradiol seviyeleri sabah venöz kan örnekleriyle ve immünokemiluminometrik (ICMA) yöntemiyle ölçüldü. Gonadotropin salgılatıcı hormon uyarı testi için 2,5 µg/kg (max 0,1 mg) Gonadorelin acetate intravenöz yolla verildi ve 0, 30, 45 ve 60. dakikalarda kan örnekleri alınarak LH ve FSH düzeyleri ölçüldü. Santral puberte prekoks tanısı; puberte bulguları ile başvuran ve bazal tetkiklerinde LH düzeyi > 0.3 mIU/L olan olgulara veya bazal LH düzeyi normal saptanan ancak GnRH uyarı testinde LH piki ≥ 5 mIU/mL saptanan olgulara konuldu. Hasta dosya kayıtlarından SPP tanısı konulan 121 olgunun kranial MRG sonuçları değerlendirildi. Önceki çalışmalarda belirli intrakraniyal lezyonların bazı gruplar tarafından tesadüfi bulgular (insidentaloma) olarak sınıflandırılırken, diğerleri tarafından patolojik olarak sınıflandırıldığı gösterilmiştir (16, 17). Çalışmamızda hastaların kranial MRG sonuçları 2018 yılında 15 çalışmanın derlendiği bir metaanaliz çalışmasına göre normal ve anormal olmak üzere ikiye ayrıldı. Anormal MRG sonuçları da kendi içinde üçe ayrıldı. 1) Corpus kallozum agenezisi, araknoid kistler, astrositom, kraniofaringioma, glioma, hipotalamik teratom, hipotalamik tümör, hipotalamik hamartomlar, hidrosefali, menenjit, nörofibromatosis, nörotüberkülozis, periventriküler lökomalazi, intrakraniyal hipertansiyon, pontin tümör, pinealoma, hipofiz hipoplazisi, suprasellar tümör, radyoterapi öyküsü, 4. ventrikül tümörleri, SPP ile nedensel olarak kesin ilişkili olduğu kabul edildi. 2) Boş sella, hipofiz mikroadenomları, Rathke cleft kisti ve izole sap kalınlaşması, SPP ile muhtemel ilişkili olduğu düşünüldü. 3) Arnold chiari malformasyonu, kavum septum pellucidum, kavum vergae kisti, koroid pleksus kisti, pars intermedia kisti, genişlemiş virchow boşlukları, mega sisterna magna, gliosis, pineal kist, vasküler malformasyonlar ve artmış hipofiz hacmi tesadüfi bulgular (insidentaloma) olarak kabul edildi (17). Sonuç olarak kranial MRG sonucu normal



Şekil 1. (A) 7 yaşında kız hastanın aksiyel T2 ağırlıklı MR görüntüsünde suprasellar ve interpedinküler sisterni dolduran anjiyosentrik gliom tanı kitle (kesikli çizgiler) ve sekonder gelişen hidrosefali (oklar); (B) 7 yaş 9 aylık kız hastanın aksiyel MR görüntüsünde lateral ventrikül konturlarında ve periventriküler ak maddede lökomalaziye bağlı değişiklikler; (C) 8 yaşında kız hastanın sagittal MR görüntüsünde superior serebellar sistern yerleşimli araknoid kist izlenmektedir

Tablo 1: İdiyopatik ve organik nedenli SPP'li olguların antropometrik, klinik ve laboratuvar bulguları

	İdiyopatik SPP (n = 102)	Organik SPP (n = 19)	p değeri
Tanıda takvim yaşı (yıl)	7.58 (1)	7.5 (1)	0.89
Medyan (IQR)			
Kemik yaşı (yıl)	9 (1.5)	9 (3)	0.98
Medyan (IQR)			
KY/TY (yıl)	1.24 (0.14)	1.23 (0.11)	0.64
Vücut ağırlığı SSS	0.38 (1.55)	0.30 (2.25)	0.89
Boy SSS	0.40 (1.67)	0.57(2.33)	0.70
Vücut kütle indeksi SSS	0.16 (1.16)	0.44 (2.06)	0.50
Basal LH (IU/L)	0.37 (1.12)	0.50(0.84)	0.49
Medyan (IQR)			
Basal E2 (pg/mL)	13 (23.40)	21(18)	0.57
Medyan (IQR)			
Doruk LH (IU/L)	10.4 (10.62)	6.81 (13.58)	0.35
Medyan (IQR)			

SPP: Santral puberte prekoks, **TY:** Takvim yaşı, **KY:** Kemik yaşı, **SSS:** Standart sapma skoru, **LH:** Lütenizan hormon, **E2:** Östradiol, Veriler median (Çeyrekler arası aralık veya çeyrekler açıklığı) olarak verilmiştir.

olanlar ile tesadüfi bulgular (insidentaloma) saptanan olgular idiyopatik nedenli SPP, kranial MRG sonucunun SPP ile ilişkili veya muhtemel ilişkili olduğu düşünülen olgular ise organik nedenli SPP olarak kabul edildi.

Etik onam: Çalışma için Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onam numarası: 9/12/2022 sayı:252)

İstatistik analiz: Çalışmadaki verilerin istatistik değerlendirmesinde SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) veya median (Interquartile Range), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) ile belirtildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi yapılarak belirlendi. Normal dağılım gösteren veriler karşılaştırılırken Bağımsız gruplar t-test, normal dağılım göstermeyen

veriler karşılaştırılırken Mann -Whitney U test kullanıldı. Tüm testlerde “p < 0.05” olması istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ortalama tanı yaşı 7.24 ± 1.04 (min \pm max 1.75-7.92 yıl) olan 121 olgu alındı. Santral puberte prekoks tanısı konulan 121 olgunun 97'sinin (%80.2) kranial MRG sonucu normal saptandı. Geriye kalan 24 olgunun 7'sinde (% 5.8) SPP ile kesin ilişkili olan lezyonlar saptanırken, 12'sinde(% 9.9) SPP ile muhtemel ilişkili lezyonlar, 5'inde (%4.1) ise SPP'ye yol açmayan (tesadüfi saptanan) lezyonlar tespit edildi. Santral puberte prekoks ile kesin ilişkili olduğu tespit edilen 7 hastanın 5'inde araknoid kist tespit edilirken, 1 olguda gliom ve 1 olguda da periventriküler lökomalazi saptandı (Şekil 1). Santral puberte prekoks

ile muhtemel ilişkili olan 12 hastanın 11'inde mikroadenom ve 1 olguda makroadenom (12 mm) tespit edildi. Makroadenom saptanan hasta ile mikroadenom saptanan tüm hastaların ön hipofiz hormonları normal sınırlardaydı ve hiçbir semptomu yoktu. Kranial MRG'de tesadüfi bulgular saptanan 5 olgunun 4'ünde mega sisterna magna ve 1 olguda cavum septum pellucidum saptandı. Santral puberte prekoksula kesin veya muhtemel ilişkili lezyonları olan 19 hastanın tümünün tanı yaşı 6-8 yaş arasında idi. İnsidentalomalı tüm olguların da tanı yaşı 6-8 yaş aralığına denk gelmekteydi. Çalışmaya dahil edilen 121 olgunun sadece 9'unun tanı yaşı 6 yaşın altındaydı ve bu olguların hiç birinde kranial patoloji saptanmadı. Santral puberte prekoks ile kesin veya muhtemel ilişkili lezyonları olan hastalar (organik nedenli SPP) ile idiopatik SPP'li olguların tanı esnasındaki verileri karşılaştırıldı. Her iki gruptaki olguların median tanı yaşları, kemik yaşları, VA SDS, boy SDS, BKİ SDS'leri, bazal LH, FSH, E2, pik LH, pik LH/FSH oranları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İdiyopatik ve organik nedenli SPP'li olguların antropometrik, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma

Santral puberte prekoks kız çocuklarında erkek çocuklara oranla çok daha sık görülmektedir ve olguların %90'ından fazlası idiopatik orjindir. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede SPP'li olgularda organik patoloji sıklığının küçük yaş ve erkek cinsiyette daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Bu nedenle SPP'li tüm erkek ve 6 yaşın altındaki tüm kız olgulara kranial MRG görüntülemenin yapılması gerektiği raporlanmıştır (1). Özellikle 6 yaşından büyük SPP'li kız çocuklarında idiopatik olma olasılığının yüksek olması nedeniyle kranial MRG görüntüleme ile tarama konusunda net bir görüş birliği yoktur. Avrupa'da 443 olguyu içeren çok merkezli bir çalışmada intrakranial lezyon sıklığının %8 olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada 328 olgunun 6 yaşın üzerinde olduğu ve bu olguların sadece %2'sinde intrakranial lezyon saptanırken, 105 olgunun 6 yaşın altında olduğu ve olguların % 28'inde intrakranial lezyon saptandığı rapor edilmiştir (18). Fransa'da 197 olgunun alındığı başka bir çalışmada 11 olguda (%5.6) kranial patoloji saptandığı, 11 olgunun 8'inin (%72.7) 6 yaşından küçük olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 155 olgunun 6 yaşından büyük olduğu ve 3 olguda (%1.94) intrakranial lezyon saptandığı, 42 olgunun 6 yaşından küçük olduğu ve 8 olguda (%19) intrakranial lezyon saptandığı rapor edilmiştir (19). Ülkemizde yakın zamanda yapılan ve 770 hastayı içeren bir çalışmada 116 olgunun 6 yaşın altında olduğu ve 6 yaşın altında olan 17 olguda (%14.6) SPP ile ilişkili kranial lezyon saptandığı raporlanmıştır

(20). Hem ülkemizde yapılan hem de Avrupa'da yapılan ve oldukça hasta sayısının yüksek olduğu çalışmalarda 6 yaşın altında başlayan SPP'nin intrakranial lezyon için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (18-20). Ancak yukarıdaki çalışmaların aksine 317 olgunun alındığı bir çalışmada 6 yaşın altında olan hiçbir olguda kranial patoloji saptanmadığı bildirilmiştir (21). Çalışmamızda SPP tanısı konulan hastalarda SPP ile kesin ilişkili olduğu düşünülen organik patoloji sıklığının % 5.8 olduğu gösterilmiştir. Ayrıca SPP ile muhtemel ilişkili olduğu düşünülen kranial patoloji sıklığı da % 9.9 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda SPP ile kesin veya muhtemel ilişkili santral sinir sistemi lezyonu olan olgularımızın tümü 6 yaşından büyük idi. Bu nedenle biz kranial görüntülemenin sadece 6 yaşın altında değil, 8 yaşın altında pubertesi başlayan tüm çocuklara çekilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Santral puberte prekoks saptanan olgularda kranial MRG'de saptanan her lezyonun SPP'ye yol açmadığı rapor edilmiştir. Hatta önceki çalışmalarda bazı intrakranial lezyonların bazı gruplar tarafından tesadüfi bulgular (insidentaloma) olarak sınıflandırılırken, diğer gruplar tarafından patolojik olarak sınıflandırıldığı da gösterilmiştir (16, 17, 20). Ancak genel olarak corpus kollozum agenezisi, araknoid kistler, astrositom, kraniofaringioma, glioma, hipotalamik teratom, hipotalamik tümör, hipotalamik hamartomlar, hidrocefali, menenjit, nörofibromatozis, nörotüberkülozis, periventriküler lökomalazi, intrakranial hipertansiyon, pontin tümör, pinealoma, hipofiz hipoplazisi, suprasellar tümör, radyoterapi öyküsü, 4. ventrikül tümörleri, SPP ile nedensel olarak kesin ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca boş sella, hipofiz mikroadenomları, Rathke cleft kisti ve izole sap kalınlaşmasının da, SPP ile muhtemel ilişkili olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda yedi olguda SPP ile ilişkili organik neden saptandı. Bunların beşinde araknoid kist saptanırken, bir olguda gliom, bir olguda da periventriküler lökomalazi olduğu tespit edildi. Ayrıca SPP ile muhtemel ilişkili olan 12 olgunun 11'inde hipofiz mikroadenomu, birinde makroadenom saptandı. Mikro ve makro adenomu olan tüm olgularımızın diğer ön hipofiz hormon düzeyleri normal sınırlarda idi. Çalışmamızda SPP'ye yol açan organik nedenlerin tümü beyin cerrahi kliniğine danışıldı ve gliomu olan olguya cerrahi müdahale yapıldı. Literatürdeki verilerine dayanarak Arnold chiari malformasyonu, kavum septum pellucidum, kavum vergae kisti, koroid pleksus kisti, pars intermedia kisti, genişlemiş virchow boşlukları, mega sisterna magna, gliosis, pineal kist, vasküler malformasyonlar ve artmış hipofiz hacmi tesadüfi bulgular (insidentaloma) olarak kabul edilmektedir (17). Çalışmamızda beş olguda SPP ile ilişkisi olduğu düşünülmeyen, tanı konulduktan sonra çekilen kranial

görüntüleme tesadüfi bulgular (insidentaloma) saptanmıştır. Tesadüfi bulgular (insidentaloma) saptanan beş olgunun dördünde mega sisterna magna ve birinde cavum septum pellucidum saptandı. Olgularımızda her ne kadar klinik ve hormonal olarak herhangi bir bozukluk olmasa da tesadüfi bulgular (insidentaloma) saptanan tüm olgularımızın radyolojik görüntüleme ve belli aralıklarla hormonal tetkiklerinin yapılması planlanarak takibe alınmıştır.

Literatürde organik kökenli SPP ile idiyopatik nedenli SPP'li olguların verilerini karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçların tutarlı olmadığı rapor edilmiştir. Organik SPP ile idiyopatik SPP'li olguların bulguları arasında fark olmadığını gösteren çalışma olduğu gibi (22), bazı bulguları farklılık gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır (18-20,23). Santral puberte prekokslu 443 kız olgunun değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada pubertenin 6 yaşından önce başlaması ve serum E2 düzeyinin >45pmol / L olması organik nedenli SPP için risk faktörü olduğu raporlanmıştır (18). Yakın zamanda ülkemizde yapılan ve 770 olgunun değerlendirildiği çalışmada puberte başlangıç yaşının 6'nın altında olması ve uyarılmış LH/FSH'nın > 0.6 olması santral sinir sistemi patoloji sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (20). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da organik patolojiyi öngören en iyi parametrelerin; bazal serum E2 seviyesinin >38 pg/mL ve LH/RH testinde pik LH düzeyi > 13.6 IU/L olarak bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda organik nedenli SPP ile idiyopatik nedenli SPP'li olguların verileri karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı. Bu durumun çalışmamızdaki hasta sayısının kısmen az olması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışma kısıtlılıkları: Çalışmamızdaki hasta sayısının kısmen az olması ve çalışmanın retrospektif olarak yapılmış olması çalışmanın kısıtlı yönlerini oluşturmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak; Çalışmamızda santral SPP tanısı konulan ve kraniyal MRG'de SPP ile ilişkili, muhtemel ilişkili ve tesadüfi bulgular (insidentaloma) saptanan hastaların tümünün yaşı 6-8 yaş aralığındaydı. Biz önceki birçok çalışmanın aksine, 6 yaşından sonra başlayan SPP olgularında kraniyal patoloji sıklığının az olmadığını düşünüyoruz. Bu nedenle 8 yaşından önce SPP tanısı konulan tüm kız olgulara nörolojik bulguların varlığına bakmaksızın kraniyal MRG yapılmasını önermekteyiz.

Etik onam: Çalışmanın etik açıdan uygunluğu Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi: 9/12/2022

sayı:252) Çalışmamız Helsinki deklarasyonuna uyularak yürütülmüştür.

Çıkar çatışması: Bu çalışma için yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Yazar katkıları: Veri Toplama ve İşleme; RY, Analiz ve Yorumlama; RY, EU, Literatür Taraması RY, EU, Yazma; RY

Kaynaklar

1. Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, Lucena IRS, Silveiro SP. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. *Eur J Pediatr* 2021;180(10):3073-3087.
2. Brito VN, Spinola-Castro AM, Kochi C, Kopacek C, Silva PC, Guerra-Júnior G. Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Arch Endocrinol Metab* 2016;60(2):163-172.
3. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(3): 254- 264.
4. Partsch CJ, Sippell WG. Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty. Effects of exogenous oestrogens. *Hum Reprod Update* 2001;7(3): 292- 302.
5. Soriano-Guillen L, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R et al. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(9): 4305- 4313
6. Latronico AC, Brito VN, Carel J-C. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(3):265-274.
7. Soriano-Guillén L, Argente J. Central precocious puberty, functional and tumor-related. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33(3):101262.
8. Aguirre RS, Eugster EA. Central precocious puberty: from genetics to treatment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32(4):343-354
9. Cantas-Orsdemir S, Garb JL, Allen HF. Prevalence of cranial MRI findings in girls with central precocious puberty: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018;31:701-710.
10. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR, Antoniazzi F, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009;123(4):e752-762.

11. Pedicelli S, Alessio P, Scirè G, Cappa M, Cianfarani S. Routine screening by brain magnetic resonance imaging is not indicated in every girl with onset of puberty between the ages of 6 and 8 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(12):4455-4461.
12. Kaplowitz PB. Do 6-8 year old girls with central precocious puberty need routine brain imaging? *Int J Pediatr Endocrinol* 2016;2016(1):9.
13. Demir K, Özen S, Konakçı E, Aydın M, Darendeliler F. A Comprehensive Online Calculator for Pediatric Endocrinologists: ÇEDD Çözüm/TPEDS Metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017;9:182-184.
14. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969;44:291-303.
15. Milner GR, Levick RK, Kay R. Assessment of bone age: a comparison of the Greulich and Pyle, and the Tanner and Whitehouse methods. *Clin Radiol* 1986;37: 119-121
16. Mogensen SS, Aksgåede L, Mouritsen A, Sorensen K, Ana K M, Gideon P, et al. Pathological and incidental findings on brain MRI in a single-center study of 229 consecutive girls with early or precocious puberty. *PLoS One* 2012;7(1):e29829.
17. Cantas-Orsdemir S, Garb JL, Allen HF. Prevalence of cranial MRI findings in girls with central precocious puberty: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018;31(7):701-710.
18. Chalumeau M, Hadjiathanasiou CG, Ng SM, Cassio A, Mul D, Cisternino M, et al. Selecting girls with precocious puberty for brain imaging: validation of European evidence-based diagnosis rule. *J Pediatr* 2003;143(4):445-450.
19. Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, Breart G, Brauner R. Central precocious puberty in girls: an evidence-based diagnosis tree to predict central nervous system abnormalities. *Pediatrics* 2002;109(1):61-67.
20. Helvacioğlu D, Demircioğlu Turan S, Güran T, Atay Z, Dağçınar A, Bezen D, et al. Cranial MRI abnormalities and long-term follow-up of the lesions in 770 girls with Central Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(7):e2557-e2566.
21. Yoon JS, So CH, Lee HS, Lim JS, Hwang JS. Prevalence of Pathological Brain Lesions in Girls with Central Precocious Puberty: Possible Overestimation? *J Korean Med Sci* 2018;17;33(51):e329.
22. Ng SM, Kumar Y, Cody D, Smith CS, Didi M. Cranial MRI scans are indicated in all girls with central precocious puberty. *Arch Dis Child* 2003;88(5):414-418
23. Vuralli D, Ozon ZA, Gonc EN, Alikasifoglu A, Kandemir N. Long-term effects of GnRH agonist treatment on body mass index in girls with idiopathic central precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020;33(1):99-105.