

Research Article / Araştırma Makalesi

Santral Puberte Prekoks Tanılı Kızlarda GNRH Analog Tedavisinin Antropometrik Ölçüm Değerlerine etkisi: Bir Yıllık Takip Sonuçları

Effect of GNRH Analogue Treatment on Anthropometric Measurements in Girls Diagnosed with Central Precocious Puberty: One-Year Follow-up Results

<sup>1</sup>Şervan Özalkak, <sup>2</sup>Melikşah Keskin, <sup>2</sup>Gülin Karacan Küçükali, <sup>2</sup>Semra Çetinkaya, <sup>2</sup>Şenay Savaş Erdeve

<sup>1</sup>Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Diyarbakır, Türkiye  
<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara, Türkiye

**Özet:** GnRH analogları (GNRHa) santral puberte prekosta(SPP) altın standart tedavi yöntemidir. GnRHa tedavisi ile vücut kitle indeksi (VKİ) artışı olduğunu, değişmediğini ve azalabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada; SPP'li kızlarda GnRHa tedavisinin birinci yılında boy, ağırlık, VKİ değerleri ile bel çevresi, bel çevresi/boy oranındaki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastanemizde SPP tanısıyla GnRHa tedavisi başlanan 63 kız olgu dahil edildi. Tedavi öncesi/tedavinin birinci yılında boy, ağırlık, VKİ, bel çevresi ölçümleri yapıldı. Veriler SPSS 25.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Yaş ortalaması 8,41±0,92 yıl idi. Olguların boy, vücut ağırlığı, VKİ, öngörülen son boy (ÖSB), bel çevreleri ölçüm ortalamaları tedavi öncesine göre birinci yılda istatistiksel olarak çok önemli artış gösterdi (p<0,001). Olguların birinci yıl bel çevresi persentil değerleri tedavi öncesine göre artmış bulundu (p=0,002). VKİ persentili ≥%85 olanların yüzdesi tedavi öncesi ve tedavinin birinci yılında sırasıyla; %50,8 ve %58,7 idi (p=0,180). Tedavi öncesi VKİ <85 persentil(n=31) ve ≥85 persentil(n=32) olarak iki grupta değerlendirildiğinde; tedavinin birinci yılında her iki grubun bel çevresi/boy oranı, bel/kalça çevresi oranı, VKİ sds, boy sds değerlerinde anlamlı değişim görülmedi. GnRHa tedavisiyle boy, vücut ağırlığı, VKİ, ÖSB, bel çevreleri, bel çevresi persentilleri artmıştır. Başlangıçta VKİ<85 persentil ve VKİ ≥85 persentil olgularda, tedavinin birinci yılında VKİ sds, boy sds değerleri ile bel çevresi/boy oranı, bel/kalça çevresi oranları açısından değişiklik gözlenmemiştir. SPP'li kızlarda GnRHa tedavisinin uzun dönem etkilerini daha uzun süreli ve daha büyük gruplarda araştırın ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** GNRH analog tedavisi, Santral puberte prekoks, Vücut kitle indeksi, bel çevresi

**Abstract:** GnRH analogs(GNRHa) are the gold standard treatment for central precocious puberty(CPP).There are studies reporting that body-mass-index(BMI) increases, does not change and can decrease with GnRHa treatment. In this study; It was aimed to evaluate the changes in height, weight,BMI values, waist-circumference, waist-circumference/height ratio in girls with SPP in the first-year of GnRHa treatment. We included 63 female patients who were started on GnRHa treatment with the diagnosis of SPP in our hospital. Height, weight, BMI, waist-circumference were measured before treatment/in the first-year of treatment. Data were analyzed using SPSS25.0software. Results: The mean age was 8.41±0.92years. Mean height, body weight, BMI,predicted adult height(PAH),waist-circumference of the subjects increased statistically significantly in the first year compared to pre-treatment (p<0.001).The first-year waist-circumference percentile values of the cases were found to be higher than before the treatment(p=0.002).Percentage of those with BMI percentile≥85% before treatment and in the first year of treatment, respectively; were 50.8%,58.7%(p=0.180).When the pre-treatment BMI was evaluated in two groups as<85th percentile(n=31) and ≥85th percentile(n=32);There was no significant change in waist-circumference/height ratio, waist/hip circumference ratio, BMI sds, height sds values of both groups in the first year of treatment. Height,weight,BMI,PAH,waist-circumferences, waist-circumference percentiles increased with GnRHa treatment. In subjects with BMI <85th percentile and BMI ≥85th percentile at baseline, no change was observed in BMI sds, height sds values, waist-circumference/height ratio, waist/hip-circumference ratios in the first year of treatment. Further studies are needed to investigate the long-term effects of GnRHa therapy in girls with SPP,with longer duration and in larger groups.

**Keywords:** GNRH Analogue Treatment, Central Precocious Puberty, body mass index, waist circumference

**ORCID ID of the authors:** ŞÖ. [0000-0002-1557-6040](https://orcid.org/0000-0002-1557-6040), MK.[0000-0002-2713-3618](https://orcid.org/0000-0002-2713-3618), GKK. [0000-0001-7506-1711](https://orcid.org/0000-0001-7506-1711), SC. [0000-0003-3974-2872](https://orcid.org/0000-0003-3974-2872), SSE. [0000-0002-4164-5089](https://orcid.org/0000-0002-4164-5089)

Received 31.10.2023

Accepted 11.06.2024

Online published 02.07.2024

**Correspondence:** Şervan ÖZALKAK– Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Diyarbakır, Türkiye  
e-mail: [drservanoz@gmail.com](mailto:drservanoz@gmail.com)

## 1. Giriş

Son 40 yılda kızlarda puberte başlama yaşının erkene kaydığı bildirilmektedir (1). GnRH analogları (GnRHa) santral puberte prekoksta (SPP), etkinliği kanıtlanmış altın standart tedavi yöntemidir. Tedavinin başlıca amaçları; final boy kaybını önlemek ve erken ergenliğin yaratacağı olumsuz psikososyal etkilenmeyi azaltmaktır (2).

GnRHa tedavisinin final boy üzerindeki etkisini araştıran birçok çalışma vardır. Ancak GnRHa tedavisinin vücut kitle indeksi (VKİ) gibi antropometrik parametreler üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar daha azdır. GnRHa'nın vücut ağırlığı ve VKİ üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Çocukluk ve adolesan dönemdeki VKİ ve bel çevresi artışının erişkin dönemde kardiyometabolik hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (3,4). GnRHa tedavisi ile VKİ'de artış olduğunu (5,6), VKİ'nin değişmediğini (7) ve VKİ'nin azalabileceğini bildiren (8,9) çalışmalar mevcuttur. Wolters ve arkadaşları GnRHa tedavisinin VKİ üzerindeki etkisinin, tanı anındaki hastanın VKİ'sine bağlı olduğunu ileri sürmektedir (10). Bir diğer çalışmada normal kilolu kızlarda GnRHa tedavisi sırasında VKİ-SDS artmasına rağmen, tedavi sonrası VKİ-SDS'nin normale döndüğü bildirilmiştir (11). SPP'li kızlarda GnRHa tedavisinin bel çevresi ve bel çevresi/boy oranının inceleyen bir çalışmada bel çevresi/boy oranını başlangıçta VKİ persentili <85 olan grupta anlamlı olarak artmış olduğu bildirilmiştir (12).

Bu çalışmada; SPP'li kızlarda GnRHa tedavisinin birinci yılında boy, ağırlık, VKİ değerleri ile bel çevresi, bel çevresi /boy oranındaki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Hastanemizde Haziran 2018 – Aralık 2018 tarihleri arasında SPP tanısı ile GnRH analog tedavisi olarak löprolid asetat 3,75 mg/28 gün başlanan kız olgular dahil edildi.

GnRHa tedavisi, telarşı sekiz yaşından önce başlayıp puberte prekoks tanısı alan veya puberte bulguları sekiz yaşından sonra

başlamasına rağmen hızlı seyirli olup on yaşından önce menarş olması öngörülen kızlara başlandı. SPP tanısı, telarş Tanner evre 2 ve üzerinde olması, bazal LH  $\geq 0,3$  IU/L veya GnRH stimülasyon testinde pik LH düzeyi  $\geq 5$  IU/L olması, kemik yaşı takvim yaşından en az 1 yıl ileri olması ve pelvik ultrasonografide uterus uzun ekseninin 35 mm'nin üzerinde olması kriterlerine göre konuldu (13).

SPP'li kız olguların löprolid asetat tedavisi öncesi ve tedavinin birinci yılında boy, ağırlık, VKİ, bel ve kalça çevresi ölçümleri yapıldı. Ölçümler aynı eğitimli personel tarafından yapıldı. Boy ölçümleri ayakkabısız olarak Seca 274 Stadiometresi (Hammer steindamm 3-25 22089 Hamburg/Germany) ile, ağırlık ölçümleri ise hassasiyeti  $\pm 0.1$  kg olan elektronik tartı ile yapıldı. Vücut kitle indeksi; kilo(kg)/ [boy (m)]<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı. Boy, kilo, VKİ standart deviasyon skorları (SDS), child metrics programı kullanılarak hesaplandı(14). VKİ %15-84 persentil aralığında olanlar normal kilolu, %85-94 persentil olanlar fazla kilolu, VKİ'si  $\geq 95$  persentil olanlar obez olarak tanımlandı (15). Olguların bel çevreleri (ayaktayken yan iliyak çıkıntılar ile en alt kaburganın orta noktasından) ölçüldü ve Türk çocukları için belirlenmiş yaşa göre bel çevresi persentilleri hesaplandı (16).

Puberte değerlendirmeleri Tanner evreleme sistemine göre yapıldı (17). Kemik yaşı için sol el bilek grafisi çekildi ve Greulich-Pyle atlasına göre değerlendirildi (18). Kemik yaşına göre öngörülen son boy (ÖSB) hesaplandı.

Çalışmaya hipofiz MR'da patoloji saptanmayan olgular alındı. Sendromik özelliği olan, pubertal progresyonu veya VKİ'ni etkileyebilecek ek hastalığı (hipotiroidizm, büyüme hormonu eksikliği ve konjenital adrenal hiperplazi) olan, GnRHa olarak löprolid asetat dışında bir preparat kullanan ve löprolid asetatı 28 günde bir 3,75 mg'dan farklı bir doz ve sıklıkta kullanan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2018 tarih ve 135 protokol numaralı etik kurulu onayı alınmıştır.

### İstatistiksel analiz

Veriler bilgisayara girildi ve SPSS 25.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Bulgular sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma (SS) ve çeyrekler arası genişlik (ÇAG) olarak sunuldu. Normallik dağılımı Saphiro-Wilk testi ile incelendi. Olguların tedavi öncesi ve birinci yıl antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması için bağımlı gruplarda t testi, VKİ percentili  $\geq$ %85 ve  $<$ %85 ikili grup karşılaştırması için McNemar testi ve bel çevresi percentil değerlerinin karşılaştırılması için Marginal homogeneity testi kullanıldı. P değerinin  $<$ 0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 3. Bulgular

Çalışmaya toplam 63 SPP'li kız olgu katılmıştır. Olguların yaşları ortalama  $8,41 \pm 0,92$  yıl bulundu. Olguların büyük çoğunluğu telarş evre 2 ve 3'teydi (%93,7; n=59).

Olguların boy, vücut ağırlığı, VKİ, ÖSB, bel çevreleri ölçüm ortalamaları tedavi öncesine göre birinci yılda istatistiksel olarak çok önemli artış göstermişti ( $p < 0,001$ ), diğer antropometrik ölçümler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

Olguların birinci yıl bel çevresi percentil değerlerinin tedavi öncesi değerlere göre artmış olduğu bulundu ( $p = 0,002$ ) (Tablo 2).

Olguların VKİ percentili  $\geq$ %85 olanların yüzdesi tedavi öncesi ve tedavinin birinci yılında sırasıyla; %50,8 (n=32) ve %58,7 (n=37) idi, bu değişim istatistiksel olarak önemli bulunmadı ( $p = 0,180$ ).

Tedavi öncesi VKİ  $<$ 85 percentil (n=31) ve  $\geq$ 85 percentil (n=32) olarak iki grupta değerlendirildiğinde; tedavinin birinci yılında her iki grubun bel çevresi/boy oranı, bel/kalça çevresi oranı, VKİ SDS, boy SDS değerlerinde istatistiksel anlamlı değişim görülmedi (Tablo 3).

**Tablo 1.** Olguların tedavi öncesi ve birinci yıl antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması.

		Ortalama	SS	t	P
Boy (cm)	Tedavi öncesi	132,31	7,32	-24,504	<b>0,000</b>
	Birinci yıl	138,54	7,20		
Boy SDS	Tedavi öncesi	0,56	1,15	-0,692	0,491
	Birinci yıl	0,58	1,13		
Vücut ağırlığı (kg)	Tedavi öncesi	33,35	6,56	-10,687	<b>0,000</b>
	Birinci yıl	38,46	8,31		
Vücut ağırlığı SDS	Tedavi öncesi	0,99	0,95	-1,034	0,305
	Birinci yıl	1,04	0,94		
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Tedavi öncesi	18,91	2,32	-5,920	<b>0,000</b>
	Birinci yıl	19,98	2,80		
VKİ SDS	Tedavi öncesi	0,94	0,80	-1,120	0,267
	Birinci yıl	1,00	0,81		
VKİ percentil	Tedavi öncesi	78,31	22,36	-0,189	0,851

	Birinci yıl	78,56	21,83		
Bel boy oranı	Tedavi öncesi	0,48	0,03	-1,113	0,270
	Birinci yıl	0,48	0,04		
Bel çevresi (cm)	Tedavi öncesi	63,57	5,87	-8,003	<b>0,000</b>
	Birinci yıl	67,06	7,36		
Kalça çevresi (cm)	Tedavi öncesi	75,98	6,26	-12,192	<b>0,000</b>
	Birinci yıl	80,36	7,28		
Bel kalça oranı	Tedavi öncesi	0,84	0,03	0,226	0,822
	Birinci yıl	0,83	0,04		

SS: Standart sapma SDS: standart deviasyon skoru VKİ: vücut kitle indeksi

**Tablo 2.** Olguların tedavi öncesi ve birinci yıldaki bel çevresi persentillerinin karşılaştırılması.

<b>Bel çevresi</b>					
		Tedavi öncesi		Birinci yıl	
Persentil	N	%	N	%	
<3	0	0,0	0	0,0	
3-5	0	0,0	0	0,0	
5-10	1	1,6	0	0,0	
10-25	1	1,6	3	4,8	
25-50	9	14,3	8	12,7	
50-75	15	23,8	9	14,3	
75-85	15	23,8	12	19,0	
85-90	4	6,3	7	11,1	
90-95	8	12,7	13	20,6	
95-97	10	15,9	4	6,3	
≥97	0	0,0	7	11,1	

p=0,002

\*. Marginal homogeneity test, (2-sided)

**Tablo 3.** Tedavi öncesi VKİ'si < 85. persentil ve ≥ 85. persentil olan olgularda boy SDS VKİ SDS, bel çevresi/boy, bel/kalça çevresi oranları ölçümlerindeki değişiklikler.

	Tedavi öncesi		Birinci yıl		T	p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS		
<b>VKİ &lt; 85 persentil (n=31)</b>						
Bel/boy oranı	0,46	0,03	0,46	0,03	0,742	0,464
Bel/kalça oranı	0,83	0,04	0,82	0,04	1,217	0,233
VKİ SDS	0,35	0,71	0,44	0,70	-1,001	0,325
Boy SDS	0,23	1,11	0,27	1,12	-0,826	0,415
<b>VKİ &gt; 85 persentil (n=32)</b>						
Bel/boy oranı	0,50	0,02	0,51	0,04	-1,858	0,073
Bel/kalça oranı	0,84	0,03	0,85	0,05	-0,897	0,377
VKİ SDS	1,51	0,35	1,55	0,48	-0,526	0,602
Boy SDS	0,88	1,11	0,89	1,08	-0,143	0,887

SS: Standart sapma SDS: standart deviasyon skoru VKİ: vücut kitle indeksi

#### 4. Tartışma

GnRHa tedavisi alan SPP'li kız çocuklarının obezite riskini değerlendiren çalışmaların birbiriyle çelişen sonuçları vardır. SPP'li kız olgularda GnRHa tedavisi ile obezite riskinin arttığı bildirilen çalışmalar mevcuttur (5,19). Bir çalışmada GnRHa tedavisi başlanan fazla kilolu veya obez olgularda anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı ancak normal kilolu hastaların VKİ-SDS'leri tedavinin ikinci yılında ve tedavi bitiminde arttığı rapor edilmiştir (6). Benzer sonuçları olan bir diğer çalışmada GnRHa tedavisi bittikten iki yıl sonra VKİ-SDS'lerinin tamamen başlangıçtaki değerlere döndüğü gösterilmiştir (10). Vurallı ve ark. 138 kız olguda yaptıkları çalışmada; GnRHa tedavisi başlanırken normal kiloda olan olguların tedavi sonrası VKİ-SDS'lerinde anlamlı bir artış olduğu bulunmuş, fazla kilolu veya obez olan olguların ise tedavi sonrası VKİ-SDS'lerinde bir değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir (11). Bu çalışmada GnRH analog tedavisi kesildikten iki yıl sonra VKİ-SDS değerleri her iki grupta tedavi öncesi değerlerine geri döndüğü gösterilmiştir. GnRHa tedavisi sırasında, bitiminde ve sonrasında VKİ-SDS skorunda anlamlı bir değişiklik olmadığını (7,20,21), hatta GnRHa tedavisi ile VKİ-SDS'de azalma olduğunu bildiren çalışmalar (8,9) mevcuttur.

Çalışmamızda GnRHa tedavisi alan tüm olguların ilk yıl verilerine göre VKİ-SDS değerlerinde tedavi başlangıcına göre anlamlı değişiklik yoktu. Olguları tedavi başlangıcında VKİ'ne göre  $\geq 85$  percentil ve  $< 85$  percentil olarak gruplara ayırarak değerlendirdiğimizde; tedavinin birinci yılında her iki grupta VKİ SDS'de bir artış görüldü, ancak bu artış istatistiksel olarak önemli değildi. Bu veriler literatürde bildirilen bazı çalışmalarla uyumludur (7,20,21).

Çalışmamızda tedavinin birinci yılında, ortalama vücut ağırlığında istatistiksel anlamlı artış ( $p < 0,0000$ ) saptanırken, ortalama ağırlık SDS'de istatistiksel anlamlı bir fark yoktu ( $p = 0,305$ ) (Tablo 1). Vücut ağırlığındaki anlamlı artış olmasına rağmen, hem ağırlık SDS hem de VKİ SDS'de anlamlı değişiklik

saptanmadı. Bu nedenle ağırlık artışı büyümenin doğal seyri ile ilgili olduğu düşünüldü.

Ayrıca VKİ percentili  $\geq 85$  olan olguların yüzdesi tedavi öncesine göre %8 arttı (%50,8'den %58,7'ye). Ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0,180$ ). Tedavi başlangıcında normal kilolu olan 7 olgu, tedavinin birinci yılında fazla kilolu olarak bulunurken fazla kilolu 2 olgu da tedavinin birinci yılında normal kilolu olarak değerlendirildi. Çalışmamız bir yıllık tedavi izlem verilerini içermektedir. Tedavinin devam eden yıllarda ve tedavi kesildikten sonraki dönemde izlem verilerine sahip değiliz.

Puberte prekoks nedeni ile GnRHa tedavisi kullanan kızlardaki obezite riski ile ilgili çalışmalarda tutarsız sonuçlar, tedavi başlangıcındaki VKİ SDS değerlerinin farklı olmasına, tedavi sürecindeki verilen sağlıklı beslenme-egzersiz önerilerine hasta uyumunun değişken olmasına bağlı olabilir.

Loochi ve ark. GnRHa tedavisi başlanan 32 kız olgu ile yaptıkları çalışmalarında, olguları VKİ  $< 85$  ve  $\geq 85$  percentil olarak gruplara ayırmış ve olguların birinci, ikinci yıl VKİ SDS, bel çevreleri ve bel çevresi/boy oranlarını değerlendirmişler. Bel çevresi ve VKİ SDS'nin her iki grupta anlamlı olarak arttığı bildirilmiş. Bel çevresi/boy oranını VKİ SDS  $< 85$  olan grupta anlamlı olarak artmış iken ( $p = 0,002$ ) ve VKİ SDS  $\geq 85$  olan grupta anlamlı fark olmadığı ( $p = 0,05$ ) bildirilmiştir (812). Ancak bu çalışmada toplam 32 hasta ve VKİ SDS  $\geq 85$ . percentil olan grupta sadece 9 hasta vardı. Çalışmamızda olgular tedavi başlangıcındaki VKİ  $< 85$  percentil ( $n = 31$ ) ve  $\geq 85$  percentil ( $n = 32$ ) olarak iki grupta değerlendirildiğinde; tedavinin birinci yılında her iki grubun bel çevresi/boy oranı, bel/kalça çevresi oranı, VKİ SDS, boy SDS değerlerinde istatistiksel anlamlı değişim görülmedi. Çalışmamızda her iki grupta benzer sayıda ( $n = 32$ ,  $n = 31$ ) olgu olması çıkan sonucun istatistik olarak daha güçlü olabileceğini düşünüyoruz.

Ayrıca tüm olguların bel çevresi persentillerinin GnRHa tedavisinin birinci yılı sonunda anlamlı olarak arttığını belirledik ( $p=0,002$ ). Bu artış özellikle fazla kilolu ve obez grupta belirgindi (Tablo 3.).

Olguların boy, vücut ağırlığı, VKİ, bel ve kalça çevreleri ölçüm ortalamaları tedavi öncesine göre birinci yılda istatistiksel olarak çok önemli artış göstermişti ( $p<0,001$ ). Bu durum, olguların fiziksel olarak büyümeye devam etmesi nedeniyle beklenen sonuçlardır. Kemik yaşına göre ÖSB'un GnRHa tedavisinin birinci yılında, tedavinin başlangıç dönemine göre yaklaşık 2,5 cm artması (154,1cm-154,6 cm) tedavinin boy üzerine olumlu etkisini göstermektedir ( $p<0,001$ ).

Bu çalışma, SPP'li kızlarda GnRHa tedavisinin birinci yılında antropometrik ölçümlerdeki değişimini araştıran klinik araştırma çalışmadır. Bilgilerimize göre çalışmamız, puberte prekoks nedeni ile GnRHa tedavisi alan kızlarda, bel/kalça çevresi oranını değerlendiren ilk çalışmadır.

Olguların tedavi başlangıcından itibaren sadece ilk yıl sonundaki izlem verileri alınmıştır. Tedavinin sürdüğü sonraki yıllarda ve tedavi bitiminden sonraki süreçte izlem verilerinin olmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Tedavi almayan kontrol grubunun olmaması ve çalışmaya alınan olguların VKİ'ni etkileyebilecek beslenme ve egzersiz verilerinin sorgulanmaması çalışmamızın diğer kısıtlılıklarıydı.

Sonuç olarak, GnRHa tedavisi alan olgular birinci yılın sonunda değerlendirildiğinde; boy, vücut ağırlığı, VKİ, ÖSB, bel çevreleri, bel çevresi persentilleri artmıştır. Birinci yılın sonunda fazla kilolu/obez olgu oranında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış oldu. Başlangıçta VKİ<85 persentil ve VKİ  $\geq 85$  persentil olgularda, tedavinin birinci yılında VKİ SDS, boy SDS değerleri ile bel çevresi/boy oranı, bel/kalça çevresi oranları açısından anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Puberte prekoks tedavisinin uzun dönem etkilerini daha uzun süreli ve daha büyük gruplarda araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Çetinkaya S., Endokrin çevre bozucular ve ergenlik üzerine etkileri, Dicle Tıp Dergisi, 2009; 36 (1): 59-66.
2. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, et al. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics. 2009; 123:752-762.
3. De Kroon MLA, Renders CM, van Wouwe JP, van Buuren V, Hirasing RA. The Terneuzen Birth Cohort: BMI change between 2 and 6 years is most predictive of adult cardiometabolic risk. PLoS One 2010; 5 (11); e13966.
4. Barker DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. N Engl J Med 2005; 353(17):1802-9.
5. Paterson WF, McNeill E, Young D, Donaldson MD. Auxological outcome and time to menarche following long-acting goserelin therapy in girls with central precocious or early puberty. Clin Endocrinol 2004;61: 626-34.
6. Lee SJ, Yang EM, Seo JY, Kim CJ. Effects of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on body mass index and height in girls with central precocious puberty. Chonnam Med J 2012;48:27-31.
7. Pasquino AM, Pucarelli I, Accardo F, Demiraj V, Segni M, et al. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:190-5.
8. Arrigo T, De Luca F, Antoniazzi F, Galluzzi F, Segni M, et al. Reduction of baseline body mass index under gonadotropin-suppressive therapy in girls with idiopathic precocious puberty. Eur J Endocrinol 2004;150:533-7.
9. Van der Sluis IM, Boot AM, Krenning EP, Drop SL, de Muinck Keizer-Schrama SM. Longitudinal follow-up of bone density and body composition in children with precocious or early puberty before, during and after cessation of GnRH agonist therapy. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:506-12.
10. Wolters B, Lass N, Reinehr T. Treatment with gonadotropin-releasing hormone analogues: different impact on body weight in normal-weight and overweight children. Horm Res Paediatr 2012;78:304-11.
11. 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 Jan 28;33(1):99-105.
12. Loochi SA, Demol S, Nagelberg N, Lebenthal Y, Phillip M, Yackobovitch-Gavan M. Gonadotropin releasing hormone analogue therapy in girls with idiopathic precocious puberty/early-fast puberty: dynamics in adiposity indices, eating habits and quality of life. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2021 Feb 22;34(3):373-383.
  13. Carel JC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. *Hum Reprod Update* 2004;10:135-47.
  14. 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.
  15. Nazlı EG. Obezitede beslenme. Özen H (Eds.) Soru ve cevaplarla çocuk beslenmesi. 1. Baskı. Akademi Yayınevi. 2015;374-85.
  16. Unalan D, Senol V, Bayat M, Mazicioğlu MM, Ozturk A, Kurtoglu S, Hatipoglu N, Ustunbas HB. Change in waist circumference over 3 years in Turkish children and adolescents. *Ann Hum Biol.* 2013 Sep-Oct;40(5):419-25.
  17. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44:291-303.
  18. 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: 119-21.
  19. Chiumello G, Brambilla P, Guarneri MP, Russo G, Manzoni P, Sgaramella P. Precocious puberty and body composition: effects of GnRH analog treatment. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2000;13 Suppl 1:791-4.
  20. Messaoui A, Massa G, Tenoutasse S, Heinrichs C. [Treatment of central precocious puberty with Gonadotropin-Releasing Hormone agonist (triptorelin) in girls: breast development, skeletal maturation, height and weight evolution during and after treatment]. *Rev Med Brux* 2005; 26(1):27-32.
  21. Guaraldi F, Beccuti G, Gori D, Ghizzoni L. Long-term outcomes of the treatment of central precocious puberty. *Eur J Endocrinol* 2016;174:R79-87.

#### Etik Bilgiler

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (Karar No: 373 Onay Tarihi: 22.12.2023).

**Onam:** Yazarlar retrospektif bir çalışma olduğu için olgulardan imzalı onam almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Yazar Katkı Oranları:** Ş.Ö, konsept, tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorumlama, M.K, veri toplama ve işleme, analiz ve yorumlama, G.K.K, veri toplama ve işleme, analiz ve yorumlama, Ş.S.E, konsept, tasarım, analiz ve yorumlama, S.Ç, konsept, tasarım, analiz ve yorumlama.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Yazar Katkısı:** Çalışmada tüm yazarlar eşit oranda katkı sunmuştur.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.