XXIII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

XVIII. Diyabet Ekibi Kursu
V. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
Genetik Kursu

17 - 21 Nisan 2019 Gloria Golf Resort Otel - BELEK / ANTALYA





BİLDİRİ KİTABI

www.upek2019.org

İÇİNDEKİLER

Önsöz 2

Kurullar ..... 3 - 4

Bilimsel Program ..... 5 - 21

Konuşma Özetleri ..... 22 - 53

Diyabet Ekibi Kursu Sözel Bildiriler (DS) ..... 54 - 62

Diyabet Ekibi Kursu Poster Bildiriler (DP) ..... 63 - 75

Kongre Diyabet ve Obezite Sözel Bildiriler (DOS) ..... 76 - 84

Kongre A Kategorisi Sözel Bildiriler (S) ..... 85 - 103

Kongre B Kategorisi Sözel Bildiriler (KS) ..... 104 - 133

Kongre A Kategorisi Poster Bildiriler (PA) ..... 134 - 191

Kongre B Kategorisi Poster Bildiriler (PB) ..... 192 - 347

Değerli Meslektaşlarım,

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalımız ve Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği ile ortak düzenleyeceğimiz XXIII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi 17-21 Nisan 2019'da Antalya'da gerçekleşecektir.

Derneğimizin en önemli eğitim etkinliği olan kongremize İstanbul Tıp Fakültesi olarak ev sahipliği yapmaktan onur duyuyoruz.

Kongremiz, bu yıl da çocuk endokrinolojinin birçok alanını kapsayan zengin bir bilimsel içerikle hazırlanmaktadır. Tartışmalı konular, kanıta dayalı yaklaşımlar, paneller, olgu çözümlemeleri ile bilimsel olarak çok yararlı ve doyurucu olacağına inanıyoruz.

Kongre öncesinde yapılacak V. Pediyatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu yandal uzmanlık öğrencilerinin eğitimine yönelik endokrinin temel alanlarını kapsayan interaktif yapısıyla bu hekimlerimiz için toparlayıcı iyi bir başlangıç olacaktır.

XVIII. sini gerçekleştireceğimiz Diyabet Ekibi Kursu, diyabete emek veren tüm sağlık çalışanlarını bir araya getiren ve diyabette temel yaklaşımların yanı sıra ileri düzey bakım ve teknolojik gelişimlerin tartışıldığı bir kurs olarak düzenlenmekte ve zengin içeriği ile bir kongre niteliği taşımaktadır.

Kıdemli yan dal uzmanlık öğrencileri ve yan dal uzmanlarına yönelik her yıl ek olarak düzenlediğimiz kurs, bu yıl Genetik kursu olarak planlandı. Camiamızda giderek artan genetik çalışmalara yol göstermesi açısından yararlı olacağına inanıyoruz.

Dernek olarak hedefimiz özellikle gençlerimizin pediatrik endokrin alanında bilimsel düzeylerini geliştirmek ve en önemlisi ufuklarını genişleterek motivasyonlarını artırmak ve kanıta dayalı yaklaşım ve uygulamaların temelini sağlamlaştırmaktır.

Üyelerimizden gelen sözlü ve poster bildirileri kuşkusuz kongremizin bilimsel düzeyini daha da yükseltecek ve yeni çalışmalara öncülük edecektir.

Kuşkusuz kongremizin yararlı ve verimli geçmesi için en önemli nokta sizlerin katılımı ve desteği olacaktır.
Saygılarımla

Kongre Düzenleme Kurulu adına
Prof. Dr. Feyza Darendeliler



DÜZENLEME KURULU

ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET DERNEĞİ ve KONGRE BAŞKANI
Prof. Dr. Feyza Darendeliler

KONGRE SEKRETERLERİ
Prof. Dr. Firdevs Baş
Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu

ÜYELER
Prof. Dr. Zehra Aycan
Prof. Dr. Cengiz Kara
Doç. Dr. Samim Özen
Doç. Dr. Erdal Eren

BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Feyza Darendeliler
Prof. Dr. Zehra Aycan
Prof. D. Cengiz Kara
Prof. Dr. Firdevs Baş
Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu
Prof. Dr. Zeynep Şıklar
Prof. Dr. Serap Turan

KURS DÜZENLEME KURULLARI

XVIII. DİYABET EKİBİ KURSU

Yönetim Kurulu

Prof. Dr. Zehra Aycan
Uzm. Hemşire Saliha Yılmaz
Uzm. Diyetisyen Yasemin Atik Altınok

Prof. Dr. İlknur Arslanoğlu (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Doç. Dr. Şenay Savaş Erdeve (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Uzm. Hemşire Nurdan Yıldırım (Diyabet Eğitim Hemşiresi)
Uzm. Hemşire Günay Demir (Diyabet Eğitim Hemşiresi)
Doç .Dr. Alev Keser (Diyetisyen)
Dr. Diyetisyen Beyza Eliuz Tipici (Diyetisyen)
Gülsen Aytar Yılmaz (Sosyal Hizmet Uzmanı)

V. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU

Prof. Dr. Murat Aydın
Prof. Dr. Abdullah Bereket
Prof. Dr. Zeynep Şıklar
Prof. Dr. Cengiz Kara (Koordinatör)
Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu (Sekreter)
Prof. Dr. Tülay Güran
Doç. Dr. Korcan Demir

GENETİK KURSU

Doç. Dr. Samim Özen
Prof. Dr. Hüseyin Onay
Doç. Dr. Tahir Atik

V. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU – 1. GÜN

SALON B

17 NİSAN 2019 – ÇARŞAMBA		
08:45-09:00	Kurs Açılışı ve Pediatrik Endokrinolojiye Giriş	*Prof. Dr. Feyza Darendeliler*
09:00-10:30	**Büyüme**	
09:00-09:30	Kısa Boy	*Prof. Dr. Filiz Tütüncüler*
09:30-10:00	Büyüme Hormonu Tedavisi	*Prof. Dr. Feyza Darendeliler*
10:00-10:30	Kemik Yaşının Değerlendirilmesi	*Prof. Dr. Ayhan Abacı*
10:30-11:00	**Kahve Arası**	
11:00-12:30	**Tiroid**	
11:00-11:45	Hipotiroidi	*Prof. Dr. Cengiz Kara*
11:45-12:30	Hipertiroidi	*Prof. Dr. Pınar İşgüven*
12:30-13:30	**Öğle Yemeği**	
13:30-15:00	**Puberte**	
13:30-14:15	Erken Puberte	*Prof. Dr. Semra Çetinkaya*
14:15-15:00	Geç Puberte	*Prof. Dr. Semra Çetinkaya*
15:30-16:00	**Kahve Arası**	
16:00-17:30	**Cinsiyet Gelişim Bozuklukları**	
16:00-16:45	46,XX Cinsiyet Gelişim Bozukluklarına Yaklaşım	*Prof. Dr. Tülay Güran*
16:45-17:30	46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluklarına Yaklaşım	*Prof. Dr. Tülay Güran*
20:30-22:30	**Kurs Kokteyli**	

V. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU – 2. GÜN

SALON B

18 NİSAN 2019 – PERŞEMBE		
09:00-10:20	**Endokrin Aciller**	
09:00-09:40	Diyabet Ketoasidozu	***Prof. Dr. Şükrü Hatun***
09:40-10:20	Adrenal Kriz	***Doç. Dr. Korcan Demir***
10:20-10:40	**Kahve Arası**	
10:40-12:20	**Olgu Sunumları**	
10:40-10:50	Olgu 1: Yapısal Büyüme Gecikmesi Olan Küçük Çocuk	
10:50-11:00	Olgu 2: Yapısal Büyüme-Puberte Gecikmesi Olan Ergen	
11:00-11:10	Olgu 3: Prematür Pubarşlı Kız	
11:10-11:20	Olgu 4: Erkence Ergenliği Olan Kız	
11:20-11:30	Olgu 5: Kuşkulu Genitalya ile Doğan Bebek (46,XY)	
12:30-11:40	Olgu 6: Amenore/Virilizasyon ile Başvuran Kız (46,XY)	
11:40-11:50	Olgu 7: Doğumsal Hipotiroidizmli Bebek	
11:50-12:00	Olgu 8: Hipertiroidizm Olan Hasta	
12:00-12:10	Olgu 9: Adrenal Kriz ile Başvuran Hasta	
12:10-12:20	Olgu 10: Ketoasidoz ile Başvuran Hasta	
12:20:12:30	**Kapanış ve Değerlendirme**	***Prof. Dr. Cengiz Kara***

ENDOKRİN HASTALIKLARDA GENETİK KURSU

SALON C

17 NİSAN 2019 – ÇARŞAMBA		
08.30-08:45	Kurs Açılışı ve Tanışma	
08:45-09:30	Temel Genetik Kavramlar ve Testler	*Doç. Dr. Tahir Atik*
09:30-10:15	Dizi Analiz Yöntemleri	*Prof. Dr. Hüseyin Onay*
10:15-10:30	**Kahve Arası**	
10:30-11:15	Dizi Analizi Sonuçlarının Yorumlanması Mutasyonların Adlandırılması (Olgu Örnekleri ile)	*Doç. Dr. Tahir Atik*
11:15-12:00	Veri Tabanlarının Kullanımı	*Prof. Dr. Hüseyin Onay*
12:00-13:00	**Öğle Yemeği**	
13:00-14:00	Endokrinolojide Ne Zaman- Hangi Genetik Test İstenmeli? (Olgu Örnekleri ile)	*Doç. Dr. Samim Özen*
14:00-15:30	Olgu Örnekleri ile ve Mutasyonların Değerlendirilmesi	*Doç. Dr. Tahir Atik*
15:30-15:45	**Kahve Arası**	
15:45-17:00	Katılımcıların Örnek Olguları ile Genetik Sonuçlarının Uygulamalı Değerlendirilmesi	*Prof. Dr. Hüseyin Onay* *Doç. Dr. Samim Özen* *Doç. Dr. Tahir Atik*
17:00-17:30	Endokrin Hastalıklarda Genetik Çalışma Planlanma ve Proje Olanakları	*Prof. Dr. Hüseyin Onay*
17:30	**Genel Değerlendirme ve Kapanış**	
20:30-22:30	**Kurs Kokteyli**	

XVIII. DİYABET EKİBİ KURSU – 1. GÜN

SALON A

17 NİSAN 2019 – ÇARŞAMBA	
08:30-09:00	**Açılış Konuşmaları** **Kongre Başkanı:** Prof. Dr. Feyza Darendeliler **Çocuk Diyabet Grubu Başkanı:** Prof. Dr. Zehra Aycan **Çocuk ve Adolesan Diyabetikler Derneği Başkanı:** Prof. Dr. Hülya Günöz **Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Başkanı:** Prof. Dr. Feyza Darendeliler
09.00-09:30	**Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Rüveyde Bundak Prof. Dr. Ece Böber **Olgularla Diyabet Tipleri** Prof. Dr. Semra Çetinkaya
09:30-10:30	**Tip 1 Diyabette İnsülin Direncini Nasıl Yönetelim?** **Hekim Gözüyle** Prof. Dr. Hakan Döneray **Diyetisyen Gözüyle** Dr. Diyetisyen Beyza Eliuz Tipici
10:30-10:45	**Kahve Arası**
10:45-11:30	**Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Zeynep Şıklar Prof. Dr. Muazzez Garipağaoğlu **Tip 1 Diyabetin Beslenme Tedavisinde Karbonhidratların Rolü, Ne Kadar Tüketilmeli?** **Düşük Karbonhidrat Tüketiminin Akut ve Kronik Metabolik Etkileri** Prof. Dr. İlknur Arslanoğlu **Normal Karbonhidrat Tüketiminin Akut ve Kronik Metabolik Etkileri** Prof. Dr. Hülya Gökmen Özel
11:30-12.00	**Oturum Başkanı:** Prof. Dr. Zehra Aycan **Diyabette Sağlık Okur Yazarlığı** Prof. Dr. Seçil Özkan
12:00-12:45	**Oturum Başkanı:** Prof. Dr. Şükran Darcan **Dünyada ve Ülkemizde Diyabet Eğitimi; Örnek Eğitim Modellerinin Sunumu** **Dünyadaki Örnekler ve Sonuçları:** Doktor Öğretim Üyesi Çağrı Çövener **Ülkemizden Eğitim Modeli Örnekleri** Diyabet Eğitim Hemşiresi Kader Saran Uzm. Diyabet Eğitim Hemşiresi Nurdan Yıldırım **Eğitimde Ölçme-Değerlendirme:** Prof. Dr. Seçil Özkan

XVIII. DİYABET EKİBİ KURSU – 1. GÜN

SALON A

17 NİSAN 2019 – ÇARŞAMBA

12:45-14:30	**Öğle Yemeği/Poster Sunumları (DP-01 : DP-12)** **Poster Başkanları:** Doç. Dr. Nur Peltek Kendirci Doç. Dr. Ahmet Uçaktürk Doç. Dr. Atilla Çayır Doç. Dr. Ayşe Derya Buluş
14:30-15:15	**Oturum Başkanı:** Prof. Dr. Damla Gökşen Şimşek Uzm. Psikolog Derya Toparlak **Adolesan Diyabetinde Öne Çıkan Sorunlar ve Yönetimi** **Beslenme Sorunları ve Diabulimia** Prof. Dr. Filiz Tütüncüler **Psikolojik Sorunlar** Psikolog Meriç Onbaşıoğlu
15:15-15:30	**Kahve Arası**
15:30-16:30	**Diyabet Sözel Bildiriler:** Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu Prof. Dr. Firdevs Baş

[DS-01]
Tip 1 Diyabetli Adolesanlarda Web Tabanlı Egzersiz Eğitiminin Uygulanabilirlik ve Yararlılığının Değerlendirilmesi
Seltap Gülcü[1], Sevda Arslan[2], Ilknur Arslanoglu[3]
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi
[2]Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

[DS-02]
Tip 1 Diyabetes Melllitus Tanılı Adolesanların Bilgi Düzeylerinin; Hba1c ve Yaşam Kalite Skoruna Etkisinin Değerlendirilmesi
Melikşah Keskin[1], Nurdan Yıldırım[1], Semra Çetinkaya[1], Zehra Aycan[2]
[1]Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD

[DS-03]
Diyabetle Yaşamın Kolaylaştırılmasında Kurumsal Sosyal Desteğin Rolü. Devlet Bu Konunun Neresinde?
Gülşen Aytar[1], Ilknur Arslanoglu[2]
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

[DS-04]
Tip 1 Diyabetli Ergenlerde Ebeveyn İzleminin Diyabet Davranışlarına Etkisi
Çağrı Çövener Özçelik[1], Nagihan Semin[1], Eda Aktaş[2], Saliha Yılmaz[3]
[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul

[DS-05]
Tip 1 Diyabetli Olan Diyetisyenlerin ve Diyetisyen Adaylarının Tip 1 Diyabet tedavisine Bakışları ve Tutumları
Tuğba Gökçe, Ecem Can, Serra Muradoğlu, Gül Yeşiltepe Mutlu, Şükrü Hatun
Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü, İstanbul

[DS-06]
Tip 1 Diyabetli Çocuklara Ve Ailelerine Verilen Diyabet Eğitiminde Ölçme Değerlendirme: Pilot Çalışma
Zehra Aycan[1], Tuğba Çetin[1], Şenay Savaş Erdeve[2], Nurdan Yıldırım[2], Semra Çetinkaya[2], Hatice Çolak[2], Zeynep Şıklar[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
[2]dr Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

[DS-07]
Aralıklı Glukoz Ölçüm Sistemi (iCGM) Kullanan Tip 1 Diyabet Olgularda Raporların Değerlendirilmesi
Erdal Eren, Yasemin Denkboy Öngen, Özgecan Demirbaş, Ömer Tarım
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Bursa

XVIII. DİYABET EKİBİ KURSU – 1. GÜN

15:30-16:30	**[DS-08]** **Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Uyku Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi** Didem Ardıçlı[1], Derya Buluş[2], Melike Köksal[2] [1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği; Ankara [2]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Ankara
16:30-17:15	**Oturum Başkanı:** Prof. Dr. Feyza Darendeliler **Diyabet Grubundaki Projeler ve Çıktıları** **Okulda Diyabet Projesi:** Prof. Dr. Şükrü Hatun **Gezici Diyabet Bakımı Projesi:** Prof. Dr. İlknur Arslanoğlu **Tip 1 Diyabet Kohort Çalışma:** Uzm. Dr. Nursel Muratoğlu Şahin
17:15-18:15	**Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Filiz Çizmecioğlu Diyabet Eğitim Hemşiresi Saliha Yılmaz **Olgularla İnsülin Kullanımı; Beyin Fırtınası:** Prof. Dr. Pınar İşgüven Uzm. Hemşire Nurdan Yıldırım
20:30-22:30	**Kurs Kokteyli**

XVIII. DİYABET EKİBİ KURSU – 2. GÜN

18 NİSAN 2019 - PERŞEMBE		
	SALON A	**SALON C**
08:30-10:00	**KURS 1** **İnsülin İnfüzyon Pompa ve CGMS Kursu** Doç. Dr. Ergun Çetinkaya Hemşire Cansu Yücel	**KURS 2** **CGMS Sonuçları İnsülin ve Beslenme Tedavisine Nasıl Yön Verir** Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu Dyt. Tuğba Gökçe
10:00-10:30	**Kahve Arası**	
	SALON C	**SALON A**
10:30-12:00	**KURS 2** **CGMS Sonuçları İnsülin ve Beslenme Tedavisine Nasıl Yön Verir** Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu Dyt. Tuğba Gökçe	**KURS 1** **İnsülin İnfüzyon Pompa ve CGMS Kursu** Doç. Dr. Ergun Çetinkaya Hemşire Cansu Yücel
12:00-13:15	**Öğle Yemeği**	

18 NİSAN 2019 - PERŞEMBE

SALON A

13:15-13:30	**Açılış**	
DİYABET KURSU-KONGRE ORTAK OTURUMU		
KONFERANS: YENİ KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE GLİSEMİK DEĞİŞKENLİK: HbA1C YETERLİ Mİ?		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Şükrü Hatun*** ***Prof. Dr. Rüveyde Bundak***
13:30-14:15		*Prof. Dr. Damla Gökşen Şimşek*
PANEL: MONOJENİK DİYABETLER		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Peyami Cinaz*** ***Prof. Dr. İlknur Arslanoğlu***
14:15-14:45	Yenidoğan Diyabetinin Tanı ve Tedavisi	*Doç. Dr. Erdal Eren*
14:45-15:15	MODY'lerin Tanı ve Izleminde Yenilikler	*Prof. Dr. Zehra Aycan*
15:15-15:45	**Kahve Arası**	**PEDTalks (15:30-15:40)**
PANEL: DİYABETTE BESLENME		***Moderatör ve Yorumlayıcısı:*** ***Prof. Dr. Şükran Darcan***
15:45-16:05	Karbonhidrat Sayımı	*Doç. Dyt. Alev Keser*
16:05-16:20	Yağ ve Protein Sayımı	*Uzm. Dyt. Yasemin Atik Altınok*
16:20-16:30	Tartışma	
16:30-17:00	**UYDU SEMPOZYUM - ASCENCIA DİYABET ÜRÜNLERİ**	***Oturum Başkanı:*** ***Prof. Dr. Hülya Günöz***
	Akıllı Kapiller Kan Şekeri İzlem Sistemleri Diyabet Yönetimini Ne Kadar Etkiliyor?	*Prof. Dr. Şükran Darcan*
KONFERANS: İŞLENMİŞ GIDALAR VE DİYABETES MELLİTUS: İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİ İÇEREN GIDALAR		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Oya Ercan*** ***Prof. Dr. Bumin Dündar***
17:00-17:30		*Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer*
17:30-18:30	**Diyabet ve Obezite Sözel Bildiriler** **Oturum Başkanları:** *Prof. Dr. Ayşehan Akıncı, Prof. Dr. Aysun Bideci* **[DOS-01]** **Okul Yöneticilerinin, Öğretmenlerin ve Okul Hemşirelerinin Diyabetli Çocukların Okulda Bakımı Konusundaki Bilgi Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi** Tuğba Gökçe[1], Sibel Sakarya[2], Serra Muradoğlu[1], Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Ecem Can[1], Mehmet Fatih Kurtulmuş[3], Murat Gülşen[4], Zehra Aycan[5], Feyza Darendeliler[6], Şükrü Hatun[1] [1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü, İstanbul [2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul [3]İstanbul Milli Eğitim Müdürlüğü, İş Yeri Sağlık Güvenlik Birimi, İstanbul [4]Milli Eğitim Bakanlığı, Destek Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara [5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara [6]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul **[DOS-02]** **Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Sensör ile Güçlendirilmiş İnsülin İnfüzyon Sistemleri Glisemik Değişkenliği Etkiliyor mu?** Ferda Evin Gürkan, Günay Demir, Hafize Çetin, Samim Özen, Şükran Darcan, Damla Gökşen Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD **[DOS-03]** **75 g Oral Glikoz Tolerans Testi İle Yükleme Sonrası Bakılan 1. Saat Glikoz Seviyesi Aterosklerozu Öngörmede Yeni Bir Risk Faktörü mü?** Suna Kılınç[1], Tuna Demirtaş[2], Zeynep Atay[3] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji [3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi	

18 NİSAN 2019 - PERŞEMBE

17:30-18:30	**[DOS-04]** **Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Nefropati Tanısı İçin Kullanılmakta Olan Mikroalbuminüri Sınırı Uygun mu?** Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Seha Kamil Saygılı[2], Nur Canpolat[2], Dildar Konukoğlu[3], Hande Turan[1], Salim Çalışkan[2], Lale Sever[2], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1] [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefroloji BD, İstanbul [3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İstanbul **[DOS-05]** **Obez Çocuk ve Adolesanlarda FGF-21 Düzeyinin Glukoz Metabolizması Ve Kemik Mineral Yoğunluğu İle İlişkisinin Araştırılması** Filiz Akduman[1], Zeynep Şıklar[2], Elif Özsu[2], Özlem Doğan[3], Metin Kır[4], Merih Berberoğlu[2] [1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD [3]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Biyokimya AD [4]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Nükleer Tıp AD **[DOS-06]** **Deneysel Diyabette Kan ve Lenf Lipid Bileşiminin Değişimi İle Lenf Akış Hızı Arasındaki Bağlantı** Gülnare Hilal İbrahimova, Aida Cabbar Aliyeva, Malahat Bahtiyar Talışinskaya, Sabir Cahan Aliyev, Yakub Cavad Mammadov Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Patolojik Fizyoloji AD, Bakü **[DOS-07]** **Obez Çocuklarda Serum Nörotensin Düzeyinin Metabolik Parametreler ve Yeme Davranışı İle İlişkisi** Gülten Cingöz[1], Gonca Özyurt[2], Hamide Uzun[3], Özlem Gürsoy Çalan[4], Tuncay Küme[4], Bumin Nuri Dündar[5], Gönül Çatlı[5] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği [2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi AD, İzmir [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, İzmir [5]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir	
18:30-19:00	**Açılış Töreni** Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Başkanı ve Kongre Başkanı Geçmişten Günümüze İTF Pediatrik Endokrinolojisi	*Prof. Dr. Feyza Darendeliler* *Prof. Dr. Hülya Günöz*
19:00-19:30	Geçmişe Dalış: Türkiye'nin Sualtı Mirası	*Prof. Dr. Ufuk Kocabaş*
21:00	**ENDOFELEK YARIŞMA PROGRAMI**	***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Cengiz Kara*** ***Uzm. Dyt. Beyza Eliuz Tipici***

19 NİSAN 2019 - CUMA

07:30-09:00	**Sınav (SALON C)**
08:00-09:00	**Çalışma Grubu Toplantıları**

SALON A

PANEL: YENİDOĞANIN ENDOKRİN SORUNLARI		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Selim Kurtoğlu*** ***Prof. Dr. Ece Böber***
09:00-09:20	Preterm Bebeğin Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	*Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu*
09:20-09:40	Preterm/SGA Bebek Büyümesi	*Prof. Dr. Selim Kurtoğlu*
09:40-10:10	Term Bebeğin TSH Yüksekliğini Nasıl Yönetelim?	*Prof. Dr. Alev Özön*
10:10-10:20	Genel Tartışma	
10:20-10:50	**Kahve Arası**	**PEDTalks (10:35-10:45)**
PANEL: ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNLİĞE KLİNEFELTER SENDROMU		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Erol Bolu*** ***Prof. Dr. Filiz Tütüncüler***
10:50-11:15	Çocukluk ve Ergenlik Dönemi	*Prof. Dr. Merih Berberoğlu*
11:15-11:40	Erişkin Dönemi	*Prof. Dr. Güzin Fidan Yaylalı*
KONFERANS: NOVEL ALTERNATE PATHWAYS IN STEROIDOGENESIS AND CLINICAL ASSOCIATIONS IN CHILDREN		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Ömer Tarım*** ***Prof. Dr. Bilgin Yüksel***
11:40-12:25		*Prof. Dr. Richard Auchus*
12:25-13:30	**Öğle Yemeği**	
VAKA TARTIŞMASI: ÇOCUKLUK ÇAĞI VAKALARINDA LEPTİN EKSİKLİĞİ TEDAVİSİNDE TÜRKİYE DENEYİMLERİ		***Moderatör:*** ***Prof. Dr. Murat Aydın***
13:30-14:00	Genel Bilgi	*Prof. Dr. Murat Aydın*
	Vaka Sunuları	*Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu* *Doç. Dr. Samim Özen* *Doç. Dr. Leyla Akın*
14:00-14:45	**UYDU SEMPOZYUMU - NOVO NORDISK**	***Oturum Başkanı:*** ***Prof. Dr. Atilla Büyükgebiz***
	Turner Sendromu Tedavisinde: Kılavuzlar ve Güncel Yaklaşımlar Işığında Klinik Deneyimler	*Prof. Dr. Theo C. J. Sas*
ENDOKRİNDE YUVARLAK MASA TARTIŞMALARI		***Moderatör:*** ***Prof. Dr. Abdullah Bereket*** ***Prof. Dr. Zeynep Şıklar*** ***Prof. Dr. Hüseyin Onay***
14:45-14:55	Obez Çocuklarda Büyüme Hormonu Testlerini Nasıl Değerlendirelim?	*Doç. Dr. Şenay Savaş Erdeve*
14:55-15:05	GnRH Analogları Büyüme Hormonu Tedavisi Yanında Gerekli midir?	*Doç. Dr. Gönül Çatlı*
15:05-15:15	Turner Sendromu Fenotipi Varlığında Klasik Karyotip Analizi Normal Olan Vakada Tanı Testlerini Nasıl İlerletelim ?	*Doç. Dr. Doğa Türkkahraman*
15:15-15:25	Turner Sendromunda Gizli Y Kromozomu Nasıl Taranmalıdır?	*Doç. Dr. Korcan Demir*
15:25-15:35	Genel Tartışma	
15:35-16:05	**Kahve Arası**	**PEDTalks (15:50-16:00)**

19 NİSAN 2019 - CUMA

KONFERANS: KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ DIŞI 46, XX CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUKLARINA YAKLAŞIM		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Mustafa Kendirci*** ***Prof. Dr. Ayhan Abacı***
16:05-16:35		*Prof. Dr. Tülay Güran*
KISA GEZİNTİ: KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TEDAVİSİNDE YENİ GÖRÜŞLER		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. İffet Bircan*** ***Prof. Dr. Yaşar Cesur***
16:35-16:55		*Prof. Dr. Ayfer Alikaşifoğlu*
16:55-17:40	**UYDU SEMPOZYUMU - ABBVIE**	***Oturum Baskanı:*** ***Prof. Dr. Abdullah Bereket***
	Santral Puberte Prekoks Tedavisine Genel Yaklaşım Santral Puberte Prekoks Tedavisinde Leuprolide Asetat Tedavisi Etkinliği ve Takibi	*Prof. Dr. Murat Aydın* *Prof. Dr. Gülay Karagüzel*

17:40-18:40 **Sözel Bildiriler (A1)** **(Salon A)**

Oturum Başkanları: *Prof. Dr. Nazlı Gönç, Prof. Dr. Orhun Çamurdan*

[S-01]
Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cinsiyet Kararı: 20 Yıllık Deneyim
Fatih Gürbüz[1], Murat Alkan[2], Gonca Çelik[3], Atıl Bişgin[4], Necmi Cekin[5], Ali Kemal Topaloğlu[1], Ünal Zorludemir[2], Ayşe Avcı[3], Bilgin Yüksel[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi BD
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD
[5]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp AD

[S-02]
46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Hastalarının Genetik Etyolojisinin Değerlendirilmesi
Şükran Poyrazoğlu[1], Agharza Aghayev[2], Güven Toksoy[2], Birsen Karaman[2], Şahin Avcı[2], Umut Altunoğlu[2], Melek Yıldız[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Firdevs Baş[1], Seher Başaran[2], Oya Uyguner[2], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tibbi Genetik BD, İstanbul

[S-03]
Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Olguların Klinik ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi- Tek Merkez Deneyimi
Samim Özen[1], Aysun Ata[1], Hüseyin Onay[2], Selin Uzun[3], Damla Gökşen[1], Ferda Özkınay[2], Nazlı Burcu Özbaran[4], İbrahim Ulman[5], Şükran Darcan[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, izmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ürolojisi BD, İzmir

[S-04]
Uzun Ve Zorlu Bir Süreç: Cinsiyet Kimlik Hoşnutsuzluğu Olan Bireylerin İzlemi
Esin Karakılıç Özturan[1], Aslı Derya Kardelen Al[1], Ayşe Pınar Öztürk[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Ayşe Burcu Ayaz[2], Şahika Yüksel[3], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Büyüme-Gelişme Ve Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı AD, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul

[S-05]
Normosmik ve Anosmik İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizmde PLXNA1 Varyanlarının Prevalansı ve İlişkili Fenotipleri
Leman Damla Kotan[1], Emregül Işık[2], İhsan Turan[1], Eda Mengen[3], Gamze Akkuş[4], Mehmet Taştan[1], Fatih Gürbüz[1], Bilgin Yüksel[1], Ali Kemal Topaloğlu[5]
[1]Çukurova Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Adana
[2]Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Gaziantep
[3]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara
[4]Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları - Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Adana
[5]Çukurova Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Adana; University Of Mississippi Medical Center, Department Of Neurobiology And Anatomical Sciences, Mississippi

[S-06]
Santral Puberte Prekoks, Periferik Puberte Prekoks ve Prematür Telarşta AMH Düzeyleri İle GnRH Uyarısına AMH Yanıtı
Nursel Muratoğlu Şahin, Aslıhan Aralı Yılmaz, Şenay Savaş Erdeve, Semra Çetinkaya, Zehra Aycan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

19 NİSAN 2019 - CUMA

17:40-18:40

[S-07]
Minipuberte Fizyolojisinde Makorin Ring Finger Protein 3(MKRN3)'ün Rolü
Zeynep Atay[1], Enver Atay[2], Suna Kılınç[3], Gözde Ülfer[4], Türkan Yiğitbaşı[4], Çağrı Çakıcı[4], Murat Turan[5], Pakize Yiğit[6], Ömer Ceran[2]
[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Pediatri ABD
[3]İstanbul Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji
[4]İstanbul Medipol Üniversitesi, Biyokimya AD
[5]İstanbul Özel Koşuyolu Medipol Hastanesi, YDYBÜ
[6]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bölümü Biyoistatistik ve tıp bilişimi AD

[S-08]
Osteogenezis İmperfektalı Hastalarda Yeni Nesil Dizi Analizi Yöntemi ile Hedeflenmiş Moleküler Genetik Tanı ve Sorumlu Aday Genlerin Araştırılması
Samim Özen[1], Damla Gökşen[1], Esra Işık[2], Ferda Evin Gürkan[1], Hüseyin Onay[3], Bilçağ Akgün[3], Aysun Ata[1], Tahir Atik[2], Ferda Özkınay[2], Şükran Darcan[1], Özgür Çoğulu[2]
[1]Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
[2]Ege Üniversitesi Çocuk Genetik BD
[3]Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik BD

[S-09]
Alkalen Fosfataz (Alp) Değeri Düşük Olan ve Klinik Olarak Hipofosfatazya Düşünülen Olgularda Moleküler Tanının Araştırılması
Mehmet Bilal Aracı[1], Bilçağ Akgün[1], Tahir Atik[1], Esra Işık[1], Güneş Başol[2], Burcu Barutçuoğlu[2], Ferda Özkınay[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Genetik Hastalıkları BD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya AD, İzmir

17:40-18:40

Sözel Bildiriler (B1) (Salon B)

***Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Sibel Kınık, Prof. Dr. İlker Tolga Özgen*

[KS-01]
Gebelik Haftasına Göre Küçük Bebekler: SGA Tanımını Gözden Geçirmek Gerekli mi?
Saygın Abalı[1], Serdar Beken[2], Ayşe Korkmaz Toygar[2], Serap Semiz[1]
[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD

[KS-02]
Ağır Büyüme Geriliği Olan 3-M Sendromlu Vakalarda Klinik Özellikler Ve Büyüme Hormonu Tedavisinin Etkisi
Ayşe Pınar Öztürk[1], Umut Altunoğlu[2], Esin Karakılıç Özturan[1], Güven Toksoy[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Oya Uyguner[2], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD

[KS-03]
Hiperprolaktinemili Olguların Başvuru Özelliklerinin, Klinik İzlem Verilerinin ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi
Şervan Özalkak[1], Elvan Bayramoğlu[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1], Zehra Aycan[2]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

[KS-04]
Tiroid Nodülü Olan Çocuklarda Laboratuvar, Radyolojik ve Patolojik Değerlendirmelerin İlişkisi, Retrospektif Tek Merkezli Çalışma
Emine Çamtosun[1], Ayşehan Akıncı[1], Nurdan Çiftci[1], Hasan Gökçe[2]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya
[2]inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji BD, Malatya

[KS-05]
Konjenital Hipotiroidi Tanılı Ailevi Vakalarda Genetik Etiyolojinin Araştırılması
Aslı Derya Kardelen Al[1], Fatma Büşra Işık[2], Esin Karakılıç Özturan[1], Mavi Deniz Sözügüzel[2], Ayşe Pınar Öztürk[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Cüneyd Parlayan[2], Hakan Cangül[3], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AnaBD, İstanbul

[KS-06]
Subklinik Hipotiroidi'li Prepubertal Kız Çocuklarında Serum TSH Düzeyinin Over Boyutuna Etkisi
Özgül Yiğit[1], Tuğba Karakuş Sert[1], Deniz Ekinci[2], Ayşegül Kırankaya[3], Suna Kılınç[4]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

19 NİSAN 2019 - CUMA

17:40-18:40	**[KS-07]** **Ulusal Tarama Programından Yönlendirilen Olgularda Konjenital Hipotiroidi Tanı Oranı, Tanı Zamanı Ve Etyolojik Dağılımın Değerlendirilmesi** Zeynep Donbaloğlu[1], Şenay Savaş Erdeve[2], Semra Çetinkaya[2], Zehra Aycan[2] [1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği [2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği **[KS-08]** **On Yıllık Veriler ile Doğuştan Hipotiroidinin En Sık ve Geçici Nedeni: İyot Yüklenmesi** Mehmet Keskin[1], Berat Çolak[2], Emel H. Aytaç Kaplan[1], Murat Karaoğlan[1] [1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma BD [2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AnaBD **[KS-09]** **Diyabetik Ketoasidozlu Çocuklarda Acil Servise Nakil Sırasındaki Yönetimin Prognoza Etkileri** Caner Turan[1], Elif Gökçe Basa[2], Ali Yurtseven[1], Eren Erseven[1], Damla Gökşen[3], Samim Özen[3], Eylem Ulaş Saz[1] [1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil BD [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji BD **[KS-10]** **İnsülin Pompası Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Neyi Değiştiriyor? Bir Yıllık Klinik Izlem Sonuçları** Muhammet Mesut Nezir Engin, Ilknur Arslanoglu, Şengül Cangür Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi **KS-11]** **Monogenik Obezite Düşünülen Çocuklarda Fenotipik ve Genotipik Özellikler** İlkay Ayrancı[1], Gönül Çatlı[2], Berna Eroğlu Filibeli[1], Elif Yiğit Gülşahin[3], Berk Özyılmaz[4], Hayrullah Manyas[1], Bumin Dündar[2] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi **[KS-12]** **D Vitamini Bağımlı Raşitizm Tip IA Hastalarımızda CYP27B1 Analizi** Sare Betül Kaygusuz[1], Tarık Kırkgöz[1], Mehmet Eltan[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Pınar Ata[2], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1] [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD
17:40-18:40	**Poster Bildiriler (A1) (PA-01: PA-28)** **(Poster Alanı)** ***Oturum Başkanları:** Doç. Dr. Hüseyin Demirbilek, Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu, Doç. Dr. İhsan Esen, Doç. Dr. Leyla Akın, Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez, Doç. Dr. Mehmet Poyraz, Doç. Dr. Mesut Parlak, Doç. Dr. Selda Ayça Altınçık*
17:40-18:40	**Poster Bildiriler (B1) (PB-001: PB-075)** **(Poster Alanı)**
20:30-22:30	**Aktivite Gecesi**

20 NİSAN 2019 - CUMARTESİ

SALON A

08:00-08:30	**Akılcı İlaç Kullanımı**	*Prof. Dr. Firdevs Baş*
KISA GEZİNTİ: ENDOKRİNDE YENİ UZLAŞILAR ve TEDAVİLER RAPORU		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Enver Şimşek*** ***Prof. Dr. Behzat Özkan***
08:30-08:50	Psödohipoparatiroidi Uzlaşı Raporu	*Prof. Dr. Serap Turan*
08:50-09:10	Bifosfanat Tedavi Uzlaşı Raporu	*Prof. Dr. Zerrin Orbak*
09:10-09:30	X'e Bağlı Hipofosfatemik Raşitizmde Yeni Tedaviler	*Doç. Dr. Bülent Hacıhamdioğlu*
09:30-09:40	Tartışma	
09:40 -10:25	**UYDU SEMPOZYUMU - NOVO NORDISK**	*Prof. Dr. Şükrü Hatun*
	Diyabette İnsülin Tedavisinin Akıllı ve Kolay Yolu: Ko-formülasyon	*Prof. Dr. Serap Turan*
10:25-10:55	**Kahve Arası**	**PEDTalks (10:40-10:50)**
KONFERANS: GENETIC TESTING FOR SHORT STATURE: WHO AND HOW		***Oturum Başkanları:*** ***Prof. Dr. Feyza Darendeliler*** ***Prof. Dr. Sema Akçurin***
10:55-11:45		***Prof. Dr. Jan-Maarten Wit***
12:00-13:00	**Öğle Yemeği**	

13.00-14:00 **Sözel Bildiriler (A2)** **(Salon A)**

Oturum Başkanları: *Prof. Dr. Erdal Adal, Prof. Dr. Mehmet Nuri Özbek*

[S-10]
IGF1 Reseptör Defektinin Prenatal Başlangıçlı Büyüme Geriliği Olan Çocuklardaki Sıklığı ve Değişken Klinik Özellikleri
E Nazlı Gönç[1], Z. Alev Özön[1], Sümeyra Oğuz[3], Serkan Kabaçam[2], Özlem Pelin Şimşek[2], Eda Utine[2], Ayfer Alikaşifoğlu[1], Nurgün Kandemir[1], Mehmet Alikaşifoğlu[3]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik BD
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD

[S-11]
Boy Kısalığının Genetik Etiyolojisinin Araştırılması
Birsen Karaman[1], Firdevs Baş[2], Adam Najafli[1], Şahin Avcı[1], Aslı Kardelen Al[2], Güven Toksoy[1], Umut Altunoğlu[1], Şükran Poyrazoğlu[2], Oya Uyguner[1], Feyza Darendeliler[2], Seher Başaran[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD

[S-12]
Normal Yerleşimli Tiroid Bezi Olan Primer Doğumsal Hipotiroidi Olgularında Tedavi Dozunun Kalıcı ve Geçici Hipotiroidiyi Erken Belirlemedeki Rolü
Emine Dilek[1], Diğdem Bezen[2], Selçuk Korkmaz[3], Filiz Tütüncüler[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Edirne
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD

[S-13]
Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Olguların Klinik Bulguları İle Moleküler Analiz Sonuçları Arasındaki İlişkinin İrdelenmesi
Gizem Çilsaat[1], Güven Toksoy[2], Umut Altınoğlu[2], Firdevs Baş[1], Birsen Karaman[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Oya Uyguner[2], Seher Başaran[2], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AnaBD, İstanbul
[2]İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AnaBD, İstanbul

[S-14]
21-Hidroksilaz Eksikliği Tanılı 113 Hastanın Mutasyon Dağılımları ve Fenotip-Genotip İlişkisi
İhsan Turan[1], Mehmet Taştan[2], Duygu Düzgünce Boğa[3], Fatih Gürbüz[3], Leman Damla Kotan[2], Abdullah Tuli[3], Ali Kemal Topaloğlu[2], Bilgin Yüksel[2]
[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AnaBD

20 NİSAN 2019 - CUMARTESİ

13.00-14:00

[S-15]
Triple A Sendromunda Geniş Semptom Aralığı: Güney Doğu Anadolu'da Tek Merkez Deneyimi
Recep Polat[1], Ala Üstyol[2], Ebru Tunçez[3], Tülay Güran[4]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Sakarya
[2]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Şanlıurfa
[3]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü
[4]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

[S-16]
Çocuklarda Adrenal Fonksiyonların Belirlenmesinde İntramuskuler Kısa Süreli ACTH Testi: Etkin ve Güvenilirdir
Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Esra Bilici, Ayşegül Ceran, Rukiye Uyanık, Tuğba Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Universitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

[S-17]
Prader –Willi Sendromu Tanılı Hastaların Klinik Özelliklerinin ve Büyüme Hormonu Tedavisine Yanıtlarının Değerlendirilmesi
Olcay Evliyaoğlu[1], Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Firdevs Baş[2], Onur Akın[3], Zeynep Şıklar[4], Bahar Özcabı[5], Merih Berberoğlu[4], Aslı Derya Kardelen[2], Elvan Bayramoğlu[6], Şükran Poyrazoğlu[2], Murat Aydın[7], Ayça Ergül Türel[8], Damla Gökşen[9], Semih Bolu[10], Zehra Aycan[6], Beyhan Tüysüz[11], Oya Ercan[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi-Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi,Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara
[7]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Samsun
[8]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Kırıkkale
[9]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, İzmir
[10]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Düzce
[11]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Genetik BD, İstanbul

13.00-14:00 **Sözel Bildiriler (B2)** **(Salon B)**

***Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Halil Sağlam, Prof. Dr. Ayça Törel Ergür*

[KS-13]
Gebelikte Sigara Kullanımının Fetal Anogenital Mesafeye Etkisi
Deniz Özalp Kızılay[1], Cansever Aydın[2], Ayşe Pakel Aydın[2], Hale Ünver Tuhan[1], Özgür Olukman[2]
[1]Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İzmir

[KS-14]
Prenatal Bisfenol A ve Ftalat Maruziyetinin Yenidoğanda Üreme Sistemi ve Tiroid Hormonları Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi
Belma Kocer Gumusel[1], Pınar Erkekoğlu[2], Aylin Balcı[2], Ünzile Sur[3], Gizem Özkemahlı[4], Derya Buluş[5], Emre Günakan[6], Yüksel Kurban[6]
[1]Lokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[2]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[3]Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[4]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[5]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Ünitesi Ankara
[6]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi Ankara

[KS-15]
Erkek Yetiştirilen 46,XX Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazili Olguların Değerlendirilmesi
Senay Savas Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1], Elif Özsu[2], Zeynep Şıklar[2], Merih Berberoğlu[2], Meliha Demiral[3], Edip Ünal[3], Mehmet Nuri Özbek[3], Fatih Gürbüz[4], Bilgin Yüksel[4], Olcay Evliyaoğlu[5], Nesibe Akyürek[6], Zehra Aycan[1]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD
[3]Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD
[5]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD
[6]SBÜ, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

[KS-16]
Konjenital Adrenal Hiperplazi Olgularının Klinik ve Laboratuar Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Özge Köprülü[1], Sezer Acar[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Filiz Hazan[2], Semra Gürsoy[2], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[2]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü, İzmir

[KS-17]
Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısı İle Takip Ettiğimiz Olguların Klinik Ve Genetik Özellikleri
Ayça Selda Altıncık, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Denizli

20 NİSAN 2019 - CUMARTESİ

13.00-14:00

[KS-18]
Erken Ergenlik Vakalarında Kemik Yaşı Değerlendirilmesi Ve Tahmini Boy Hesabı İle İlgili Sınırlılıklar: Otomatik Kemik Yaşı Değerlendirme (BoneXpert) Bir Çözüm Olabilir mi?
Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Merve Çapacı[2], Gizem Uzunköprü[2], Şükrü Hatun[1]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

[KS-19]
İdiyopatik Santral Puberte Prekokslu Kız Çocuklarında GnRH Analog Tedavisi Vücut Kitle İndeksini Etkiliyor Mu?
Doğuş Vurallı, Zeynep Alev Özön, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

[KS-20]
Santral Puberte Prekokslu Kızlarda Etyolojiye Yönelik Santral Görüntüleme Kimlere Yapılmalıdır?
Doğuş Vurallı, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir, Zeynep Alev Özön
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

[KS-21]
PolikistikOver Sendromlu AdolesanlardaFetuin A Düzeyinin Patofizyolojik Rolünün Değerlendirilmesi
Elvan Bayramoğlu[1], Semra Çetinkaya[1], Şervan Özalkak[1], Erdal Kurnaz[1], Gülşah Demirci[2], Hasan Serdar Öztürk[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Zehra Aycan[1]
[1]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara

[KS-22]
İdiyopatik Santral Puberte Prekoks Tanısı ile GnRH Analog Tedavisi Alan Kız Çocuklarında Erişkin Boy Ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi
Doğuş Vurallı, Elmas Nazlı Gönç, Zeynep Alev Özön, Nurgün Kandemir, Ayfer Alikaşifoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

[KS-23]
Pubertal Jinekomasti Tanılı Hastalarda Yaşam Kalitesi ve Psikopatoloji Sıklığının Değerlendirilmesi
Mehmet Sertçelik[1], Havva Nur Peltek Kendirci[2], Emre Demir[3]
[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kliniği, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD, Çorum

[KS-24]
Puberte Prekoks ve Prematür Telarş ile Serum İrisin Düzeyi İlişkisi
Esra Kutlu[1], İlker Tolga Özgen[1], Huri Bulut[2], Hafize Otçu Temur[3], Emel Torun[4], Yaşar Cesur[1]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya BD, İstanbul
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji BD, İstanbul
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları BD, İstanbul

13.00-14:00 **Poster Bildiriler (A2) (PA-29 : PA-49)** **(Poster Alan)**
***Oturum Başkanları:** Doç. Dr. Ayşe Nurcan Cebeci, Doç. Dr. Nesibe Akyürek, Prof. Dr. Zeynep Atay, Doç. Dr. Fatih Gürbüz, Doç. Dr. Aşan Önder, Doç. Dr. Veysel Nijat Baş*

13.00-14:00 **Poster Bildiriler: (B2) (PB-76 : PB-144)** **(Poster Alan)**

KONFERANS: NOVEL DUTCH EVIDENCE-BASED GUIDELINE ON THE DIAGNOSIS OF SHORT AND TALL STATURE		***Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Abdullah Bereket, Prof. Dr. Serap Semiz*
14:00-14:45		*Prof. Dr. Jan-Maarten Wit*
14:45 -15:15	**Kahve Arası**	**PEDTalks (15:00-15:10)**
KATILIMLI VAKA TARTIŞMALARI: ADOLESANIN YÖNETİMİ ZOR JİNEKOLOJİK SORUNLARI: VAKALAR İLE		***Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Feyza Darendeliler, Prof. Dr. Süleyman Akhan*
15:15-16:15		***Bilgi:** Doç. Dr. Özlem Dural* ***Vaka Sunuları:** Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu*

20 NİSAN 2019 - CUMARTESİ

YILLIK		*Oturum Başkanları:* *Prof. Dr. Mehmet Keskin* *Prof. Dr. Filiz Çizmecioğlu*
16:15-16:25	Büyüme	*Doç. Dr. İhsan Esen*
16:25-16:35	Tiroid	*Doç. Dr. Ahmet Anık*
16:35-16:45	Adrenal	*Doç. Dr. Ahmet Uçar*
16:45-16:55	Puberte	*Doç. Dr. Mesut Parlak*
16:55-17:05	Kemik	*Doç. Dr. Fatih Gürbüz*
17:05-17:15	Diyabet	*Doç. Dr. Belma Haliloğlu*
17:15-17:25	Obezite	*Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu*
17:25-18:00	**Dernek Faaliyetleri ve Kapanış**	

21 NİSAN 2019 - PAZAR

SALON A

08:00-10:00	**Ödül Alan Sözlü ve Poster Bildirilerin Sunumu**	*Doç. Dr. Samim Özen* *Doç. Dr. Erdal Eren*

KONUŞMACI ÖZETLERİ

TASLAK

Yenidoğan Diyabet Tanı ve Tedavi

Doç. Dr. Erdal Eren
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Bursa

Yenidoğan veya neonatal diyabet (ND) yaşamın ilk 6 ayında görülen nadir bir diyabet tipidir. Pankreas beta hücresinde insülin üretiminde tek gen mutasyonu sonucu ortaya çıkan monojenik diyabetin bir formu olarak tanımlanabilir. Nadiren 6-9. aylarda da ortaya çıkabilir. Beta hücre gelişim ve fonksiyonunda önemli rol oynayan genlerdeki (glikokinaz, K_{ATP}, insülin) mutasyon sonucu ortaya çıkar. Genetik-klinik korelasyonu son 10 yılda daha net olarak açıklanan ND'de asıl sorun insülin sentez veya salınımındaki bozukluklardır. Etiyopatojenik olarak 3 mekanizmadan bahsedilebilir; beta hücre fonksiyonunda sorunlar, beta hücre gelişiminde sorunlar, ilerlemiş beta hücre yıkımı. Olguların çoğu, insülinin büyüme faktörü olmasından dolayı intrauterin büyüme geriliği (IUBG) olarak doğarlar. ND; klinik ve genetik ayrımına göre geçici (GND), kalıcı (KND) ve sendromik olarak üçe ayrılır. GND'lerin çoğunda genetik neden saptanmışken KND'lerde %40 oranda genetik neden bulunamamıştır. 2000 yılların başında %50 geçici ND, %40 kalıcı ND, %10 sendromik ND tanısı düşünülürken 2015'de %45 geçici ND (%71 Kr6q24, %12 Kir6.2, %13 SUR1), %45 kalıcı ND (%35 Kir6.2, %12 SUR1,%13 INS), %10 sendromik ND saptanmıştır. Tüm olgular göz önüne alındığında %18'inin nedeni halen bulunamamıştır. Son yıllarda molekül genetikteki ilerlemeler sayesinde ND'nin eşlik ettiği birçok sendromik olgular tanımlanmıştır. Ülkemizde akraba evliliğinin yüksek olmasından dolayı sendromik ND fazla görülmektedir. Bunlardan en sık bilineni ökaryotik translasyon inisiasyon faktör 2 alfa kinaz-3 (EIF2AK3) genindeki homozigot mutasyonlara bağlı görülen sendrom Wolcott Rallison Sendromu (WRS) dur. Akraba evliliği olan toplumlarda daha sık görülen bu sendromda sorun ER'dedir. ND'de diyabet tanısı koymak zor değildir. Çünkü diyabet klasik belirtileri ile karşımıza çıkar. Asıl zor olan sendromik tipleridir çünkü sendromun bazı özellikleri zamanla ortaya çıkabilir. ND'de moleküler tanı oldukça önemlidir çünkü tanı tedaviyi etkilemektedir. ND'de diyabet tedavisi diğer diyabet tiplerinden farklı değildir. Klinik tabloya göre sıvı elektrolit tedavisi, insülin infüzyon tedavisi uygulanır. 2004 yılından K kanallarının ND'deki rolünün saptanmasından sonra olguların çoğunda (%90) SU tedavisini faydalı olmuştur. SU, K kanallarını bloke eder ve insülin salınımı sağlanmış olur. Böylece glukoz hemostazından dalgalanma, Hba1c'de yükselme ve diyabete bağlı komplikasyonların riski azalmış olur. Genetik test yapılamayan yerlerde SU tedavisinin denenmesi de önerilmektedir.

TASLAK

Karbonhidrat Sayımı

Doç.Dr. Alev Keser
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Diyabet yönetiminde insülin tedavisindeki ve teknolojideki gelişmelere rağmen, beslenme tedavisi diyabet bakımının temel bileşeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, tip 1 diyabetli çocuk, ergen ve bakımından sorumlu kişilerin temel diyabet eğitimlerinin yanı sıra sağlıklı beslenme ilkelerini ve karbonhidrat sayımı yöntemini öğrenebilmeleri için diyabet ekibinde pediatrik diyabet diyetisyeninin de bulunması elzemdir. Postparandiyal glisemik yanıtı etkileyen ve insülin gereksinimini belirleyen temel makro besin ögesi karbonhidratlardır. Bu nedenle Uluslararası Çocuk ve Adölesan Diyabet Derneği (ISPAD) 2018 uzlaşı raporunda, özellikle çoklu enjeksiyon veya insulin pompası ile yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireylerin öğün planının, tanı anından itibaren karbonhidrat sayımı yöntemi ile yapılması önerilmektedir.
Karbonhidrat sayımı, ana ve ara öğünlerde tüketilecek karbonhidrat miktarına göre insülin dozunda ayarlama yapmaya olanak sağlayan, kan glukoz kontrolünün sağlanmasında etkili olan ve diyabetli bireylerin besin tüketiminde daha fazla esneklik sunan bir öğün planlama yöntemidir. Karbonhidrat sayımının doğru bir şekilde yapılması, postprandiyal normogliseminin sağlanması için gerekli insülin dozunun doğru bir şekilde belirlenmesi için önemlidir. Bu nedenle, tip 1 diyabetliler ve onların bakımından sorumlu kişiler, besinlerin karbonhidrat miktarını yaklaşık olarak tahmin etmeyi öğrenseler de bu bireylerin sürekli eğitime ihtiyaçları vardır.
Karbonhidrat sayımı yöntemi birbirini takip eden üç düzeyden (başlangıç, orta, ileri) oluşmaktadır.

Başlangıç Düzeyi; besinlerin karbonhidrat miktarını sayma becerisinin kazandırıldığı aşamadır. Başlangıç düzeyinde diyabetli bireye, kan glukoz düzeyini artıran temel besin ögesinin karbonhidratlar olduğu anlatılır, karbonhidrat içeren ve içermeyen besinler öğretilir ve günlük yaşamında tükettiği besinlerin karbonhidrat miktarları örnek menülerle hesaplanarak pratiğe yönelik uygulamalar yapılır. Bu aşamada pediatrik diyabet diyetisyeni tarafından diyabetli çocuk ve ergenin, gereksinimi olan karbonhidrat miktarı hesaplanır, öğünlerde tutarlı miktarda karbonhidrat tüketmesi teşvik edilir. Bu aşama, özellikle günde iki defa insülin uygulayan ve öğünlerde tutarlı karbonhidrat alımına ihtiyaç duyan diyabetliler için faydalıdır. Bu aşamanın sonunda diyabetliden; öğün saatlerinin, öğünde tüketilen besinlerin miktarlarının, karbonhidrat içeriklerinin, uygulanan insülin dozlarının, fiziksel aktivite durumlarının ve kan glukoz düzeyi ölçüm sonuçlarının yazıldığı kayıtlar istenmelidir. Bu verilere dayalı olarak başlangıç düzeyinin etkinliği değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmeye göre karbonhidrat sayma becerisinin kazandırıldığı birinci aşamanın üstesinden gelebilen ve daha ileri düzeyde bilgi almaya istekli bireyler orta düzeye geçebilirler.

Orta Düzey; bireysel kayıtlara dayalı olarak kan glukoz sonuçlarının yorumlandığı, hedeflenen kan glukoz düzeylerini sağlamak için uygun stratejilerin belirlendiği, karbonhidrat tüketimindeki artmaya/azalmaya bağlı olarak insülin doz ayarlamasıyla ilgili basit bilgilerin verildiği, yağın-proteinin-posanın-sükrozun-alkolün kan glukozu üzerindeki etkilerinin anlatıldığı, hipoglisemi/ağırlık artışı arasındaki ilişkinin değinildiği aşamadır. Bu aşamada, besin tüketimi, insülin tedavisi ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkinin anlaşılması için gerekli eğitime odaklanılır. Ayrıca besinlerin porsiyon ölçüsü ve ağırlığı ile ilgili pratik uygulama yapılmalı, besin etiket bilgisinin kullanılması anlatılmalı ve bu yöndeki beceriler geliştirilmelidir. Bu aşamada diyabetli ile pediatrik diyabet diyetisyeni, tutulan kayıtlar üzerinde çalışır ve hedeflenen kan glukozunun dışında olan değerler belirlenir. Kan glukoz değerlerinin hedeflenen aralıklarda olmamasının nedenleri tartışılır ve sorunlara yönelik çözümler üretilir. Diyabetli ile diyetisyen birinci ve ikinci aşamada elde ettikleri verilere dayalı olarak metabolik kontrolün sağlanmasında, diyeti ile ilgili nasıl değişikliklerin yapılması gerektiğine karar verirler. Diyabetli, karbonhidrat sayımının başlangıç ve orta düzeyi ile ilgili temel bilgi ve uygulamalarda yeterliyse, yoğun insülin tedavisi alıyorsa ve uygun görülürse ileri düzeye geçebilir.

İleri Düzey; çoklu enjeksiyon veya insulin pompası ile yoğun insülin tedavisi alan diyabetli bireyler için uygundur. Bu aşamada diyabetliye, öğün öncesi kan glukoz düzeyine veya öğünde tüketeceği karbonhidrat miktarına göre insülin dozunda uygun ayarlama yapabilme becerisi kazandırılır. İleri düzeyde toplam insülin dozunun (bazal+bolus) doğru bir şekilde belirlenmesi gerekli olup bunun için preprandiyal ve yeterli sayıda postprandiyal kan glukozu ölçümleri kaydedilmelidir. Toplam insülin dozunun doğru bir şekilde belirlenebilmesi için diyabetli bireyin glisemik kontrolü sağlanmış ve bazal insülin dozu iyi ayarlanmış olmalıdır. İnsülin dozu ayarlanmış diyabetli, hedef kan glukoz düzeyine ulaşmak için beslenme planını tutarlı bir şekilde uygulamalıdır. Tüm bunlar yapıldıktan sonraki adımda, öğün sonrası kan glukoz düzeyinin hedeflenen sınırlar içerisinde kalmasını sağlayacak 1 ünite hızlı/kısa etkili insülin için tüketilmesi gereken karbonhidrat miktarını belirlemek üzere karbonhidrat/insülin (K/İ) oranı hesaplanır. Bu oran, genellikle tüketilen karbonhidrat miktarından daha az veya daha fazla miktarda karbonhidrat tüketildiğinde kaç ünite hızlı veya kısa etkili insülin uygulanacağı konusunda doğru fikir verir. Karbonhidrat/insülin oranı, insülin duyarlılığına bağlı olarak bireye özgü değişiklik gösterir.
Karbonhidrat/insülin oranının belirlenebilmesi için hızlı etkili insülin kullanan ve/veya insüline duyarlı bireylerde *500 kuralı*, kısa etkili insülin kullanan ve/veya insüline dirençli bireylerde veya insülin pompa tedavisi alan bireylerde *450 kuralı*, küçük çocuklar için ise *300 kuralı* kullanılabilmektedir. Bunun için *500, 450 veya 300* sabit rakamları günlük toplam insülin dozuna (bazal+bolus) bölünerek tahmini bir değer bulunabilir. Örneğin günlük toplam insülin dozu 35 ünite olan bir bireyin K/İ oranı= 500/35= 14'tür. Yani öğünlerde tüketilecek her 14 gram karbonhidrat için 1 ünite hızlı etkili insülin yapılacağı anlamına gelir. Ancak bu yöntemle yaklaşık bir tahmin yapılabilir. Daha doğru rakamların belirlenmesi için diyabetli bir günü hafta sonu olmak üzere en az üç günlük besin tüketimi, uyguladığı insülin dozları, yaptığı egzersiz saatleri-süresi ile pre-, post-prandiyal kan glukozu kayıtlarını doğru bir şekilde tutmalıdır. Bu kayıtlara dayalı olarak diyetisyen, öğünde tüketilen karbonhidrata karşılık yapılan insülin dozunu oranlayarak K/İ oranını hesaplar. Postprandiyal 2. saat glukoz değeri preprandiyal glukoz değerinden 30-60 mg/dL'den daha fazla değilse K/İ oranının doğru hesaplandığı kabul edilir. Bu yöntem ile hesaplanan K/İ oranı, hedef kan glukoz düzeyine ulaşılmasında daha belirleyici olabilmektedir. Çünkü bireysel kayıtlara dayalı olarak hesaplanan K/İ oranı metabolik kontrolün sağlanmasında gerekli olan insülin dozuna dayalı olarak yapılmaktadır.

Her bireyin K/İ oranı farklı olabileceği gibi aynı birey gün boyunca birden fazla oran kullanabilir. Özellikle çocukların günlük aktivitesinde meydana gelen sık değişikliklere bağlı olarak K/İ oranı yetişkinlere kıyasla daha fazla değişiklik gösterir. Ayrıca K/İ oranı, gün içinde değişen insülin duyarlılığına bağlı olarak kahvaltı ve diğer öğünlerde farklılık gösterebilir.
Karbonhidrat/insülin oranı belirlendikten sonra düzeltme faktörü (insülin duyarlılık faktörü-İDF) belirlenmelidir. İnsülin duyarlılık faktörü, 1 ünite hızlı veya kısa etkili insülinin azalttığı kan glukoz düzeyidir. İnsülin duyarlılık faktörünün belirlenmesinde farklı yöntemler kullanılabilmektedir. Bunlar arasında *1800 ve 1500 kuralı* en kabul görmüş olanıdır. Hızlı etkili insülin kullanan bireylerde *1800 kuralı*, kısa etkili insülin kullanan bireylerde *1500 kuralı* uygulanmaktadır. Örneğin toplam insülin dozu **30 Ü** olan ve **hızlı etkili insülin** kullanan bir diyabetlinin IDF=1800/30= 60 mg/dL'dir. Bu sonuç, 1 ünite hızlı etkili insülinin kan glukoz düzeyini 60 mg/dL azaltacağı anlamına gelmektedir. Bu birey **30 Ü kısa etkili insülin** kullanıyorsa IDF= 1500/30= 50 mg/dL'dir. Bu sonuç, 1 ünite kısa etkili insülinin, kan glukoz düzeyini 50 mg/dL azaltacağı anlamına gelmektedir. İnsülin duyarlılık faktörü, her diyabetli için bireyselleştirilmelidir. Küçük çocuklarda IDF genellikle 100-150 mg/dL gibi daha yüksek olabilmektedir. Bunlara ek olarak IDF, insülin pompa tedavisi alan yetişkinlerde 1700, çocuklarda 2000 rakamının toplam insülin dozuna bölünmesiyle de elde edilebilmektedir. Özellikle hipoglisemi veya hipoglisemi duyarsızlığı gibi durumlarda 2000 kuralının kullanılması önerilmektedir. Kan glukoz düzeyinin hedef düzeyin ±%20 aralığında olması IDF'nin doğru hesaplandığını göstermektedir.
Bireylerin K/İ oranı ve İDF'si zamanla değişebilir. Bu nedenle K/İ oranları ve İDF belirli aralıklarla gözden geçirilmelidir. Özellikle toplam günlük insülin dozunda 1-2 üniteden fazla değişiklik yapılıyorsa, vücut ağırlığında kısa sürede hızlı değişiklik olmuşsa, egzersiz, stres, çalışma saatleri değişikliği gibi yaşam tarzı değişiklikleri varsa, postprandiyal kan glukoz değerleri ısrarlı bir şekilde yüksek veya düşük seyrediyorsa K/İ oranı ve İDF tekrar değerlendirilmelidir.
Sonuç olarak, besin seçiminde çeşitlilik ve esneklik sağlayan karbonhidrat sayımı yöntemi geleneksel beslenme tedavisine kıyasla daha iyi metabolik kontrol sağlamakta, hipoglisemi yaşama sıklığını azaltabilmekte ve yaşam kalitesini artırabilmektedir. Ancak, daha fazla miktarda ve sayıda öğün tüketimine, yüksek enerjili besinlerin sıklıkla tüketilmesine, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının unutulmasına ve böylece hızlı ağırlık kazanımına neden olabilmektedir. Bu nedenle görüşmelerde diyabetliye öğünlerdeki karbonhidrat miktarının mümkün olduğunca günden güne benzer olması gerektiğinin ve sağlıklı beslenme ilkelerine bağlı kalmanın önemi hatırlatılmalıdır.

Kaynaklar

1. Bell, K.J., Barclay, A.W., Petocz, P., Colagiuri, S., & Brand-Miller, J.C. (2014). Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *2(2)*, 133-140.
2. Bode, B.W. (2017). An expert opinion on advanced ınsulin pump use in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics*, *19(3)*, 1-10.
3. Cefalu, W.T., Berg, E.G., Saraco, M., Petersen, M.P., Uelmen, S., & Robinson, S. (2019). Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*, *42*, 148-164.
4. Fu, S., Li, L., Deng, S., Zan, L., & Liu, Z. (2016). Effectiveness of advanced carbohydrate counting in type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *6*, 37067.
5. Rodbard, D. (2018). Optimizing the estimation of carbohydrate-to-insulin ratio and correction factor. *Diabetes Technology & Therapeutics*, *20(2)*, 94-97.
6. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes, *19 (Suppl. 27)*, 136–154.
7. Tascini, G., Berioli, M., Cerquiglini, L., Santi, E., Mancini, G., Rogari, F., ... & Esposito, S. (2018). Carbohydrate counting in children and adolescents with type 1 diabetes. *Nutrients*, 10(1), 109. 1-11.

Yağ ve Protein Sayımı

Uz Dyt Yasemin Atik Altınok
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, İzmir

Diyabet yönetiminin temel hedefi normal veya normale yakın kan glukoz düzeyleri sağlamaktır. Diyetle alınan karbonhidratların postprandiyal kan glukoz dalgalanmalarının baskın belirleyicisi olduğunun ortaya konması, ile diyabet yönetiminde besin ve beslenme ile ilişkili müdahaleler önemli hale gelmiştir. Çoklu enjeksiyon veya insulin infüzyon pompası ile yoğun insülin tedavisi alan Tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanların öğün planlamasında ve preprandial insülin dozu hesaplanmasında tanı anından itibaren karbonhidrat sayımı yönteminin kullanılması önerilmektedir. Karbonhidrat sayımı yönteminde, prandiyal insülin doz hesaplamaları tipik olarak öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarına uygun olarak, bireyselleştirilmiş Karbonhidrat/İnsülin oranı (K/İ) kullanılarak yapılır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, karbonhidratlar kadar olmasa da diyet yağının ve proteinin de postprandial glisemik profili önemli ölçüde etkileyebileceğini göstermiş ve diyetle alınan yağ ve proteininin de uygulanacak insülin dozu ve veriliş şekline karar verilirken göz önünde bulundurulması gerektiğine dair kanıtları artırmıştır.

Tip 1 diyabetli bireylerde, tek başına alındığında, hem proteinler hem de yağlar alınan miktara bağlı olarak, postprandial glisemik cevabın artmasına neden olmaktadır. Yüksek miktarda yağ, protein içeren öğün tüketimi sonrası protein ve yağların katlanan etkisi gözlenmekte ve postprandiyal kan glukoz dalgalanmalarının önemli ölçüde artmasına neden olmaktadır. Protein ve yağ içeriği yüksek besin tüketimi; yağların mide boşalmasını geciktirmesi nedeniyle erken dönemde (1-2 saat) azalan glisemik cevaba; postprandiyal kanda artan serbest yağ asitlerinin insülin direncine neden olması ve protein/yağların kan glukozu oluşumuna katkıda bulunması nedeniyle de geç dönemde (3-6 saat) uzamış hiperglisemiye neden olmaktadır. Yüksek yağ ve yüksek protein içeren yüksek enerjili besin tüketimi sonrasında oluşan yüksek glisemik cevabı önlemek konusunda karbonhidrat odaklı bolus dozu hesaplanma yöntemi sınırlı kalmaktadır.-Bu nedenle yağ ve proteinlerin uzayan glisemik cevabını kapsayacak şekilde insülinin etki edeceği sürenin uzatılması ve dozun artırılması gerekmektedir. Ancak yüksek yağ /protein içeren öğünler için preprandial insülin dozu ve veriliş şekli konusunda uluslararası bir fikir birliği yoktur. Amerika Diyabet Birliği (ADA) glisemik kontrolü iyileştirmek için, Tip 1 diyabetliler ve esnek insülin tedavisi alan Tip 2 diyabetlilerin karbonhidrat sayımı yönteminin nasıl kullanılacağı ve bazı durumlarda yağ ve protein içeriğinin preprandiyal insülin dozu belirlenmesinde nasıl göz önünde bulundurulacağı konusunda eğitilmelerini önermektedir. Uluslararası Pediatrik ve Adolesan Diyabet Derneği (ISPAD) de, yağ ve protein için insülin dozu gereksinimlerinde bireyler arası önemli farklılıklar bulunduğundan postprandial 6 saate kadar kan glukoz izlemine dayanan bireysel danışmanlık verilmesini önermektedir.

T1D'li çocuk ve adolesanın bazal insülin dozu, K/İ oranı ve karbonhidrat sayma becerisi optimize edildikten sonra yapılması gereken bu tür müdahaleler diyabetlinin besin tüketim kayıtları ve postprandiyal glukoz değerleri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Bu tür yaklaşımlarda ilk önce postprandiyal hiperglisemiye neden olan besinlerin tanımlanarak, sorun yaratan besinlerin düşük yağ ve düşük proteinli alternatifleri ile yer değiştirmesi konusunda diyabetli çocuk, adolesan ve aileye beslenme danışmanlığı verilmelidir.

Kaynaklar

1. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31(SUPPL. 1).
2. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018;19 (Suppl. 27):136–154.
3. Jones SM, Quarry JL, Caldwell-McMillan M, Mauger DT, Gabbay R a. Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther*. 2005;7(2):233 240.
4. Wolever TMS, Mullan YM. Sugars and fat have different effects on postprandial glucose responses in normal and type 1 diabetic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(9):719-725.
5. Pańkowska E, Błazik M, Groele L. Does the Fat-Protein Meal Increase Postprandial Glucose Level in Type 1 Diabetes Patients on Insulin Pump: The Conclusion of a Randomized Study. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(1):16-22.
6. Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in childrenwith type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care*. 2013;36(12):3897-3902.
7. Wolpert H a., Atakov-Castillo A, Smith S a., Steil GM. Dietary Fat Acutely Increases Glucose Concentrations and Insulin Requirements in PatientsWith Type1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(April):810-816.
8. Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE, et al. Increasing the protein quantity in a meal results in dose-dependent effects on postprandial glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2017;34(6):851-854.
9. van der Hoogt M, van Dyk JC, Dolman RC, Pieters M. Protein and fat meal content increase insulin requirement in children with type 1 diabetes – Role of duration of diabetes. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017;10:15-21.
10. Neu A, Behret F, Braun R, et al. Higher glucose concentrations following protein- and fat-rich meals - the Tuebingen Grill Study: A pilot study in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(8):587-591.
11. Paterson MA, Smart CEM, Lopez PE, et al. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. *Diabet Med*. 2015:1-7.
12. Evans M, Smart CEM, Paramalingam N, et al. Dietary protein affects both the dose and pattern of insulin delivery required to achieve postprandial euglycaemia in Type 1 diabetes: a randomized trial. *Diabet Med*. 2018:dme.13875.

13. Gingras V, Bonato L, Messier V, et al. Impact of macronutrient content of meals on postprandial glucose control in the context of closed-loop insulin delivery: A randomized cross-over study. *Diabetes, Obes Metab*. 2018;20(11):2695-2699.
14. Lodefalk M, Åman J, Bang P. Effects of fat supplementation on glycaemic response and gastric emptying in adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2008;25(9):1030-1035.
15. Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in childrenwith type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care*. 2013;36(12):3897-3902.
16. Medical Care of Diabetes. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. January 2019 Volume 42, Supplement 1

TASLAK

Preterm Bebeğin Tiroid İşlev Bozuklukları

Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

Fetal ve erken yenidoğan dönemlerinde nöral gelişim için tiroid hormonları şarttır. Tiroid hormonları sadece beyin gelişimi için değil, birçok sistem ve metabolik işlevler için gereklidir.
Fetal tiroid ekseni gebeliğin ikinci yarısında etkin olarak çalışır. Gebeliğin birinci yarısında fetus annenin tiroid hormonlarını kullanır ve bu dönemde tamamen anneye bağımlıdır. Gebeliğin ikinci yarısında ise, fetusun tiroid hormonları fetal dolaşımda belirir (1, 2). Herhangi bir nedenle fetusun tiroid ekseni çalışmaz ise annenin tiroid hormonları fetal dolaşıma geçmeye devam eder ve fetusu hipotiroidinin kötü etkilerinden nisbeten korur. Bu nedenle konjenital hipotiroidili olgular, eğer anne ötiroid ise doğumda normal görünürler ve zaman içinde hipotiroidinin klinik bulgularını ortaya çıkarırlar.

Tiroid işlevlerinin gelişimi intrauterin hayatta preterm bebeklerde termlerden farklı değildir. Ancak intrauterin hayattan beklenen zamandan önce çıkmak postnatal uyum işlemlerinin tam oluşmamasına neden olur ve bu nedenle doğumdan sonra term bebeklerde gözlenen tiroid işlevleri preterm bebeklerde şekil olarak benzer ancak miktar olarak yetersizdir. Term bebeklerde görülen doğumdan sonraki TSH ve ardından tiroid hormonlarının yükselişi preterm bebeklerde çok belirgin değildir. Hatta gestasyonel yaşı 30 haftadan küçük pretermlerde postnatal doruk TSH yükselmesi görülmemekte, T4 ve sT4 düzeylerinde geçici düşme izlenmektedir. Geçici sT4 düşüklüğü daha büyük prematürelerde gözlenmemektedir. Prematürelerde hipotalamik TRH yapımı ve salınımı daha az, tiroid bezinin TSH 'ya yanıtı, iyot alımı ve follikül hücrelerinin organifikasyonu yetersiz, T4'den T3 'e dönüşüm ve TBG (tiroid bağlayıcı globülin) seviyesi düşüktür. Tüm bu nedenler ile preterm bebeklerin tiroid hormonları term bebeklere göre daha düşüktür(3).

Hipotiroksinemi:

Tüm doğumların yaklaşık %12'si prematür doğumla sonuçlanmaktadır. Prematüre doğanların %35-50'sinde hipotiroksinemi gözlenmektedir (4). Bu durumda serum T4 ve TSH düzeyleri düşüktür ve santral hipotiroididen ayırt etmek zor olabilir. Gestasyonel yaş yanında doğum ağırlığının 800 gramın altında olması hipotiroksinemi riskini 4 kat arttırır (5).
Prematürelerde fizyolojik hipertiroidinin gestasyonel yaş ile doğru orantılı körelmesi, tiroid hormonlarına gereksinimin artışı (termogenez, kalp ve iskelet kas işlevleri), iyot metabolizmasındaki eksiklikler, hipotalamo-hipofiz-tiroid ekseninin olgunlaşmaması ve anneden plasenta yolu ile gelen T4 desteğinin kesilmesi fizyolojik olarak prematürelerde tiroid hormonlarının düşük olmasına neden olmaktadır. Bunların dışında prematürelerde sıkça kullanılabilen ilaçlar (dopamin, deksametazon), respiratuvar distres, enfeksiyonlar, nekrotizan enterokolit, patent ductus arteriosus, malnutrisyon, koryoamnionitis gibi bozukluklar, iyot eksikliği veya yüklenmesi tiroid işlevlerini baskılar. Ayrıca TBG ile ilgili bozukluklar (birincil doğumsal TBG eksikliği veya hepatik, renal, gastrointestinal hastalıklara bağlı ikincil eksiklik) tT4 düzeylerinde düşüklüğe neden olabilir ve bu durum tedavi gerektirmez.
Neden ne olursa olsun tiroid hormonları beyin gelişimi için şarttır ve düşük ise tedavi gerektirir. Ancak bu durum prematüre hipotiroksinemisi için farklıdır. Çünkü bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları çok değişkendir. L-tiroksin tedavisinin yararını gösterenler olduğu gibi tedavinin fark yaratmadığını hatta daha kötü sonuçlara neden olduğunu bildiren yayınlar da vardır.

Otuz iki haftadan önce doğan 365 prematürenin incelendiği bir çalışmada ağır hipotiroksineminin, mortalitenin yükselmesi, oksijen ve ventilatör ihtiyacının artması ve hastanede kalım süresinin uzaması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Başka bir çalışmada hipotiroksinemisi olan 25-26 haftalık prematürelerden tedavi verilen (n=13) grupta vermedikleri gruba göre (n=18) 2 yaşında ortalalma IQ düzeyi 18 puan yüksek bulunmuştur (7). Aynı grup 10 yaşında değerlendirildiğinde her iki grup arasında bir fark bulunmamıştır (8). Başka bir çalışmada 27-30 haftalık prematürelerde tedavi alan grupta mental gelişim indeksi 10 puan düşük ve beyin kanaması oranı yüksek bulunmuştur (7, 9).
Preterm hipotiroksinemsinde proflaktik LT4 kullanımının önemli klinik değişiklikler ve uzun dönem etkileri açısından Cochrene veri incelemesinde 4 çalışma alınmış ve toplam 318 preterm değerlendirilmiştir. Bütün olgulara ilk 48 saatte tedavi başlanmış ancak farklı dozlar, tedavi rejimleri ve süresi bildirilmiştir. Bütün çalışmalar değerlendirildiğinde proflaktik LT4 başlanılmasının yenidoğan mortalite, morbidite ve nörogelişimi üzerinde etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır (10). Başka bir Cochrene veri taramasında bu konu ile ilgili tek makale seçilmiştir. Bu çalışmada doğum ağırlığı1250 gr altında, 25-28 haftalık, TT4≤ 4µgr/dl, TSH ≤ 20 mU/L, 23 olgu alınmıştır. Hayatın 15.günde bir gruba LT4 (10µgr/gün) diğer gruba plasebo verilmiş ve tedavi 7 hafta devam etmiştir (11). Yirmi sekizinci ve 36. haftalarda olgular arasında PDA, NEK, retinopati, ağırlık artışı, baş çevresi ve boy uzaması açılarından bir fark bulunmamıştır. Ortalama T4 düzeyleri açısından her iki grup arasında 21, 35, 49,63 ve 77. günlerde bir fark bulunmamıştır. Nörogelişimsel süreç için verinin yetersiz olduğu belirtilmiştir. Ayrıca başka bir çalışmada prematüre hipotiroksinemisi olan olgularda, LT4 tedavisinin IQ'yu 14 puan düşürdüğü, motor işlevleri bozduğu ve serebral palsi riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (12). Prematüre hipotiroksinemisinin erken yenidoğan ve çocukluk dönemlerinde klinik ve nörokognitif işlevler üzerinde etkisine dair çelişkili çalışmalar bulunmaktadır. Bu durumun genç erişkin dönemde nörokognitif işlevler üzerindeki etkisini araştıran 19 yıllık izlemi içeren bir çalışmada; preterm (<32 hafta) ve çok düşük doğum ağırlıklı (<1500gr) doğanlar 19 yaşında değerlendirilmiş ve hipotiroksinemi ile nörogelişim arasında bir ilişki bulunmamıştır (13). Bunlara karşın yapılan bir rat çalışmasında fetal serebral korteksin oluşması ve olgunlaşmasında gebeliğin sonlarında bile anne T4'nün gerektiği gösterilmiştir (4). Her ne kadar insanlarda gebeliğin 2. yarısında fetal tiroid eksenin etkin olduğu bilinse de anneden geçecek T4 'ün permatür doğumlarda erken kesilmesinin etkisi söz konusu olabilir.

Her ne kadar geçici prematüre hipotiroksinemisi için tedavi tartışmalı da olsa, bu konuda verilmiş bazı eşik değerler vardır. Serbest T4 alt sınır değeri çalışılan yönteme göre değiştiği için bu konuda bir değer vermek zor olmakla birlikte 27-28 haftadan küçük prematürelerde sT4<0,5ng/dl (6,4pmol/L) veya direkt diyaliz yöntemi ile <1,3ng/dl (17pmol/L) değerlerinde tedavi başlanabilir. Ancak heparin, TPN, açlık, yüksek doz furosemid ve enfeksiyonlar sT4 düzeyini yükseltebilir. Enfeksiyonlarda lökositlerden salınan elastazın TBG'den T4'ü ayırdığı düşünülmektedir. Postnatal 4. günde TT4 düzeyinin 4,4µgr/dl'nin altında olması tedavi başlanması için başka belirteç olabilir. Tedavi dozu 5-6 µgr/kg/gün olarak önerilir. Farklı dozlarda T3 veya T4 tedavisi öneren protokoller de vardır. Tiroksin ilk 14 gün intravenöz , daha sonra ağızdan verilir. Tedavi süresi 6 haftadır. Bu süre sonunda tiroid işlevleri normal olan olgularda doz azaltılarak kesilebilir. Ancak kalıcı hipotiroidi açısından tiroid işlevleri yakından takip edilmelidir (14)

Hipotiroidi:

Doğumsal hipotiroidi prematürelerde term doğanlara göre daha sık görülmektedir. Yenidoğan TSH tarama programlarındaki en önemli sorun pretermlerde görülen geç TSH yükselmesidir. Bu nedenle prematür doğanlarda TSH tekrarlanması, TSH eşik değerinin düşürülmesi ve TSH ile birlikte T4 bakılması önerilmektedir. Prematürelerde görülen geç TSH yükselmesi, ağır hastalıklar, dopamin, steroid, morfin, diamorfin kullanımı ve hipotalamo-hipofiz eksenin geç olgunlaşması ile açıklanmaktadır (15, 16). Otuz iki haftanın altında 105 bebekte hayatın 10. gününde ve 2-4. haftalarda tiroid işlevleri değerlendirilmiş, olguların %30'nda hipotiroksinemi, %12'sinde hipotiroidi, %11'nde hipertirotiropinemi belirlenmiştir. Prematüre bebeklerde tiroid işlev bozukluklarında iyotlu antiseptiklerin de önemli bir rolü vardır. Prematüre bebeklerde mutlaka 2. tarama önerilmektedir. Ancak 2 taramanın ne zaman yapılacağı konusunda farklı protokoller vardır. Yenidoğan taramasından sonra 2. ve 4-6. haftalarda tekrar taramaları önerilmektedir. Bazı yazarlar T4 ve TSH taramalarının birlikte yapılmasını, taburcu olurken TSH ve T4 bakılmasını ve 30. günde tekrarlanmasını önermektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda da taramaların ilk haftada, 2. haftada ve 4-6 haftalarda yapılması önerilmektedir (17).

Prematürelerde santral hipotiroidinin hipotiroksinemiden ayırt edilmesi zor olabilir. Yenidoğanda bulunan ek bozukluklar mikrofallus, orta hat gelişim anormallikleri,nistagmus, hipoglisemi, uzamış sarılık (indirekt bilirubinemi, direkt bilirubinemi), hipofizer hormonların (büyüme hormonu, FSH,LH, ACTH) düşük olması, radyolojik olarak hipotalamo-hipofiz gelişim bozuklukları, hasarı ve intraventriküler hemorajinin bulunması santral hipotiroidiyi düşündürmelidir.

Doğumsal hipotiroidi belirlenen prematür doğan olgularda; total ve serbest T4, TSH, tiroglobulin, tiroid otoantikorları (TSHab) ve idrar iyot düzeyleri ölçülür. Tiroid ultrasonografisi yapılır. Annenin de tiroid tiroid hormonları , tiroid otoantikorları (TSHab) ve idrar iyot düzeyleri ölçülmelidir.
Tedavide L-tiroksin 10-15 µgr/kg /gün dozunda kullanılır. İleri derecede prematür bebeklerde tiroksin tedavisi ile birlikte kortizol yıkımının artması nedeni ile geç dolaşım çöküşü ve hipoglisemi olabileceği unutulmamalıdır (18).

Prematüre Bebeklerde Hipertiroidi:
Graves Hastalığı

Çoğunlukla Graves hastalığı olan annelerin bebeklerinde gözlenmektedir. Graves hastalığı olan kadınların gebelikleri genellikle prematüre doğum ile sonuçlanmaktadır. Tiroid uyarıcı immunoglobulinleri (TSI) pozitif annelere doğan bebeklerde hipertiroidi kaçınılmazdır (1). Fetal /yenidoğan hipertiroidisi atlanmaması gereken ciddi bir durumdur. Uygun tedavi yöntemleri ile daha önceleri %25 lerde olan mortalite oranları azalmıştır. Gebelerin takibinde annenin tiroid işlevleri ile birlikte TSI ler ölçülmelidir. Tedavi olmuş Graves hastaları TSI üretmeye devam edebilirler. Gebeliğinde tanı alan anneler metimazolün teratojenik etkileri nedeni ile tercihen propiltiyourasil (PTU) ile tedavi edilirler. Ancak propiltiyoruasilin ağır hepatotoksik etkileri neden ile genellikle organongenez döneminden sonra metimazole geçilmesi önerilir ise de ilaç değişimi çok kolay olmamaktadır. Ayrıca PTUnin de teratojenik etkisi bildirilmiştir (19).
Hipertiroidi bulguları huzursuzluk, kızarma,taşikardi, hipertansiyon, ağırlık artışının yetersiz oluşu, tiroid büyümesi ve ekzoftalmustur. Trombositopeni, hepatosplenomegali, sarılık, hipoprotrombinemi ve kalp yetmezliği de görülebilir. Ölçülemeyecek kadar düşük TSH ile birlikte T4 ve T3 düzeylerinin yüksek olması ile tanı konur. Hayatın ikinci yarısında normal yenidoğanlarda tiroid hormonları yüksek ve TSH baskılanmamıştır. Anneye ait TSI lar dolaşımdan temizlenince Graves hastalığı kendiliğinden iyileşir. Hastalık 3-12 haftaya kadar uzayabilir. Hipertiroidisi olan olgular hastaneye yatırılmalı ve monitorize edilmelidir. Tedavide propronolol (1-2mg/kg/gün 4 dozda) metimazol (0,5-1 mg/kg 8 saatte bir) verilir. İyodin sık kullanılır çünkü hormon salınımını hızlıca engeller. Lügol solüsyonu (%5iyodin ve %10 potasyum iyodid, 126 mg iyodin 1 ml'de) 1 damla (8mg) günde 3 kez verilir. Tedaviye cevap 24-36 saatte beklenir. Yeterli cevap alınmaz ise antitiroid ilaç ve iyodin dozu %50 arttırılabilir. Glukokortikoidler yüksek dozda T4 den T3 e dönüşümü engeller, bu nedenle kullanılabilirler. Radyolojik kontrast ajanların da tedavide yeri vardır. Gerekli olgularda değişim transfüzyonu, sedasyon ve dijitalizasyon yapılabilir(1).

Nonimmün Hipertiroidizm

TSH almaç etkinleştirici mutasyonlarına karşımıza çıkar. Prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı bu olgularda değişmez bulgulardır. Tiroid hormonlarının fetusta artması büyümeyi baskılar ve gestasyon süresini azaltır.

Prematüre Bebeklerde İyot:

İyot vücudumuz için esansiyel bir maddedir ve tiroid hormonu sentezi için şarttır. İyot intrauterin dönemde anneden alınırken postnatal dönemde anne sütü ve mamalardan sağlanır (20).TPN alan prematürelere iyot desteği çoğu kez yeterince sağlanamaz, diüretik kullanımı idrar iyot atılımını arttırabilir. Dünya sağlık örgütü ilk 5 yaşta gerekli günlük iyot ihtiyacını 90 µgr, aşırı alımı 180µgr olarak bildirmiştir (21). İyot eksikliği kadar fazlalığı da tiroid işlevlerini bozar. Yenidoğanlarda kullanılan iyotlu antiseptikler, kontrast maddeler ayrıca annenin kullandığı iyotlu maddeler plasenta veya anne sütü yolu bebeğe geçerek fazla iyot alımına neden olur. Fazla iyot, Wolf Chaikof etkisiyle hipotiroidiye neden olur. Prematüre bebeklerde Wolf Chaikof etkisinden kaçış olmadığı için klinik daha da ağır olur. Wolf Chaikof etkisinden kaçış 36. haftada kazanılmaktadır.

Sonuç:

Prematüre doğan yenidoğanlarda tiroid işlev bozuklukları term doğanlara göre daha fazla görülür. Term bebeklerde görülen fizyolojik hipotalamo-hipofiz-tiroid eksen işleyişi prematürelerde nitelik olarak bulunsa da nicelik olarak yetersizdir. Bu uyum mekanizmalarının yeterince gelişmemesi özellikle geçici prematüre hipotiroksinemisine neden olmaktadır. Geçici prematüre hipotirosinemisinde tiroid hormon tedavisi halen tartışmalıdır.

Kaynaklar:
1. Vliet GV DJ. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: MA S, editor. Pedaitric Endocrinology. 1. Fourth ed. Philadelphia,PA: Elsevier Saunders; 2014. p. 186-208.
2. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics. 2006;117(6):2290-303.
3. LaFranchi S. Thyroid function in the preterm infant. Thyroid. 1999;9(1):71-8.
4. Berbel P, Navarro D, Auso E, Varea E, Rodriguez AE, Ballesta JJ, et al. Role of late maternal thyroid hormones in cerebral cortex development: an experimental model for human prematurity. Cereb Cortex. 2010;20(6):1462-75.
5. Williams F, Hume R. The measurement, definition, aetiology and clinical consequences of neonatal transient hypothyroxinaemia. Ann Clin Biochem. 2011;48(Pt 1):7-22.
6. Reuss ML, Paneth N, Lorenz JM, Susser M. Correlates of low thyroxine values at newborn screening among infants born before 32 weeks gestation. Early Hum Dev. 1997;47(2):223-33.
7. van Wassenaer AG, Kok JH, de Vijlder JJ, Briet JM, Smit BJ, Tamminga P, et al. Effects of thyroxine supplementation on neurologic development in infants born at less than 30 weeks' gestation. N Engl J Med. 1997;336(1):21-6.
8. van Wassenaer AG, Westera J, Houtzager BA, Kok JH. Ten-year follow-up of children born at <30 weeks' gestational age supplemented with thyroxine in the neonatal period in a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2005;116(5):e613-8.
9. Van Wassenaer AG, Kok JH, Briet JM, Pijning AM, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm newborns: possible implications. Thyroid. 1999;9(1):85-91.
10. Osborn DA, Hunt RW. Prophylactic postnatal thyroid hormones for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2007(1):CD005948.
11. Osborn DA, Hunt RW. Postnatal thyroid hormones for preterm infants with transient hypothyroxinaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2007(1):CD005945.
12. Kok JH, Briet JM, van Wassenaer AG. Postnatal thyroid hormone replacement in very preterm infants. Semin Perinatol. 2001;25(6):417-25.
13. Hollanders JJ, Israels J, van der Pal SM, Verkerk PH, Rotteveel J, Finken MJ, et al. No Association Between Transient Hypothyroxinemia of Prematurity and Neurodevelopmental Outcome in Young Adulthood. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(12):4648-53.
14. Bereket A. Prematüre bebeklerin tiroid problemleri. In: S K, editor. Yenidoğan dönemi endokrin hastalıkları. 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. p. 503-10.
15. Rapaport R. Thyroid function in the very low birth weight newborn: rescreen or reevaluate? J Pediatr. 2002;140(3):287-9.
16. Filippi L, Pezzati M, Cecchi A, Serafini L, Poggi C, Dani C, et al. Dopamine infusion and anterior pituitary gland function in very low birth weight infants. Biol Neonate. 2006;89(4):274-80.
17. Murphy N, Hume R, van Toor H, Matthews TG, Ogston SA, Wu SY, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in preterm infants; changes in the first 24 hours of postnatal life. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2824-31.

18. Yagasaki H, Kobayashi K, Nemoto A, Naito A, Sugita K, Ohyama K. Late-onset circulatory dysfunction after thyroid hormone treatment in an extremely low birth weight infant. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010;23(1-2):153-8.
19. Benavides VC, Mallela MK, Booth CJ, Wendler CC, Rivkees SA. Propylthiouracil is teratogenic in murine embryos. PLoS One. 2012;7(4):e35213.
20. Ares S, Quero J, de Escobar GM. Iodine balance, iatrogenic excess, and thyroid dysfunction in premature newborns. Semin Perinatol. 2008;32(6):407-12.
21. WHO. Technical consultation2005:iodine requirements in pregnancy and infancy. IDD NewsLet. 2007;23:1-2.

TASLAK

SGA Bebeklerde Büyüme ve Büyüme Hormonu Tedavisi

Prof. Dr. Selim Kurtoğlu
Memorial Kayseri Hastanesi, Kayseri

SGA bebek gestasyonel yaşa göre ortalama ağırlık ve/veya boyun -2 standart sapma altında kalmasıdır. Ancak bazı araştırıcılar 10. Persentil, 5. Persentil veya 3. Persentil altında kalan bebekler için önermektedir. Ağır SGA bebekler genellikle 3. Persentilin altında kalmaktadır. 28-32 gebelik haftaları arasında en az 15 gün arayla yapılan ultrasonografi ile büyümenin duraklaması saptanırsa "intrauterin büyüme geriliği" tanımı kullanılmaktadır, son yıllarda bu terim yerine "intrauterin büyüme kısıtlanması" tercih edilmektedir. İntrauterin büyüme kısıtlanması çoğunlukla SGA ile birlikte bulunur. Ancak her SGA olgusu intrauterin büyüme kısıtlanması değildir.

Doğumla birlikte bebeklerin boy, ağırlık, başçevresi ve karın çevresi, sol üst kol orta kolçevresi ölçümü yapılır. Uluslararası intergrowth ölçülerine göre, Fenton eğrilerine göre veya ABD'de yenilenen Olsen eğrilerine göre yorum yapılabilir. Ancak ülkelerin genel ya da varsa lokal yapılmış kendi büyüme eğrilerine göre bebeklerin değerlendirilmesi uygundur. Yorulama ile bebeğin ağırlık, boy veya her ikisinden SGA bebek olduğu belirlenir. İkiz bebeklerde ise ağırlık farkını %20'yi aşması durumunda ikiz SGA'sı tanısına gidilir.

SGA bebekler büyüme izlemine alınır, genel olarak ağırlık açısından 18, başçevresi açısından, boy açısından 36 aya kadar büyümeyi yakalama olayının gerçekleştiği görülmektedir. Hem prematüre hem SGA olan bebeklerin daha uzun yaşlarda, yaklaşık 5-7 yaş civarında, büyümeyi yakaladığı dikkate alınmalıdır. Term SGA bebeklerin 3 yaşına doğru %15'i büyümeyi yakalayamamaktadır. Büyümeyi yakalamayan bebeklerde büyüme hormonu tedavisine başlanması önerilmektedir. Tedaviye başlama yaşı genelde 3-4 yaş civarıdır. Büyüme hormonu dozu standart dozun biraz üzerinde tutulur.

TASLAK

Klinefelter Sendromu: Çocukluk ve Ergenlik Dönemi

Prof. Dr. Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

Erkeklerde 47,XXY Klinefelter sendromu (KS) fazladan bir X kromozomu ile karakterize en sık görülen cins kromozom bozukluğudur. Primer testiküler yetmezlik ve erkek infertilitesinin de en sık nedenidir. Klasik karyotip dışında mozaik formlar (47XXY/46,XY) veya fazla sayıda anöploidiler de (48,XXXY) görülebilir. Prevalansı 660 yenidoğa erkek bebekte birdir(1). Sendrom genellikle geç tanı almaktadır. Danimarka epidemiyolojik verilerine göre % 25 olgu erişkin yaşlarda tanı alabilmektedir(1).
Fenotip değişkenlik göstermekle beraber genellikle primer testiküler yetmezlik ile ilişkili küçük testiküler volüm, hipergonadotropik hipogonadizm, önikoid yapı ve uzun boy ile kendini gösterir. Bunlara en sık öğrenme güçlüğü, gelişme geriliği, psikososyal davranış bozukluğu eşlik eder.47,XXY olgular diğer erkek çocuklarından farklıdır. Genellikle konuşma terapisi, eğitime ekstra destek ihtiyacı gösterirler. Günümüzde öğrenme güçlüğünün nedeni hala aydınlatılamamıştır. Bazı güçlükler hipogonadizm, bazı güçlükler de kromozomal bozuklukla ilişkili olabilir. Fazladan olan X kromozomu üstündeki genlerin, X inaktivasyonuna neden olup doz etkisinde azalmayla bu duruma yol açtığı hipotezi öne sürülmektedir. X kromozom sayısı arttıkça bu bulguların daha fazla soruna yol açtığı ve fenotipin mozaik olgularda daha hafif olduğu gözlenmektedir. Mozaik KS'lu olguların sadece %1'den azı 20 yaşından önce tanı almaktadır(2).

Endokrinolojik Bulgular

Testiküler Fonksiyon:

Sendrom ilk kez 1942'de Harry F Klinefelter tarfından küçük testisli bir olguda tanımlanmıştır. Bu olgunun testis biyopsisinde atrofi ve seminifer tüplerde hiyalinizasyon tanımlanmıştır(3).Germ hücrelerindeki dejenerasyon fötal yaşamda başlamaktadır. Çocukluk boyunca ilerler ve pubertede alevlenir. Seminifer tüplerdeki hiyalinizasyon ve interstisiyel doku hiperplazisi erişkin hastalarda belirginleşir. 47,XXY bebeklerde çoğunlukla genitalya normal görünümdedir. Nadiren hipospadias, bilateral kriptorşidizm görülebilir. prepubertal çocuklarda testis volümleri küçüktür. Puberte ile volumlerde artış olmakla beraber daha sonra zamanla küçülme oluşur. Erişkin erkeklerde 3 ml ye kadar küçülür. Mini puberte dönemindeki ilk 3 ayda gonadotropin ve testosteron hormonlarını n bazal ölçümü fonksiyonları değerlendirmek için en uygun dönemdir. Bazı olgularda bu dönemde hipergonadotropik hipogonadizm yakalanabilir. Buna karşın normal testosteron ölçümleri sıkça bildirilmektedir. Cabrol ve arkadaşlarının tandem mass spektrometresiyle yapılmış 68 olguluk serisinde testosteron ve LH mini pubertede normal bulunmuştur(4).Bebek olguların %25 'inde bu çalışmada hafifçe FSH yüksektir. Çocukluk boyunca XXY erkeklerde LH, FSH, Testosteron, AMH, İnhibin B ve INSL3 düzeyleri normal konsantrasyonlardadır. Puberte başlangıcında Testosteron, INSL3 ve inhibin B düzeyleri normal artışını gösterirken orta pubertede testosteron ve INSL3 düzeyleri puberte sonuna kadar giderek normalin altına düşer(5). İnhibin B ise en dramatik düşüşü gösterir ve puberte sonunda ölçülemez hale gelir(5). Fizyolojik pubertal AMH düşüşü sağlıklı kontrole göre daha geç olur (5). Orta pubertede relatif LH, FSH düzeylerindeki artışla hipogonadizm görünür hale gelir. Erişkin KS 'li olgularda sonuç olarak LH, FSH, yüksek, testosteron ortalamanın altında, inhibin B ölçülemeyecek kadar düşük, AMH ve INL3 ise kontrole göre anlamlı düşüktür.

Büyüme:

Erişkin KS'li olguların karakteristik bulgusu uzun boy ve önikoid vücut yapısıdır. Bununla birlikte normal boy hatta kısa boy 47,XXY tanısını dışlamaz. Bebeklik döneminde büyüme normal sınırlardadır. Üç yaş sonrası yıllık uzama hızı artış gösterir. Bunun sonucu olarak ta 5-6 yaşından sonra bu çocuklar beklenenden yani hedef boylarından uzundur. Özellikle birçok uzman tarafından uzun bacak boyu bildirilmiştir. Cins steroid ve BH-IGF-1 ekseninin etkileşmesinin lineer kemik büyümesi üzerine etkisi olduğu iyi bilinmektedir. Hipogonadizm de artmış bacak boyu da iyi bilinmektedir .Ancak uzun bacak boyu bu olgularda hipogonadizm henüz oluşmadan ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle de androjen eksikliği ile açıklanamaz. Aksglade ve arkadaşlarının çalışmasına göre bebeklikten erişkinliğe IGF-1 ve BP3 düzeyleri normaldir(6). Cins kromozomlarının üzerindeki birçok gen büyümeyi düzenlemektedir. Özellikle cins kromozomlarının psödootozomal bölgesindeki SHOX geni doz bağımlıdır. SHOX'un büyüme üzerine etkisi, cins kromozom sayısının fazlalığı ve belki de henüz tanımlanmamış Y kromozomu üzerindeki büyümeyi regüle eden genler hepsi birlikte uzun boydan sorumludur.

Vücut Kompozisyonu ve Metabolik Sendrom:

Bojesen ve arkadaşlarına göre KS'da metabolik sendrom aynı yaş grubundaki kontrol olgularına göre 5 kat fazladır(7). Değişik serilerde 4-12 yaşları arasında İnsulin direnci %7-24 oranlarında görülmektedir. Diabetes mellitus genel populasyona göre daha sıktır. Diyabet genellikle de hafiftir. Birçok çalışmada da VKI normalken artmış vücut yağ kitlesi de gösterilmiştir.

Kemik Mineralizasyonu:

Androjen eksikliği ile karakterize erişkin erkeklerde osteopeni/osteoporoz riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Erişkin KS'lu olgulardada düşük kemik mineral yoğunluğu(BMD) gösterilmiştir.Ancak BMD ile testosteron düzeyleri arasında ilişki gösterilemediğinden INSL3 reseptöründe kodlanan kemik kitlesinde azalmaya yol açan RXFP2 mutasyonları suçlanmaktadır(8). Buna karşın serbest testosteron düzeyleri ile ilişki gösterilmiş çalışmalar da vardır. Görülme sıklığı %15-25 arasında değişmektedir. Prepubertal 4.3-18.6 yaş aralığındaki çocuklarda puberte öncesi ve sırasında osteopeni veya osteoporoz oluşabilmektedir(9). 20 yaş öncesi testosteron başlanan çocuklarda BMD daha iyi bulunmuştur(5).

Otoimmun Hastalıklar:

Sistemik lupus eritematozis (SLE), sjögren sendromo, romatoid artrit gibi otoimmun hastalık riskinde 832 olguluk bir seride belirgin artış saptanmıştır. Özellikle SLE 14 kat genel erkek populasyonuna göre fazla olup kadınlarda görülen sıklığa benzer bulunmuştur(5,10).Bu durum X kromozomunun doz etkisiyle ve testosteronun düşük konsantrasyonları ile açıklanmaktadır. Yakın zamanlı 75 olguluk bir seride ise düşük tiroksin düzeyine karşın TSH'da yükseklik olmadığı gözlenerek, TSH kontrol ayar noktasında düşüklük olabileceği ile açıklanmaya çalışılmıştır(11).
Yapılan uzun süreli izlem çalışmalarında olguların diğer morbiditeleri mediyastinal , ekstragonadal germ hücre tümörleri,meme kanseri, nonhodgkin lenfomadır.buna karşın prostat kanseri görülmez(5,10).Ayrıca çeşitli venöz damar hastalığına yatkınlıkları vardır. Varis 104 olguluk bir seride %20 olguda saptanmıştır. Erken yaşlarda kendini gösterebilir

Öğrenme Güçlüğü Ve Psikososyal Davranışlar:

Olgularda psikososyal problemlerde önemli bir fazlalık gözlenmektedir. KS olgularında prevalans %1 olup genel populasyondan 5 kat fazladır(5).Motor gelişmede yavaşlık, sözel yetersizlik, küçük erkek çocuklarında konuşmada gecikme dikkat çekicidir. Disleksi oranı, dikkat dağınıklığı ve düşük okul performansı sıktır. Konuşma terapisi ve ekstra eğitim desteğine ihtiyaç vardır. Özgüvenleri düşük, emosyonel labil çocuklardır. Erişkin dönemde çok azı eşe sahiptir. Çoğu az eğitimlidir. Suça yatkınlık tanımlanmakla beraber Danimarka serilerinde ilaç bağımlılığı ve suça yatkınlık oranları yüksek değildir. KS varyantlarında X kromozom sayısı arttıkça mental retardasyon insidansı da artmaktadır.

Tanı

XXY olguları için prenatal tanı yöntemi yoktur. Genellikle gebelikte koryon villus veya amniosentezde rastlantısal karyotip ile ancak tanı alabiliyorlar. Bu şekilde yaklaşık %20 olgu prenatal tanı almaktadır. Fenotip normal erkektir. Bilateral kriptorşidizm olgularında cerrah şüphelenirse ancak tanı alıyorlar. Gelişme geriliği, konuşma bozukluğu veya hızlı büyüme çocukluk döneminde KS açısından şüpheye neden olabilmektedir. Ancak %10 olgu puberte öncesinde bu şekilde tanı alabilmektedir. Prepubertede gecikmiş veya yetersiz puberte, jinekomasti ve küçük testis, erken çocuklukta davranış ve büyümede farklılık durumları akla bu kromozom bozukluğunu getirmelidir. Olguların çok büyük çoğunluğu erişkin döneminde infertilite araştırmasında tanı almaktadır. Ortalama tanı yaşı çoğunlukla merkezlere göre değişmekteidr. Türkiye'den yapılan bir çalışmada erken çocuklukta tanı alan olguların median yaşı 3'tür. Prenatal rastlantısal karyotip ile bu merkezdeki olguların %65'i tanı almıştır(12). Genel tıp hekimliğinde bu sendrom ile ilgili farkındalık çok azdır. Genellikle %75 olgu çocukluk döneminde tanı alamamaktadır.
47,XXY açısından tarama ve erken tanı kısa ve uzun vadede tedavide yarar sağlar mı? Yaşam kalitesini etkiler mi? Sorularının yanıtlarına ait veri elde edildikten sonra ancak karar verilebilir. Yenidoğan tarama programlarında frajil X FMR1 metilasyon testi, cins kromozom anöplodi ve SRY taraması birçok bozukluğu ortaya koyacaksa da etik, sosyal ve kanuni zorluklardan dolayı günümüzde söz konusu değildir.

Yönetim

Olguların yönetimi multidisiplinerdir. Çocuk endokrinoloğu, ürolog, genetikçi ve psikoterapist, psikolog, eğitim destek uzmanları ihtiyaç duyulan temel uzmanlık alanlarıdır. İzlem ve tedavi yaşa özgü planlanmalıdır (13).
0-2 yaş ta genitalya genellikle normal görülür. Kriptorşidizm ve mikropenis varsa bunların tedavisi ön plandadır.
3-10 yaş aralığında, büyüme, antropometrik değerlendirme, konuşma tedavisi, öğrenme güçlüğü takibi yapılmalı, sosyal aktivasyonlar desteklenmelidir. Büyüme ve öğrenme yıllık izlenmelidir. Kemik yaşı 2-3 yılda bir bakılmalıdır.
11-18 yaşta puberte yakın izlenmelidir. Puberteye normal olarak giren bu çocuklarda, orta pubertede LH artışı, jinekomasti, önikoid yapı ve istenmeyen ölçüde uzun boy varsa androjen suplemantasyonu erken başlanabilir.
Semen toplama, kriyoprezervasyon, motil sperm ejakulatı değerlendirilmelidir. Günümüz tıbbında sperm ekstrasyonu gibi yöntemlerle %50 KS'lu olgu baba olabilmektedir.(14)

Olguların metabolik sağlık kontrolleri yapılmalı ve yaşam tarzları denetlenerek düzenlenmelidir. Ayrıca 2-3 yılda bir BMD yapılmalı, kalsiyum vitamin D suplemantasyonu gerekirse verilmelidir.
Erişkin takipte androjen suplemantasyonu, tedavi sırasında Hb, ALT, AST denetimi, PSA ve testosteron monitorizasyonu yapılmalıdır. DEXA 2-3 yılda bir, HbA1c , Ca,vitD yıllık denetlenmeli, fertilite danışımı yapılmalıdır.
Sonuç olarak Klinefelter sendromunun tanı alması ve bu durum ile ilgili bilgilerin artması hem tedavi hem de yaşa özgü izlem protokolları oluşturmak ve farkındalığın artması açısından oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of klinefelter syndrome: A national registry study 2003; J Clin Endocrinol metab 88:622-626
2. Zhang M, Fan HT, Zheng HS, et al clinical characteristics of men with non-mosaic klinefelter syndrome in northeastern china: implications for genetic counseling 2015; genetics and molecular research 14: 10897-10904
3. Klinefelter HF, Reinfenstein EC,Albright F. Syndrome characteried by gynecomastia, aspermatogenesis without A-leydigism, and increased excreation of follicle-stimulating hormone 1942: ; J Clin Endocrinol metab 2: 615-627
4. Cabrol S, Ross JL, Fennoy I et al. Assessment of leydig and Sertoli cell functions in infants with nonmosaic Klinefelter syndrome: Insulin-like peptid 3 levels are normal and positively correlated 2011; ; J Clin Endocrinol Metab 96: e746-e753
5. Aksglaede L,Link K,Giwercman A.47,XXY Klinefelter Syndrome: Clinical characteristics and age- specific recommendations for medical management 2013; Am J med genet part C Semin Med Genet 163C: 55-63
6. Aksglaede L, Skakkeback NE, Juul A. Abnormal sex chromosome constitution and longitudinal growth factor(IGF)-1, IGF binding protein-3, luteinizing hormone and tetosterone in 109 males with 47,XXY, or sex-determining region of the Y chromosome (SRY)-positive 46,XX karyotypes.2008; J Clin Endocrinol Metab 93:169-176
7. Bojesen A, Kristensen k, Birkeback NH, Fedder J,et al. The metabolic syndrome is frquent in klinefelter's syndrome and is associated with abdominal aobesity and hypogonadism.2006; Diabetes Care 29:1591-1598
8. Ferlin A, Schiplliti M, Vinanzi C et al. Bone mass in subjects with Klinefelter syndrome: Role of testosteron levels and androgen receptor gene CAG polymorphisim. 2011; J Clin Endocrinol Metab96: 739-745
9. Aksglaede L, Molgaard C, Skakkeback NE, Juul A. Normal bone mineral content but unfavourable muscle/fat ratio in Klinefelter syndrome. 2008; Arch Dis Child 93: 30-34
10. Smyth CM, Bremner WJ. Klinefelter Syndrome. 1998; Arch Intern Med 158: 1309-1314
11. Bjorn AM, Bojesen A, Gravholt CH Laurberg P. Hypothyroidism secondary to hypothalamic-pituitary dysfunction may be part of the phenotype in Klinefelter syndrome: A case control study.2009; J Clin Endocrinol Metab 94: 2478-2481
12. Akcan N, Poyrazoğlu ş, Baş F et al. Klinefelter syndrome in chilhood. Variability in clinical and molecular findings. 2018; J Clin res Pediatr endocrinol 10: 100-107
13. Close S, Smaldone A, Reame N et al . Klinefelter syndrome: Awareness and index of suspicion. 2010; pediatric endocrinology nursing society 592-594
14. Bar G, Lunenfeld E, Levitas E. Klinefelter syndrome: genetic aspects,characteristics and reproduction- present and future.2014; Harefuah 153:342-345

Klinefelter Sendromu: Erişkin Dönemi

Prof. Dr. Güzin Fidan Yaylalı
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları BD, Denizli

Klinefelter Sendromu: Erişkin Dönemi

Klinefelter sendromu (KS) primer hipogonadizme sebep olan en sık kromozomal anomalisidir. Genetik miyotik ayrılmama sonucu oluşur. Genellikle 47,XXY (% 85) olmakla birlikte; diğer % 15'lik kısmını mozaik form(46,XY/ 47,XXY), farklı anaploidiler(48,XXXY, 48,XXYY, 49,XXXXY) ve yapısal olarak anormal X kromozomu varlığı oluşturur.
Farklı coğrafik bölgelerde farklı sıklıkta tespit edilmiş olmakla birlikte ortalama 1000 canlı erkek doğumda 1 görülmektedir. Erkek reproduktif kliniklerinin % 4'ü, azospermik erkeklerin % 15'ini oluşturur. Bununla birlikte hastaların ancak % 25'i tanı alabilmektedir. Prenatal dönem, çocukluk, adolesan ve erişkinde farklı klinikler ile gelebilir. Çoğunlukla (% 17) erişkinde semptomatik hipogonadizm, infertilite ve/veya seksüel disfonksiyon bulguları ile tanı alır. Aslında KS tarif edecek tek bir fenotip yoktur, farklı fenotipik özellikler ve komorbiditeler KS 'a eşlik edebilir.

Komorbiditeler:

KS' li kişilerde yaşam boyu konjenital malformasyonlar ve psikiyatrik, endokrin, metabolik bozukluklara bağlı % 70 daha fazla hastaneye yatış söz konusudur. Yine beklenen yaşam süresi diyabet, akciğer hastalığı, epilepsi, serebrovasküler hastalık ve barsak vasküler yetmezliğine bağlı olarak 1.5–2 yıl daha az tespit edilmiştir.

Nöropsikolojik Bulgular:

Kognitif fonksiyonlardan özellikle verbal süreçlerdeki yetenekler, adaptasyon etkilenmiştir ve dikkat eksikliği eşlik edebilir. Ancak sonraki çalışmalar KS'li kişilerin çoğunluğunun ortalama intellektuel kapasite, davranış, dikkat, sosyal beceriler ve adaptasyona sahip olduğunu göstermektedir. Yine % 32'sinde anksiyete, % 24'ünde depresyon tespit edilmekle birlikte bunun da normal popülasyondan farklı olmadığı belirtilmektedir.
Karbonhidrat Metabolizma Anormallikleri:

Artmış insülin direnci, bozulmuş karbonhidrat metabolizması, dislipidemi, diyabetes mellitus(DM) ve metabolik sendrom(MS) eşlik etmektedir. MS erişkinde 4-5 kat fazla, DM riski hayat boyu 1,64 – 7,07 kat fazla bulunmuştur. DM daha erken, daha düşük vücut kitle indeksi(VKİ)'nde gözlenir ve insülin tedavisi daha az etkilidir. Testosteron replasman tedavisi (TRT) 'nin DM başlangıcını veya şiddetini değiştirmediği çalışmalarda teyit edilmiştir.

Kardiyovasküler Morbidite:

Prevelansla ilgili bilgiler karışık olmakla birlikte eşlik eden komorbiditeler düşünüldüğünde beklenenden daha az sıklıkta kardiyovasküler hastalık görülmektedir. Ayrıca kardiyovasküler hastalığın belirteçleri CRP, karotis intima media kalınlığı(KIMK) değişiklikleri çalışmalarda her zaman konfirme edilmemiştir. Ancak daha düşük arter çapı olduğu raporlanmıştır. Hipertansiyon(HT) sıklığı artmış bulunmamıştır. Subklinik sistolik ve diyastolik disfonksiyon ve sonucunda kronotropik inkompetans eşlik eder. Yine EKG'de QTc intervalinde kısalma ve bunun sonucunda fatal aritmi riskinde artış artan kardiyovasküler morbiditeye katkıda bulunuyor olabilir. KS'de konjenital kalp hastalıkları riskinde artış (MVP, ASD VSD, PDA, bilateral hipoplazik internal karotid arterler, pulmoner venoz yapılarda anomali) da raporlanmıştır.

Tromboz:

KS'lu hastalar artmış venöz tromboemboli riski (rekürren venöz ülserler (% 7-13), venöz yetmezlik(%20) ve hatta derin ven trombozu(HR: 6.63), pulmoner emboli(HR:3.6)) gösterirler. Ayrıca arteryel tromboz riski de, muhtemelen artmış PAI-1, trombosit agregasyonuve protein C ve S defektleri, antitrombin III ve faktör V leiden değişikliklerine bağlı olarak artmıştır. Bu hastalardaki artmış Estrojen düzeyleri ayrıca TRT de bu riske katkıda bulunuyor olabilir.

Kemik Sağlığı:

KS'lu hastaların% 42.5'inde osteopeni ve/veya osteoporoz ki benzer yaştaki erkeklere göre 8 kat daha yüksektir, tespit edilmiştir. Düşük kemik mineral yoğunluğu(KMY) artmış kemik döngüsü ile ve özellikle femoral bölgede olmak üzere artmış kırık riski ile ilişkilidir. Hipogonadizm KMY düşüşü için öncelikli sebep olmakla birlikte, KS'de testosteron düzeyleri ve kemik kitlesi arasında ilişki gösterilememesinden dolayı bu majör veya tek etken olmayabilir. Ayrıca TRT KS'li erişkinlerde KMY normalizasyonunu sağlayamamaktadır. Hipogonadizm dışında artmış adipozite, azalmış yağsız kitle, 25-OH vitamin D düşüklüğü, düşük androjen reseptör(AR) ekspresyonu, non-random X kromozom inaktivasyonu ve AR CAG uzunluğu, INLS3 de buna katkıda bulunabilir.

Kanser:

Meme kanseri %3.7–7.5 (20-50 kat daha fazla) oranında gözlenmektedir. Bunun sebebi olarak değişmiş ötradiol:testosteron oranı, uzun süreli jinekomasti, obezite, genetik yatkınlık, testosteron kullanımı sayılabilir. Rutin tarama önerilmemekle birlikte her fizik muayenede meme ve aksilla muayenesi(ağrısız lap, meme başı retraksiyonu, meme başında kanama) önerilmektedir.

Ekstragonadal germ hücreli tümörlerin (non-seminamatöz tip) (teratom, koryokarsinom, yolc sac tümrleri) sıklığı artmıştır. 15- 30 yaş arası KS 'de % 1 (genel popülasyondan 50 kat yüksek) gözlenmektedir. En sık mediastende rastlanır. Büyük bir kohort çalışmada akciğer kanserine ve non-hodgkin lenfomaya bağlı mortalitede artış raporlanmıştır. Testiküler ve prostat kanserinde artmamış risk söz konusudur. Tüm komorbiditeleri ve farklı dönemlerde farklı prezentasyonları ile KS'unda multidispliner yaklaşım ve iş birliği önemlidir.

Tedavi:
Testosteron Replasman Tedavisi:

TRT hipogonadizm bulguları ve gonodal yetmezliğin biyokimyasal kanıtlarının varlığında başlanır. En azından vücut dağılımı, KMY açısından 46,XY hipogonad erkeklerdeki kadar etkili olmadığını gösteren kanıtlar olmakla birlikte; hipogonadizmin morbidite ve mortalitesi net bilinmektedir. Ayrıca enerji artışı, bazı olumlu kardiyometabolik parametreler gibi TRT'nin iyi bilinen etkileri genç KS hastalarında gözlenmektedir. Erken TRT'nin KS'li erkeklerde gelişimsel ve davranışsal faydalı etkileri de bilinmektedir. Bununla birlikte TRT'nin KS'de tromboemboli ve uyku apne gibi komorbiditeler üzerine artmış riske sebep olabilecği de diğer endişelerdir.

Fertilite:

% 8' inde semende sperm tespit edilebilmekte, testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile sperm elde edilme oranı ise % 44' tür. Gebelik ve canlı doğum oranları nonobstruktif azospermili erkeklerinki ile benzerdir.(%40) TRT spermiyogenezi baskılayacağı için TRT başlamadan önce, sperm dondurma ve TESE olasılığı hasta ile tartışılmalıdır.

KS sadece testiküler yetmezlikten öte multiorgan ve sistemik bir hastalıktır. İlişkili komorbiditelerin gözetildiği düzenli medikal takip önemlidir. TRT ilk tedavi olmakla birlikte hastaların tüm ek hastalıkları için çözüm olamayabilir.

Kaynaklar:

1. Kanakis GA, Nieschlag E. Klinefelter syndrome: more than hypogonadism. Metabolism. 2018 Sep;86:135-144.
2. Lizarazo AH , McLoughlin M, Vogiatzi MG. Endocrine aspects of Klinefelter syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2019 Feb;26(1):60-65.
3. Salzano A, D'Assante R, Heaney LM, Monaco F, Rengo G, Valente P, Pasquali D, Bossone E, Gianfrilli D, Lenzi A, Cittadini A, Marra AM, Napoli R.
Klinefelter syndrome, insulin resistance, metabolic syndrome,and diabetes: review of literatureand clinical perspectives. Endocrine. 2018 Aug;61(2):194-203.
4. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. High Risk of Venous Thromboembolism in Klinefelter SyndromeJ Am Heart Assoc. 2016 May 20;5(5).
5. Ferlin A, Schipilliti M, Vinanzi C, Garolla A, Di Mambro A, Selice R, Lenzi A, Foresta C. Bone mass in subjects with Klinefelter syndrome: role of testosterone levels and androgen receptor gene CAG polymorphism.J Clin Endocrinol Metab. 2011 Apr;96(4):E739-45.
6. Ferlin A, Schipilliti M, Di Mambro A, Vinanzi C, Foresta C. Mol Hum Reprod. 2010 Jun;16(6):402-10.
7. Seminog OO[1], Seminog AB, Yeates D, Goldacre MJ. Associations between Klinefelter's syndrome and autoimmune diseases: English national record linkage studies. Autoimmunity. 2015 Mar;48(2):125-8.
8. Corona G, Pizzocaro A, Lanfranco F, Garolla A, Pelliccione F, Vignozzi L, Ferlin A, Foresta C, Jannini EA, Maggi M, Lenzi A, Pasquali D, Francavilla S; Klinefelter ItaliaN Group (KING). Sperm recovery and ICSI outcomes in Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2017 May 1;23(3):265-275.
9. Aksglaede L, Juul A. Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: a review.Eur J Endocrinol. 2013 Mar 15;168(4):R67-76

Obez Çocuklarda Büyüme Hormonu Testlerini Nasıl Değerlendirelim ?

Doç. Dr. Şenay Savaş Erdeve
SBÜ Ankara, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Obez çocuklar prepubertal yıllar boyunca obez olmayan yaşıtlarından daha uzun olup, daha ileri büyüme hızı standart deviasyon skoru (SDS) ve daha ileri kemik yaşına sahiptir. Büyüme hızındaki bu prepubertal avantaj puberte boyunca azalır ve obez çocuklar obez olmayan bireylerle karşılaştırıldığında azalan büyüme hızı gösterir ve bu durum obez ve obez olmayan çocuklarda erişkin boyun yaklaşık benzer olmasıyla sonuçlanır (1).

Obez çocuk ve adolesanlar normal vücut ağırlığına sahip kontrollerle karşılaştırıldığında azalmış endojen ve uyarılmış büyüme hormonu sekresyonu gösterir. Obezitedeki bu görece büyüme hormonu eksikliği, artan visseral adipoz doku ile ilişkilendirilmiş ve bu durumun kalori kısıtlaması ve kilo kaybı ile reversbl olduğuna dikkat çekilmiştir. Ayrıca kanıtlar desteklemektedir ki, obezitede azalan büyüme hormonu düzeyi patolojik bir durum değildir, aksine normal ağırlıklı çocuklarda bile adipozitenin artışı ile büyüme hormonunda azalma görülmektedir (2). Normal ağırlık ve boyda olan yüz otuz iki sağlıklı çocukta yapılan bir çalışmada kız olgularda gece her 20 dakikada bir alınarak belirlenen ortalama BH sekresyonu ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). İki yüz sekiz sağlıklı çocukta yapılan bir başka çalışmada ise pubertal olgularda boya göre ağırlık SDS ile büyüme hormonu (BH) sekresyonu arasında negatif ilişki saptandığı bildirilmiştir (4). Tüm bu veriler spontan BH sekresyonu üzerine VKİ'nin negatif etkilerini güçlü bir şekilde desteklemektedir. Bu çalışmaları takiben kısa boylu çocuklarda VKİ ile büyüme hormonu uyarı testlerinde (BHUT) saptanan pik BH düzeyi ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. İlk olarak nütrisyonel durum ile büyüme hormonu uyarı testlerine pik BH yanıt ilişkisi araştırılmış, Maghnie ve ark. büyüme hormonu eksikliği (BHE) olan kısa boylu 17 çocuğa üç günlük hipokalorik diyet uyguladıklarında 11 olguda büyüme hormonunun yeterli düzeye ulaştığını bildirmişlerdir (5). Bu çalışmadan sonra uzun dönem nütrisyonel durumun ölçütü olan VKİ'nin BHUT'lerine pik BH yanıtlarını etkileyebileceği düşünülmüş ve bu konuda çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Öncelikle kısa boylu çocuklarda büyüme hormonu uyarı testlerine yanıtta VKİ'nin etkisi araştırılmıştır. 2-18 yaş arası yüz on altı çocukta yapılan çalışmada VKİ SDS ile BHUT'lerine pik BH yanıtı arasında anlamlı negatif ilişki bulunmuştur. Yüksek VKİ SDS olan çocukların büyüme hormonu uyarı testlerine çok daha fazla yetersiz yanıt verdikleri belirlendi. Normal ağırlıklı kohortta bile daha yüksek VKİ olan çocukların daha fazla BHE tanısı aldıkları saptandı. Çocuklarda büyüme hormonu uyarı testi sonuçları yorumlanacağı zaman VKİ'nin dikkate alınması gerektiği belirtildi (6).

Bir başka çalışmada prepubertal, yaş ortalaması 10.2 ± 2.5, boyu 5. Persentilin altında olan altmış yedi olguya büyüme hormonu uyarı testi uygulanmış ve olgular VKİ'ne göre kilolu/obez ve normal olarak ikiye ayrılmıştır. Kilolu/obez bireylerde BH pik yanıtının, normal VKİ olan bireylere göre anlamlı oranda düşük olduğu saptanmıştır. Yaş ve cinsiyetin etkisi engellendiğinde pik BH yanıtının 10 ng/ml'nin altında olma ihtimali kilolu/obez çocuklarda kontrol grubuna göre 7 kat fazla; pik BH yanıtının 7 ng/ml altında olma ihtimali ise 23 kat fazla bulunmuştur. Bu çalışmada kilolu/obez çocuklarda pik BH yanıtının normal ağırlıklı çocuklardan anlamlı oranda daha düşük olduğu belirlendi. Ayrıca büyüme hormonu eksikliği saptanan çocukların VKİ, BHE saptanmayan çocuklardan daha yüksekti. Kilolu/obez olan ve obez olmayan bireyler arasında büyüme hızı SDS'de anlamlı fark saptanmadı. BHE saptanan ve saptanmayan bireyler arasında hedef boy ve boy SDS-hedef boy SDS farklı değildi. Büyüme hızı SDS, hedef boy SDS, boy SDS-hedef boy SDS, KY-TY kısa normal ağırlıklı bireylerle, kısa kilolu/obez bireylerde benzerdi. Bu parametrelerde anlamlı fark olmaması BHUT aday olan kısa obez çocukların, normal ağırlıklı yaşıtlarıyla benzer oksolojik karakterlere sahip olduğunu desteklemektedir (1). Bu çalışmaların bulguları VKİ SDS ve pik BH düzeyleri arasında ters ilişki olduğunu bildiren ve adipozitenin pik BH düzeylerindeki değişkenliğin yaklaşık %20'sini açıkladığını gösteren çalışmalarla benzerdir (6-8).

Obez çocuklarda spontan 24 saatlik BH sekresyonu ve uyarılara BH yanıtı azalır. Buna karşın IGF sisteminin düşük, yüksek veya normal olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Düşük BH sekresyonu ve periferik BH-IGF sistemindeki anormalliklere karşın prepubertal obez çocuklar genelde normal boyda veya uzundur. Bu durumun altında yatan mekanizmanın hiperinsülinemi, düşük IGFBP1 ve yüksek serbest IGF1 olabileceği önerilmiştir. Altmış beş prepubertal obez çocukta (ortalama yaş 7.6 ± 0.2) ve 174 sağlıklı çocukta (ortalama yaş 8.6 ± 0.3) her 30 dakikada bir büyüme hormonu düzeyi için kan alınmış, 24 saatlik ortalama BH düzeyi, 24 saatlik BH sekretuar burst sayısı ve 24 saatlik maksimum büyüme hormonu piki ve eğri altında kalan alan değerlendirilmiştir. Obez bireylerde 24 saatlik değerlendirmede eğri altında kalan alanın (BH pulsatil alan ve total alan) kontrol grubundan düşük olduğu bulunmuştur. Büyüme hormonu sekresyonunun obez hastalarda anlamlı düzeyde azaldığı sonucuna varılmıştır. Sadece pulsatil olan değil, aynı zamanda 24 saatlik periyod boyunca integre BH konsantrasyonu da azalmaktadır. Her iki parametrenin VKİ azalması sonrası arttığı ve VKİ SDS %50 azaldığı zaman kontrol grubuna benzer olduğu bildirilmiştir (2).

Ortalama yaşı 10.9, boy SDS 0.15 (-0.83/-1.29), VKİ 27.46 (24-31) olan 84 obez bireyin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise BHUT'lerine pik BH yanıtı 2.81 ng/ml (1.52-5.48) saptandı. Kontrol grubu olarak alınan yaş, cinsiyet, puberte evresi benzer 43 olguda boy SDS -0.29 (-0.62/-0.41), BHUT'lerine pik BH yanıtı ise 15.8 ng/ml (11.82-20.29) bulundu. Normal boydaki obez çocuklarda BH uyarı teslerine pik BH yanıtının azaldığı belirtildi (9).

Boy kısalığı olmayan ve büyüme hızları normal olan 8-18 yaş arası kırk üç obez çocuğun değerlendirildiği bir başka çalışmada (kısa boyu olan ve büyüme hızı 5 cm altında olan obez çocuklar çalışma dışı bırakılmıştır) ise olguların hepsinde uyarı testlerinde pik BH yanıtı 10 ng/ml altında bulunmuştur (10).

Bir başka çalışmada yaşları 11-64 arasında değişen BHE olan 70 obez birey, BHE olmayan 114 obez bireyle karşılaştırıldı. BHE olan bireylerin hepsinde empty sella vardı. BHE olan grup daha ağırdı ve bel çevreleri daha fazlaydı. Bu çalışmada da BH sekresyonu üzerine abdominal ve viseral obezitenin negatif etkileri olduğu belirtildi (11).

Obez çocuklarda büyüme hormonu eksikliğinin görece ve fonksiyonel olduğu ve kilo kaybı ile geri dönüşümlü olduğu bildirilmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında normal boydaki obez çocuklarda bile büyüme hormonu uyarı testlerine yetersiz yanıt alınması, obez çocuklarda büyüme hormonu eksikliği tanısının ağırlıklı olarak klinik bulgular göz önünde bulundurularak konulması gerektiği görüşünü desteklemektedir.

Obez çocuklarda büyüme hormonu eksikliği tanısı koymada büyüme hormonu uyarı testlerine yanıtta hangi eşik değerin temel alınması gerektiği konusunu aydınlatacak çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Barret J, Maranda L, Nwosu BU. The relationship between subnormal peak-stimulated growth hormone levels and auxological characteristics in obese children. Frontiers in Endocrinology 2014;5:1-4.
2. Argente J, Caballo N, Barrios V, Pozo J, Munoz MT, Chowen JA, Hernandez M. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone and insülin-like growth factor axis in prepubertal children with exogenous obesity: effect of short- and long-term weight reduction. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2076-2083.
3. Rose SR, Municchi G, Barnes KM, Kamp GA, Uriarte MM, Ross JL, Cassorla F, Cutler Jr GB. Spontaneous growth hormone secretion increases during puberty in normal girls and boys. J Clin Endocrinol Metab 1991;73:428-435.
4. Albertsson-Winkland K, Rosberg S, Karlberg J, Groth T. Analysis of 24-hour growth hormone profiles in healthy boys and girls of normal stature: relation to puberty. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:1195-1201.
5. Maghnie M, Valtorta A, Moretta A, Larizza D, Preti P, Palladini G, Calcante S, Severi F. Diagnosing growth hormone deficiency: the value of short-term hypocaloric diet. J Clin Endocrinol Metab 1993;77:1372-1378.
6. Stanley TL, Levitsky LL, Grinspoon SK, Misra M. Effect of body mass index on peak growth hormone response to provocative testing in children with short stature. J Clin Endocrinol Metab 2009;94(12):4875-4881.
7. Misra M, Bredella MA, Tsai P, Mendes N, Miller KK, Klibanski A. Lower growth hormone and higher cortisol are associated with greater visceral adiposity, intramyocellular lipids, and insülin resistance in overweight girls. Am J Physiol Endocrinol Metab 2008;295:E385-392.
8. Carel JC, Tresca JP, Letrait M, Chaussain JL, Lebouc Y, Job JC, Coste J. Growth hormone testing for the diagnosis of growth hormone deficiency in childhood: a population register-based study. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2117-2121.
9. Liang S, Yu Z, Song X, Wang Y, Li M, Xue J. Reduced growth hormone secretion is associated with nonalcoholic fatty liver disease in obese children. Horm Metab Res 2018;50(3):250-256.
10. Liang S, Xue J, Li G. Effects of recombinant human growth hormone administration on cardiovascular risk factors in obese children with relative growth hormone deficiency. Lipids in Health and Disease 2018;17(1):66.
11. Lubrano C, Tenuta M, Costantini D, Specchia P, Barbaro G, Basciani S, Mariani S, Pontecorvi A, Lenzi A, Gnessi L. Severe growth hormone deficiency and empty sella in obesity: a cross-sectional study. Endocrine 2015;49(2):502-511.

TAŞLAK

Turner sendromu fenotipi varlığında klasik karyotip analizi normal olan vakada tanı testlerini nasıl ilerletelim ?

Doç. Dr. Doğa Türkkahraman
SBÜ. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji, Antalya

Turner sendromu, fenotipik dişilerde X kromozomunun kısmi veya tam kaybı sonucu ortaya çıkan kromozomal bir hastalıktır. Canlı doğan kız çocuklarındaki prevelansı 2000 ile 2500'de 1 olarak bildirilmektedir (1). Klasik Turner fenotipinde, boy kısalığı, pubertal gecikme/overyen yetmezlik, yele boyun, cubitus valgus gibi bulgulara kardiak, renal, göz ve kulak anomalileri eşlik edebilir. Periferik kan lenfositlerinden yapılan karyotip analizleri sonucu hastaların %50'ye yakınının bir X kromozomunun tam kaybı, monosomi X (45,X) sonucu oluştuğu, kalanının ise kısmı X kromozom kaybı veya hücresel mozaismden oluştuğu gösterilmiştir (2). Turner sendromunun klasik fenotipi daha çok 45,X karyotipine sahip hastalarda görülür. En sık görülen hücresel mozaism ise %15-25 oranında görülen 45,X/46,XX karyotipidir. Bu karyotipe sahip hastalarda fenotipik bulgular çok daha hafiftir; boy kısalığı olmayabilir ve genelde spontan puberteye girip adet olabilirler. Bu hastalar genelde geç tanı alırlar. 2016 yılında yapılan Uluslararası Turner Sendromu Toplantısı'nda alınan konsensüs kararında hangi durumlarda karyotip analizi yapılması gerektiği açıkça ortaya konmuştur (3). Buna göre; intrauterin fetal hidrops veya kistik higroma, açıklanamayan boy kısalığı, gecikmiş puberte/overyen yetmezlik, sol taraflı kalp anomalileri (biküspid aortik kapak, aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp vb) veya tipik yüz bulgularından (yele boyun, kubbe damak, mikrognati, düşük kulak, epikantal katlantı vb) herhangi bir tanesinin olması durumunda Turner sendromu için karyotip analizi yapılması önerilmektedir.

Turner sendromu düşündüğümüz ve yukarıdaki klinik bulgulardan herhangi birine sahip hastadan karyotip analizi istenmesi ve sonucun normal (46,XX) çıkması halinde ileri tetkiklere geçmeden önce göz önünde bulundurmamız gereken bazı önemli noktalar mevcuttur. Öncelikle karyotip analizinde kaç metafaz sayıldığına dikkat etmemiz gerekmektedir. Turner sendromu düşünülen bir hastada standart karyotip analizi için en az 30 metafaz sayılması önerilmektedir. Bu durumda %10'a varan hücresel mozaism %95 güven aralığı ile saptanabilmektedir. 59 hücre sayıldığında %5, 299 hücre sayıldığında ise %1 düzeyindeki mozaismler %95 güven aralığı ile saptanabilmektedir (4). Diğer taraftan birçok uzmanın ortak görüşüne göre X kromozomunda %5'den daha az mozaisme sahip bireylerde Turner fenotipinin ortaya çıkması beklenen bir bulgu değildir. Bu sebeplerden dolayı 30 metafaz sayılmasına rağmen karyotipi normal gelen bir hastada önce düşük hücre mozaisimini dışlamak için bakılan hücre sayısını en az 59'a çıkarmamız gerekmektedir. Fakat bu teknik olarak hem zor hem de zaman alan bir yöntemdir. Diğer bir seçenek ise çok daha hızlı ve güvenilir olan FISH (florosan in-situ hibritizasyon) tekniğidir. Bu teknik ile %1'in altındaki hücresel mozaisimler bile çok rahat bir şekilde tanı almaktadır. X ve Y centromer prob ile yapılan FISH analizinde ideal olarak 500 hücre sayılmalıdır. Diğer taraftan yetişkin hastalarda yorumlama yapılırken yaşlanmaya bağlı X kromozom kaybı da göz önünde tutulmalıdır.

Turner sendromunda hücresel mozaism uygulanan tekniğe ve sayılan hücre sayısına göre değişebildiği gibi dokudan dokuya göre de farklılıklar gösterebilir. Periferik kan lenfositlerinden yapılan karyotip analizi normal olan fakat halen yüksek oranda Turner sendromundan şüphelenilen hastalarda cilt biyopsisinden fibroblast kültürü yapılabileceği gibi daha basit olarak ağız içi (buccal) mukozasından sürüntü alınarak da fibroblast kültürü yapılabilmektedir. Özellikle buccal mukozadan yapılan FISH analizlerinin hücresel düzeydeki mozaismi yansıtmada çok duyarlı olduğu ve over dokusundaki mozaisim ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (5).

Her şeye rağmen genetik sonuçları normal çıkan ve Turner sendromu benzeri klinik bulguları olan bir hastada ayırıcı tanıda farklı hastalıkları da düşünmemiz gerekmektedir. Bunlardan en önemlisi Noonan sendromudur. Noonan sendromu otozomal dominant kalıtılan bir hastalık olup vakaların yaklaşık %50'sinden *PTPN11* gen mutasyonları sorumludur (6). Yenidoğan döneminde bu hastalarda da Turner sendromunda olduğu gibi lenfatik dolaşım bozukluğuna bağlı el ve ayaklarda ödem olabilir. Boy kısalığı, yele boyun, cubitus valgus deformitesi ve benzer yüz bulguları sayesinde özellikle kız vakalar Turner sendromuyla kolaylıkla karıştırılabilir. Farklı olarak bu hastalarda hipogonadizm ve gecikmiş puberte beklenen bir bulgu değildir. Erkek bireylerde de Noonan sendromu görülebilir.

Daha nadir olarak özellikle heterozigot *SHOX* (short stature homeobox) gen mutasyonları, Turner sendromundaki iskelet bozukluklarını taklit edebilir. *SHOX* geni X ve Y kromozomlarının kısa kollarındaki pseudootozomal bölgelerde bulunur ve otozomal dominant kalıtılır. Turner sendromunda görülen iskelet bozukluklarının temel sebebi de X kromozomunun kaybı sonucu gerçekleşen SHOX haplo-yetmezliğidir (7). Heterozigot *SHOX* mutasyonlarında (Leri-Weill dyschondrosteosis) orantısız boy kısalığı, mezomelik kısalık, madelung deformitesi, kubbe damak gibi Turner sendromunda görülen bulgular ön plandadır. Homozigot mutasyonlarında ise klinik çok daha ağırdır (Langer's osteodisplazi). Bu hastalarda da Turner sendromundan farklı olarak hipogonadizm ve gecikmiş puberte beklenen bir bulgu değildir. Erkek bireylerde de klinik ortaya çıkabilir.

Kaynaklar

1- Nielsen J and Wohlert M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. Hum Genet 1991; 87: 81–83.
2- Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Laboratory guideline for Turner syndrome. Genet Med. 2010; 12:52–5.
3- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol 2017; 177:G1–G70.
4- Hook EB. Exclusion of chromosomal mosaicism: tables of 90%, 95% and 99% confidence limits and comments on use. Am J Hum Genet 1977; 29: 94–97.
5- Freriks K, Timmers HJ, Netea-Maier RT, et al. Buccal cell FISH and blood PCR-Y detect high rates of X chromosomal mosaicism and Y chromosomal derivatives in patients with Turner syndrome. Eur J Med Genet. 2013; 56:497-501.
6- Musante L, Kehl HG, Majewski F, et al. 2003. Spectrum of mutations in PTPN11 and genotype-phenotype correlation in 96 patients with Noonan syndrome and five patients with cardio-facio-cutaneous syndrome. Eur. J. Hum. Genet. 11:201–6
7- Belin V, Cusin V, Viot G, et al. SHOX mutations in dyschondrosteosis (Leri-Weill syndrome). Nat Genet 1998; 19: 67–69.

46, XX Cinsiyet Gelişim Bozuklukları

Prof Dr Tülay Güran
Marmara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

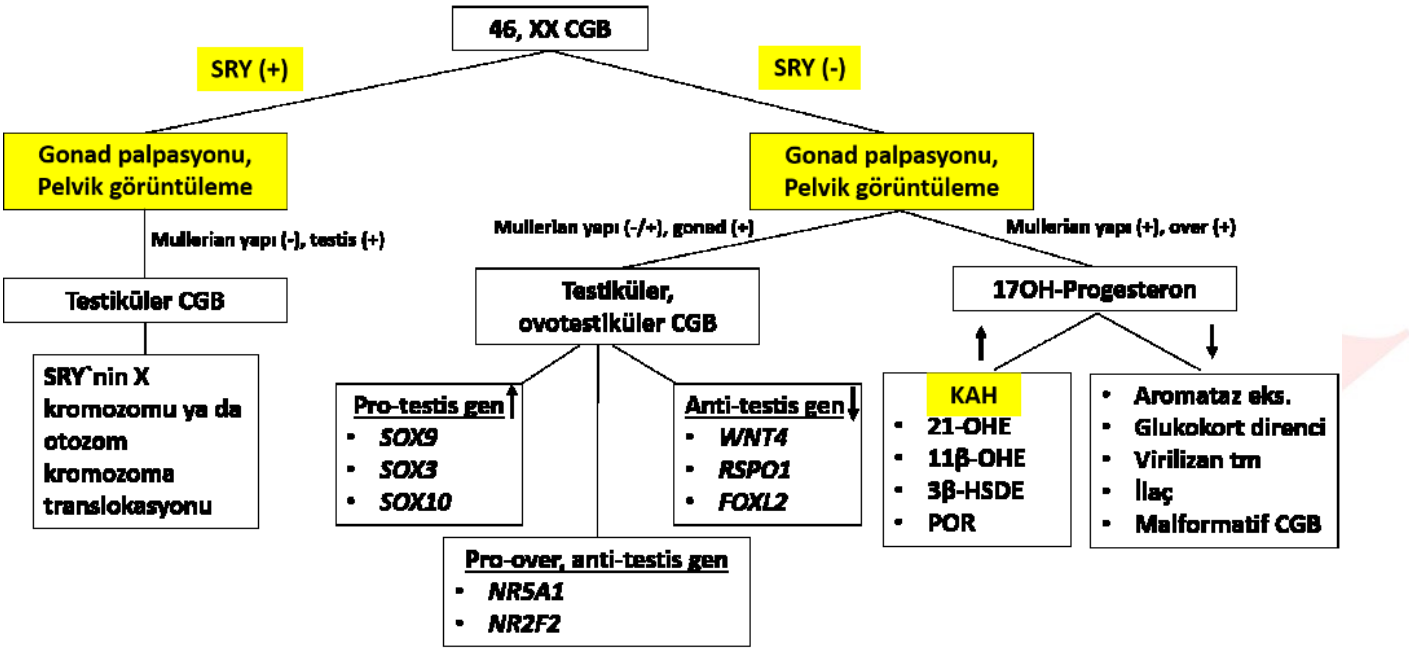
Cinsiyet kavramı kromozom yapısı, cinsiyeti tayin eden diğer genler, gonadal histoloji, hormonal denge ve iç genital organların anatomisini ilgilendiren bir bütündür.
İnsan cinsiyet gelişimi 3 temel basamakta gerçekleşmektedir: 1) fertilizasyonla gerçekleşen ***"kromozomal cinsiyet"*** dir. Ovumu dölleyen spermatogonianın X veya Y kromozomuna sahip olması kromozomal cinsiyeti belirler. 2) ***"gonadal cinsiyet"*** in belirlenmesidir. Yani farklılaşmamış gonadın testis veya overe dönüşümüdür. 3) testis veya overden salgılanan hormonlar ile iç ve dış genital organların farklılaşması ise ***"fenotipik cinsiyet"*** i belirler.
"İnterseks", "hermafrodit", "pseudohermafrodit" gibi terimlerin hem kafa karıştırıcı hem standart olmaması ve hastalar ve aileleri açısından travmatik olması sebebiyle kromozomal, gonadal ve genital cinsiyeti belirleyen yolaklardaki patolojilerin "Cinsiyet Gelişim Bozuklukları (CBG)" olarak adlandırılması konusunda uzlaşılmıştır.

CBG Sınıflandırmasında 3 Ana Grup Bulunmaktadır;

1) Kromozomal CGB
2) 46, XX CGB
3) 46,XY CGB
46, XX Cinsiyet gelişim bozuklukları sınıflaması Tablo 1`de, tanı algoritması Figür 1`de gösterilmiştir.

Tablo 1. 46, XX CGB etiyoloji/sınıflama

Anormal gonad (over) farklılaşması
Testiküler CGB
Disgenetik gonad olmaksızın (XX erkek)
Disgenetik gonad varlığında: ambigus genitalianın eşlik ettiği
Ovotestiküler CGB
Normal gonad (over) farklılaşması
Androjen fazlalığı
Fetal
KAH (21-hidroksilaz, 11β-hidroksilaz, 3β-HSD2 eksikliği), glukokortikoid direnci
Feto-plasental
Aromataz eksikliği, POR eksikliği
Maternal
Luteoma, eksojen androjen maruziyeti vs
Malformatif CGB
Mullerian kanal oluşum bozuklukları (Mayer-Rokitanski-Küster-Hauser sendromu ve varyantları)
Urogenital sinus ve dış genitalya oluşum bozuklukları (kloaka anomalisi, vajinal atrezi vs)



Figür 1. 46, XX Cinsiyet gelişim bozuklukları tanı algoritması.

46, XX Cinsiyet Gelişim Bozuklukları İstenecek Laboratuar Testleri:

-Pelvik USG
-Karyotip (SRY FISH, PCR)
-17OHP, 1,4 AS, ACTH, kortizol, DHEAS
-Elektrolitler
-FSH, LH, E2,T,AMH
-ACTH uyarı testi (yüksek doz)

46, XX Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cinsiyet Tayinini Belirleyen Faktörler:

-Etiyolojik tanı
-İç/dış genitalya
-Fallusun testosteron yanıtı
-Rekonstruktif cerrahi başarısı
-Fertilite potansiyeli
-Cinsel tatmin potansiyeli
-Pubertal virilizasyon potansiyeli
-Psikolojik kimlik
-Tümör riski
-Sosyokültürel faktörler
-Ailenin tercihi

46, XX Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Tedavi:

-KAH tx
-Seks steroidleri (pubertede destek)
-Genetik danışma
-Psikolojik danışma
-Disgenetik ve Y materyali taşıyan gonad için gonadektomi yapılmalı (gonadoblastoma riski)
-Düzeltici cerrahi: labioskrotal fuzyon, kliteroplasti ilk 6 ay
-Vajinoplasti

Kaynaklar:
-Weinberg-Shukron A, et al. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1042-1049
-Huhtaniemi I, et al. Trends Endocrinol Metab. 2018 Jun;29(6):400-419.
-Grinspon RP, et al. Sex Dev. 2016;10(1):1-11.
-Eggers, S. et al. Nat Rev Endocrinol. 2014 Nov;10(11):673-83.

Psödohipoparatiroidi Uzlaşı Raporu

Prof. Dr. Serap Turan
Marmara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, İstanbul

Psödohipoparatiroidi (PHP) ilk olarak Fuller Albright tarafından tanımlanan paratiroidhormon (PTH) sinyal yolaklarındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkan nadir bir hastalıktır (1). PHP tipik olarak başta PTH direnci olmak üzere, multiple hormon direnci ve, brakidaktili, obezite, kısa boy, yuvarlak yüz ve subkutan osifikayonlar gibi Albright Hededitary Osteodystrophy (AHO) olarak adlandırılan fenotipik bulgular ile karakterizedir (1). G protein stimulatör alfa alt ünitesi (Gsα) GNAS lokusu tarafından kodlanmakta olup, Gsα'nın inaktive edici mutasyonları veya hipofonksiyonuna neden olan epigenetik değişiklikler PHP'ye neden olmaktadır (2). Gsα tüm hücrelerde bulunan ve pek çok G-protein aracılıklı reseptörün sinyal yolağında yer alan bir proteindir. Gsα hemen hemen her dokuda biallelik olarak eksprese olmasına rağmen, henüz mekanizması tam olarak bilinmeyen nedenler ile bazı dokularda paternal allel ekspresyonu olamamakta ve monoallelik ekspresyon görülmektedir (2). Tiroid, renal proksimal tübül, gonad, hipofiz gibi Gsα'nın monoallelik ekspresyon gösterdiği dokularda, sadece maternal mutasyonlar bulgulara sebep olmakta ve sadece anneden kalıtılan mutasyonlarda hormon direncine rastlanmaktadır. PHP'nin sınıflandırması şimdiye kadar AHO'nun veya hormon direncinin olup olmaması ve in vitro olarak eritrosit membranında Gsα aktivitesi, egzojen PTH'ya idrar fosfat atılımı ve c-AMP atılımının ölçülmesi ile yapılmaktadır (2).

PHP Sınıflandırılması:

	Bozukluk	Parental orijin	PTH resistansı	Ek hormon resistansı	AHO	PTH'ya idrar cAMP ve fosfat yanıtı	Eritrosit Gsα aktivitesi
PHP Ia	*Gsα kodlayanmutasyon*	Maternal	Var	Var	Var	Körelmiş	Azalmış
PHP Ic	*Gsα kodlayanmutasyon*	Maternal	Var	Var	Var	Körelmiş	Normal
PPHP	*Gsα kodlayanmutasyon*	Paternal	Yok	Yok	Var	Normal	Azalmış
POH	*Gsα kodlayanmutasyon*	Paternal	Yok	Yok	Yok	Normal	Azalmış
PHP Ib	*GNAS* DMR'larında metilasyon defekti	Maternal	Var	Yok	Yok	Körelmiş	Normal

Son olarak PHP ve benzeri hastalıklar için ilk olarak uzlaşı raporu hazırlanmış ve yayınlanmıştır (3). Konuşma öncelikli olarak uzlaşı raporunun nasıl hazırlandığı ve hangi önermeler içerdiği konusunda bir özet olacaktır.

Uzlaşı raporunda önermeler aşağıdaki sınıflamaya göre yapılmıştır:

- Kategori A. Kanıta dayalı ve oy birliği ile tam uzlaşı
- Kategori B. Kanıt ve genel eğilim tavsiye etmek yönünde
- Kategori C. Zayıf önerme
- Kategori D. Bu öneri için yeterli kanıt ve oy birliği yok
- Oylanan önerinin kabulündeki oy oranlarına göre:
  - + (26–49% of the votes),
  - ++ (50–69% of the votes)
  - +++ (≥70% of the votes).

PHP-Tanı-A+++

1. PTH direnci
2. Ve/veya subkutan ektopik osifikasyonlar
3. Ve/veya erken başlangıçlı obezite (<2 yaş) TSH direnci ile birlikte veya 1 ve. 2 ile birlikte
4. Ve/veya AHO
5. Aile hikayesi -/+

Ek Bulgular Tanıyı Destekler A+++

1. Endokrin: TSH (KH), kalsitonin, Gonadotropin, GHRH
2. Nörolojik: MR, işitme kaybı, spinal stenoz, Chiari tip 1, siringomyeli, Karpal Tünel S, Kraniosinostoz
3. Mineralizasyon bozukluğu: enamel hipoplazi, diş çıkmasında gecikme/ankilozlar, oligodontia/hypodonti, aileri kemik yaşı, katarak. SSS kalsifikasyonları
4. Diğer: Uyku apne, AOM, astım, erken başlangıçlı obezite, SGA, kriptorşidi

PTH Direnci Tanımı

- Yaşla birlikte gelişir- 0.2-22 yaş
- PTH & hiperfosfatemi→ 4.5 yıl → Hipokalsemi
- Hiperparatiroidik kemik hastalığı-Brown tümör
- Tanım A+++ : D vitamini eksikliği olmadığı, Mg ve böbrek fonksiyonlarının normal olduğu durumda hipokalsemiye, PTH yüksekliğinin eşlik ettiği durumda PO4 yüksekliği
    - Hipokalsemi olmadan PTH Y/N, PO4 Y/N, 25-OH vitD N
    - PTH, Ca, PO4 seviyeleri değişken olabilir ve tekrarı gerekebilir

Ektopik Osifikasyon (EO)

- Ca/PO4 ile ilişkisiz
- Gsα eksikliğinin bir bulgusu-adiposit kaynaklı mezenşimal kök hücre
- POH:%100, PPHP: %80–%100, PHPIA:%30–%60, PHPIB: Nadiren
- EO varlığ =Gsα eksikliği - özellikle doğumda ve erken çocuklukta **A++**
- EO'nun lokasyonu ve derinliği POH vs OC veya PHPIA, PPHP-AHO tanısı koydurur **B++**
- EO veya OC varlığında-AHO varlığı PTH ve TSH direnci araştırırmalı. FOP ayrıcı tanıda düşünülmeli (ayak baş parmak bozukluğu)- Biyopsi tanı için gerekli değil ve kontraindike **A+++**

Brakidaktili (BD)

- Tip E- Değişik derecelerde metakarp kısalığı, genellikle normal falanklar, Metatars kısalığı -/+ → yaşla birlikte
- PHP: V. IV. III. Metakarp ve I. ve IV. Distal falankslar en sık
- BDE tespit edildiğinde: diğer sendromlar dışlanmalıdır- Turner, TRPS... **A+++**
- PHP ve benzeri durum tanısı alan her çocuk tanı anında ve sonraki yıllarda BDE açısından araştırılmalıdır (Muayene/radyoloji) **A+++**

Diğer Bulgular

- TSH resistansı: Kompanse/aşikar hipotiroidi veya hafif düşük sT4
    - Yenidoğan taramasında tanı
- Yüksek Kalsitonin: PHPIA ve IB, MTC ekarte edilmeli
- Gonadotropin direnci: Artmış FSH-LH. Kısmi direnç
- SGA- Paternal mutasyonlrad daha ağır. Kısa final boy
    - PHPIB: LGA, Normal erişkin boy
- Obezite, 2 yaş öncesi ağır-PHPIA ve IB, insülin sensitivitesinde azalma
- Kognitif bozukluklar: PHPIA 'da %40-70
- Tanı genelde adolesan dönem ve sonrası

Moleküler Tanı:

Sekans, Metilasyon ve kopya sayısı varyasyonları **A++**

- Tek gen hastalığı için yüksek klinik şüphe- Sanger
- Klinik spesifik bir geni işaret etmiyorsa- Gen paneli **A++**
- Parental orijin klinik varyant için önemli olabilir-Parental test **A++**
- Genetik değişim de novo ise- Allelik orijin bakılmalıdır **B+++**
- Seçilmiş vakalarda-UPD(20q)pat/büyük delesyon/ek genetik testler önerilebilir **A++**
- Klinik yüksek şüphesi-Negatif sonuç: teknik problemler (alternatif yöntem)/mozaisizm (farklı doku) **A++**
- De novo patojen varyant- parental germline mozaisim düşünülmeli **A++**
- PHP-ilişkili hastalıklar ekarte edildikten sonra deneyimli bir merkeze sevk edilmelidir **A++**

Tedavi ve Takip- Multidisipliner ekip - A+++

PTH Direnci

- Tanı anında veya tedavi öncesi PTH direnci (-), Paternal mut (-), PDE4D (-): Ca, PO4, PTH, 25-OHD /6 ay-çocuk/12 ay-erişkin/ **A+++**
  - Hızlı büyüme dönemleri, Sx, Akut hastalık, hamilelik, lohusalık- daha sık takip
  - 25OHD normal sınırlarda tutulmalı
- Akut hipokalsemi; IV-Ca ve aktif Vit D analogları. **A+++**
- Progresif artan PTH ve hiperfosfatemi- Hipokalsemi +/-: D vitamini analog Tx. **A++**
- Hipokalsemi +/-, progresif ve anlamlı artışlarda≥ 2x Upper normal limit **B+**
- Tedavi: Calcitriol +/- Ca → Ca-N, PO4-N, Hiperkalsiüri (-) PTH-YN. **A++**
- Renal USG- Geçiş / persistan hiperkalsiüride- Tanı ve Takip
- Nörolojik bulgu (+): Kranial CT. Göz muayenesi
- PO4 bağlayıcılar: Uzun süren şiddetli hiperfosfatemilerde
- Diş muayenesi/6-12 ay çocukta, erişkinde Sx (+)

TSH Direnci

- PHPIA-TSH: 14.1 ± 10.3 mUI/l (1.4-46.0)
  - Erken tanı ve tedavi MR'yi engellemiyor
- PHPIB-TSH: 5.3 ± 4.7 mUI/l (0.8-50.0)
- Tiroid otoantikorları bakılmalı- pozitiflik direnci ekarte ettirmiyor
- Hipotiroidinin erken tanınması: TFT takibi <5 yaş/6ay, çocuk ve erişkinde/ 12 ay- **A++**
- Hipotiroidin tedavi endikasyonu ve L-T4 dozları- diğer hipotiroidi ve subklinik hipotiroidiler ile aynı **A++**

Büyüme Hormonu Eksikliği (BHE)

- PHPIA &PPHP: Final boy -2.5 SD (K 149 cm, E 155 cm)
- Akrodisostoz: Final boy -3.5 SD (-0.5 ile -8.5)
- KY ileri- pubertal büyüme yetersiz
- PHPIA: GHRH direnci (%50-80): rhGH Tx
- Final boya kadar uygun boy takibi /6ay--- **A++**
- KY takibi. Boy uzama hızı düşerse BH aks değerlendirmesi---**B++**
  - IGF-I aksı/3-6 yaş. Gerekirse tekrarı
- BHE(+)→ rhGH, BHE(-)→ rhGH Tx??--- **A++**
  - Eriskin BHE rhGH Tx +/- ??---- **B++**
  - SGA ve yakalama büyümesi (-); rhGH Tx +? --- **B++**
  - Ektopik osifikasyobları büyütebilir??

Gonadal Fonksiyonlar

- Tüm hastaların pubertal gelişimleri Tanner evreleme--- **A+++**
- Testislerin inip inmediği ve lokalizasyonu. Kriptorşidizm Tx--- **A++**
- Rutin biyokimyasal değerlendirme (-). Klinik endikasyon--- **B++**
- Puberte sonrası- Her muayenede menstrual durum ve hipogonadizm için sorgulama (E)--- **B+++**
- Infertilite- IVF Tx ulusal düzenlemelere göre--- **A+**
- Hamilelik takibi N- Ca, calcitirol ve L-T4 değişimi gerekebilir--- **A+**
  - Doğum C/S? Dar pelvis, osifikasyon
- Doğan bebekte TSH, Ca, PO4 ve PTH taraması ve kilo takibi--- **B++**
- Osteoporoz: Hipogonadizm, hiperparatiroidi, BHE- 2° nedenin Tx--- **B++**

Obezite Metabolik Durum

- Erken başlangıçlı obezite: Hayatın ilk ayında- Monogenik obezite ayırıcı tanısında - Yaşla birlikte düzelme
- Düzenli VKI ve yeme davranışı takibi- eğitim ve psikolojik destek. Normal VKI: prevention--- **A++**
  - Diyetisyen- Bazal metabolik hız düşüklüğü dikkate alınmalı
- Tüm hastalar OSAS açısından değerlendirilmeli- Sx (+): Polisomnografi--- **B++**
- Glukoz metabolizması ve lipidler düzenli takip edilmeli--- **B++**
- Kan basıncı düzenli takip edilmeli. HT varsa uygun tedavi--- **B++**

TASLAK

Ektopik Osifikasyon

- GNAS mutasyonu olanlar (Paternal**)- EO açısından muayene/self-exam---**A++**
    - Lokasyon-boyut-eklem tutulumu/kıstlılığı-tetikleyen duru-Puberte-rhGH Tx
- Düzenli görüntüleme önerilmiyor---**A++**
- Görüntüleme MR/CT-lokasyon, ağrı, boyut, fonksiyon kaybı → Cerrahi eksizyon düşünülmeli---**A++**
- Tanı?? & FOP ekarte edildi → Biyopsi için kontraendikasyon (-)---**B++**
- Fizik tedavi ve cilt bakımı ana tedavi--- **B+**
    - Cerrahi (EO deneyimli) → yüzeyel, sınırlanmış, ağrı, hareket kaybı
- NSAID, steroid veya Bifosfonat kullanımı konusunda kanıt (-)---**B+**

Uzlaşı raporunun tamamına aşağıdaki linkten ulaşabilirsiniz https://www.nature.com/articles/s41574-018-0042-0

Kaynaklar

1. Albright F, Burnett CH, Smith PH, Parson W. Pseudohypoparathyroidism - an example of "Seabright-Bantam syndrome." Endocrinology 1942;30:922–932.
2. Turan S, Bastepe M. The GNAS complex locus and human diseases associated with loss-of-function mutations or epimutations within this imprinted gene. Horm Res Paediatr 2013;80(4):229–41.
3. Mantovani G, Bastepe M, Monk D, de Sanctis L, Thiele S, Usardi A, Ahmed SF, Bufo R, Choplin T, De Filippo G, Devernois G, Eggermann T, Elli FM, Freson K, García Ramirez A, Germain-Lee EL, Groussin L, Hamdy N, Hanna P, Hiort O, Jüppner H, Kamenický P, Knight N, Kottler ML, Le Norcy E, Lecumberri B, Levine MA, Mäkitie O, Martin R, Martos-Moreno GÁ, Minagawa M, Murray P, Pereda A, Pignolo R, Rejnmark L, Rodado R, Rothenbuhler A, Saraff V, Shoemaker AH, Shore EM, Silve C, Turan S, Woods P, Zillikens MC, Perez de Nanclares G, Linglart A.
Diagnosis and management of pseudohypoparathyroidism and related disorders: first international Consensus Statement. Nat Rev Endocrinol. 2018 Aug;14(8):476-500. doi: 10.1038/s41574-018-0042-0

TASLAK

Bifosfanat Tedavi Uzlaşı Raporu

Prof. Dr. Zerrin Orbak
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Endokrinoloji BD, Erzurum

Osteoporoz kemiğin mikro-mimarisinde bozulma sonucu kemik kütlesinde azalma buna bağlı olarak kırılganlığında ve kırık riskinde artma ile karakterize, ilerleyici bir iskelet sistemi hastalığıdır. Bifosfonatlar hem primer (Osteogenezis imperfekta (Oİ) ve idiyopatik juvenil osteoporoz (İJO)) hem de sekonder osteoporoz (çeşitli hastalık ve ilaçlara bağlı gelişen osteoporoz) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çocuk ve ergenlerde bifosfonatların kullanımıyla ilgili olarak 2018 yılında bir uzlaşı raporu yayınlandı. Bu raporda intravenöz bifosfonatların ağır Oİ olgularında (tip 3 gibi), vertebral çökme kırığı ve yılda iki veya daha fazla uzun kemik kırığı olanlarda, oral bifosfonatların ise vertebral çökme kırığının eşlik etmediği hafif-orta Oİ olgularında kullanımı önerilmiştir. Büyüme süresince kemik dayanıklılığını korumak için ağır Oİ olgularında kemik mineral dansite (KMD) düzelir düzelmez tedavinin kesilmesi önerilmez, bifosfonat tedavisinin düşük dozda uzun süre hatta büyüme tamamlanıncaya kadar verilmesi önerilmektedir. Boya uyarlanmış KMD z skoru normal aralığa (-2-0) ulaşınca yıllık iv bifosfonat dozu ikiye bölünebilir. KMD z skoru >0 olunca doz azaltılabilir ve büyüme tamamlanıncaya kadar tedavi düşük dozda devam etmelidir. Hafif Oİ olgularında klinik durumda veya KMD'de bozulma olmadıkça tedaviyi sonlandırmak mümkün olabilir.

İJO'un nedeni belli değildir. Geç çocukluk ve erken adolesansta görülür.

Kendini sınırlayan ancak kemik kitle düzelse bile rezidüel uzun kemik ve vertabral problemlere neden olabilen bir hastalıktır. Ağır formlarında osteoporozla birlikte >2 uzun kemik kırığı veya vertebral kırık varsa bifosfonat kullanımı önerilir. Tedavi süresi için yeterli veri yoktur. Boya göre düzeltilmiş KMD normal olunca, genellikle iki yıl sonra doz azaltılır veya kesilir (Oİ'da olduğu gibi).

Sekonder osteoporozda altta yatan hastalığın tedavisi ve osteotoksik ilacın kesilmesi veya azaltılması, vitamin D düzeyi, Ca alımı, mobilizasyon için fizik tedavi, gecikmiş puberte veya hipogonadizm için gonadal hormon tedavisi düzenlendikten sonra bifosfonat tedavisi düşünülmelidir. Düşük BMD ve >2 uzun kemik kırığı veya vertebral kırık varlığı tedavi endikasyonudur. Kırık yokluğunda düşük KMD z skorunu tedavi etmek için profilaktik tedavi önerilmemektedir. Çeşitli randomize kontrollü çalışmalar oral/iv bifosfonatların KMD'yi düzelttiğini göstermiştir ancak bu çalışmalarda takip süresi kısadır. Dolayısıyla bu grup hastalarda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bifosfonatların diğer bir kullanım alanı çeşitli nedenlere bağlı gelişen ağır hiperkalsemi tedavisidir. Vaka serileri ve gözlemsel veriler, hiperkalsemide düzelme göstermiştir. Rebound hipokalsemi riski nedeniyle düşük dozla başlamak önerilmektedir ve bifosfonat kullanımından önce çocuğun rehidrate olduğundan emin olmak önemlidir (bifosfonat bağımlı renal hasar ihtimali nedeniyle). Altta yatan hastalık kontrol altına alınıncaya kadar 1-2 haftalık intervallerle tekrarlanan dozlar verilebilir.

Bifosfonatlara Bağlı Yan Etkiler

Hipokalsemi, osteoklastik fonksiyonların ve kemik rezorpsiyonunun inhibisyonuna bağlı oluşur. Vitamin D eksikliği, ileri renal hastalık, uzamış glikokortikoid kullanımı, subklinik hipoparatiroidi hipokalsemi gelişme olasılığını artırır.
Hipokalsemi riskini azaltmak için ilk infüzyondan önce serum vitamin D düzeyi >50 nmol/L olmalı ve infüzyon sonrası yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır.

Rutin fosfat suplementasyonu önerilmemesine rağmen hipofosfatemi görülebilir

Akut faz semptomlarını (ateş, kemik ağrıları, kas ağrısı, bulantı/kusma) yönetmek için parasetamol ve antiemetik tedavi verilebilir. İlk infüzyondan sonra 24-48 saatte %80'lere varan oranlarda akut faz semptomları görülebilir.

Kaynaklar

1. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. J Paediatr Child Health 2018; 54(3): 223-33.
2. Cremers S, Drake MT, Ebetino FH, et al. Pharmacology of bisphosphonates. Br J Clin Pharmacol 2019 Jan 16. doi: 10.1111/bcp.13867.
3. Bishop N. Risedronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2013; 26:382(9902):1424-32.
4. Shi CG. Efficacy of bisphosphonates on bone mineral density and fracture rate in patients with osteogenesis imperfecta: A systematic review and meta-analysis. Am J Ther 2016; 23(3): e894-904.
5. Alcausin MB. Intravenous pamidronate treatment in children with moderate-to-severe osteogenesis imperfecta started under three years of age. Horm Res Paediatr 2013; 79(6): 333-40.

X'e Bağlı Hipofosfatemik Raşitizmde Yeni Tedaviler

Doç. Dr. Bülent Hacıhamdioğlu
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

X'e bağlı hipofostatemik rikets (HR) hem sporadik hem de familyal en sık görülen herediter HR formudur. PHEX genindeki inaktive edici mutasyon sonucu oluşur. Mutasyon sonucunda *fibroblast growth factor 23* (FGF23) düzeyi artar. Artan FGF23 böbrekte fosfat atılımını arttırır ve aktif D vitamini (kalsitriol) oluşumunu azaltır. Aktif D vitamini düzeyinin azalması gastrointestinal sistemden fosfat reabsorbsiyonunu azaltır. Sonuçta hipofosfatemi meydana gelir bunun sonucunda kemik mineralizasyonu azalır, büyüme plağı olumsuz etkilenir ve X'e bağlı HR fenotipi ortaya çıkar. Bu fenotip daha çok alt ekstremiteyi etkileyen orantısız boy kısalığı, rikets ve ilişkili kemik deformiteleri, gelişme geriliği, yürüme sorunları ve diş apseleri ile karakterizedir. Ayrıca kraniyosinositoz, tip 1 Chiari malformasyonu, işitme kaybı da görülebilmektedir.

Hastalığın tedavisinde yaklaşık 40 yıldır oral fosfat ve aktif D vitamini kombinasyonu kullanılmaktadır. Bu tedavi ile FGF23'ün azaltılması dolayısı ile tubüler fosfat reabsorbsiyonunda düzelme hedeflenmez, hatta FGF23 düzeyleri tedaviyle birlikte daha da artış gösterir. Konvansiyonel tedavide serum fosfor düzeylerinin normalize edilmesi hedeflenmez. Ancak bu tedavinin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle oral fosfatın tadının kötü olması gastrointestinal yan etkilerinin bulunması ve günde 4-6 kez verilmek zorunda olması tedaviye uyumu önemli derece bozmaktadır. Oral fosfat özellikle yüksek doz verildiğinde parathormon sekresyonunu uyararak hiperparatirodiye neden olabilmektedir. Yine nefrokalsinozis sık görülen bir diğer tedavi komplikasyonudur. Tedaviye erken yaşta başlanıldığında bazı olgularda kemik deformitelerinin gelişmesi engellenebildiği halde birçok olguda cerrahi tedavi gerektirecek kadar deformite gelişmektedir. Tedaviye rağmen olguların %25-40'ında final boy -2 standart deviasyon skorunun altındadır. Sonuçta konvansiyonel tedavi fizyopatolojiye uygun olmaması, sonuçların optimal olmaması, uyum zorlukları ve sık komplikasyon nedeni ile konvansiyonel tedavinin yerine yeni tedavi arayışları uzun süredir devam etmekteydi. Çalışmalar FGF23 düzeylerinin düşürülmesi veya etkisinin azaltılmasına odaklanmıştı. Bu çalışmaların sonucunda IgG1 tipinde monoklonal bir antikor olan Burosumab geliştirildi.

Burosumab (ticari ismi Crysvita) ile ilgili ilk çalışmaların sonuçları son bir içerisinde yayınlandı. 5-16 yaş grubunda 2 haftada bir uygulanan subkutan (SC) burosumab tedavisinin X'e bağlı hipofosfatemik rikets olgularında serum fosfor düzeyini normalize ettiği, rikets bulgularında belirgin düzelme yaptığı, motor fonksiyonlarda ve ağrı durumunda anlamlı iyileşme ile boy standart deviasyon skorunda düzelmeye neden olduğu sonuçlarına ulaşıldı. 1-4 yaş grubunda ek olarak burosumab tedavisinin boy persantilindeki erken düşmeyi engellediği gösterildi. Bu sonuçların paylaşılması ile Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*FDA*) ve Avrupa İlaç Ajansı (*EMA*) bir yaşından büyük çocuklarda X'e HR tedavisinde Burosumab tedavisinin kullanımına onam verdiler.

Monoklonal antikorların medikal pratikte kullanılma sıklığı giderek artmaktadır. Antijen odaklı bu tedaviler geleneksel yöntemlere göre daha başarılı sonuçlar elde edebilmektedir. Ancak bu ilaçların maliyet nedeni ile ulaşılabilirliğinin kolay olmaması kullanılabilirlikleri önündeki en büyük engel gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Lambert AS, Zhukouskaya V, Rothenbuhler A, Linglart A. X-linked hypophosphatemia: Management and treatment prospects. Joint Bone Spine. 2019 Jan 31.
2. Whyte MP, Carpenter TO, Gottesman GS, Mao M, Skrinar A, San Martin J, Imel EA. Efficacy and safety of burosumab in children aged 1-4 years with X-linked hypophosphataemia: a multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:189-199.
3. Rothenbuhler A, Schnabel D, Högler W, Linglart A. Diagnosis, treatment-monitoring and follow-up of children and adolescents with X-linked hypophosphatemia (XLH). Metabolism. 2019 Mar 27.
4. Collins M. Burosumab: At Long Last, an Effective Treatment for FGF23-Associated Hypophosphatemia. J Bone Miner Res. 2018;33:1381-1382.
5. Carpenter TO, Whyte MP, Imel EA, Boot AM, Högler W, Linglart A, Padidela R, Van't Hoff W, Mao M, Chen CY, Skrinar A, Kakkis E, San Martin J, Portale AA. Burosumab Therapy in Children with X-Linked Hypophosphatemia. N Engl J Med. 2018;378:1987-1998.
6. Imel EA, White KE. Pharmacological management of X-linked hypophosphataemia. Br J Clin Pharmacol. 2018 Sep 29.

YILLIK: Büyüme

Doç. Dr. İhsan Esen
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

Bu oturumda, geçtiğimiz yıl içinde yayınlanmış ve büyüme alanında klinik pratiğe potensiyel etkileri olabilecek birkaç makale özetlenecektir.

Bu dönemde, izole büyüme hormonu eksikliği veya tip 1 diyabetes mellitus ilişkili boy kısalığında büyüme hormonu tedavisinin etkinliği ve/veya güvenliğine dair bir grup makale yayınlandı.

Genomik analiz kombinasyonlarının kullanılmasının gestasyon haftasına göre küçük (SGA) bebekler ile ilişkili yeni genetik varyantların ortaya konmasında faydalı olduğu gösterildi. Bu arada uluslararası bir uzman toplantısı ile klinik pratik ve klinik çalışmalar için yeni bir fetal büyüme kısıtlılığı tanımı önerildi.

STAT3 geninde aktivasyon mutasyonlarının immün disfonksiyon ve ciddi büyüme geriliği ile ilişkili olduğu gösterildi.

Büyük çaplı bir toplum çalışmasında boy kısalığının iskemik inme ve intraserebral kanama ile ilişkili olduğu bildirildi.

Sunulacak seçilmiş makalelerin çocuk endokrinolojisi alanında çalışan hekimlere faydalı olacağını düşünmekteyiz.

TASLAK

Doç. Dr. Ahmet Anık
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Aydın

Tiroid

Moleküler genetik alanında yaşanan gelişmeler tiroid hastalıklarının patogenezi ve tedavileri konusundaki bilgilerin hızla artmasına neden olmaktadır. Tiroid bezinin embriyolojik gelişiminden, tiroid hormon sentezine; tiroid hormonlarının reseptörlerinin özelliklerinden hücre içine taşınma mekanizmlarına kadar birçok konudaki bilgilerimiz katlanarak artmaktadır.

Bu sunumda tiroid hastalıkları konunda 2018 yılı içinde yayınlanmış olan ve klinik yaklaşımımızı da etkileyen klinik çalışmalar özetlenecektir.

TASLAK

YILLIK: Adrenal

Doç. Dr. Ahmet Uçar
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Temel Endokrinoloji

11-ketotestosteron Normal ve Erken Adrenarşta Dolaşımdaki Ana Biyoaktif Androjendir . "11-Ketotestosterone Is the Dominant Circulating Bioactive Androgen During Normal and Premature Adrenarche Rege J, Turcu AF, Kasa-Vubu JZ, Lerario AM, Auchus GC, Auchus RJ, Smith JM,White PC, Rainey WE. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Dec 1;103(12):4589-4598. doi: 10.1210/jc.2018-00736". Adrenarş fonksiyonel zona retikükarise eşlik eden DHEAS artışı olarak tanımlanmaktadır. Bu biyolojik sürecin erken olması metabolik sorunlara yol açabilmektedir. Adrenarş ve erken adrenarş ile ilgili biyoaktif androjenler yeterince irdelenmemiştir. Bu kesitsel çalışmada erken adrenarşı olan 4-7 yaş arası 37 kız olgu 4-10 yaş arası 83 kontrolde testosteronun (T) 11-oksijene türevlerini de içeren 19 steroid kütle spektrometrisi ile incelenmiş, ve gruplar arası karşılaştırmalı analizler yapılmış. Yaşa bağlı olarak DHEA, DHEAS, androstendiol-3 sulfat, T ve 11-ketoT değerlerinde artış gözlenmiş. Normal zamanlı adrenarşlı ve erken adrenarşlı olgularda 11-ketoT düzeyleri T ve 11-OHT'a göre yüksek bulunmuş. Androjen reseptör aktivitesi ve nükleer translokasyon çalışmaları 11-ketoT'nun T'den yaklaşık 3,5 kat daha potent bir androjen olduğunu göstermiş olup normal ve erken adrenarştaki klinik bulgulardan sorumlu ana androjenin 11-ketoT olabileceği ileri sürülmüş.Kontrol olguların kayda değer bir kısmında aksiller ve pubis tüylenmesinin değerlendirilmemiş olması bu çalışmanın temel kısıtlılıklarından biridir.

Klinik Endokrinoloji

Konjenital Adrenal Hiperplazide Kantitatif Beyin MRG: Steroid Hormonların Kognitif ve Yapısal Etkinliğinin In Vivo Değerlendirmesi. "Quantitative Brain MRI in Congenital Adrenal Hyperplasia: In Vivo Assessment of the Cognitive and Structural Impact of Steroid Hormones Emma A. Webb, Lucy Elliott, Dominic Carlin, Martin Wilson, Kirsty Hall,Jennifer Netherton, Julie Reed,Tim G. Barrett, Vijay Salwani, Jon D. Clayden, Wiebke Arlt, Nils Krone,Andrew C. Peet, Amanda G. Wood J Clin Endocrinol Metab 2018 April 2018, 103(4):1330–1341" Serebral ak maddede hiperintensiteler erişkin konjenital adrenal hiperplazi (KAH) olgularının %46'sında bildirilmektedir. Bu kesitsel çalışmada 21- hidroksilaz(21-OH) eksiliğine bağlı KAH'lı 19 kadında(yaş aralığı:18-50) ve eş yaş 19 sağlıklı kontrolde serebral ak madde yapısı, nöral hacim, santral sinir sistemi metabolitleri ve bilişsel fonksiyon ölçütleri karşılaştırılmış.Ayrıca KAH'lı kadınlarda incelenen değişkenlerin glukokortikoid ve androjen maruziyeti ile korelasyonu incelenmiş. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında KAH'lı kadınlarda serebral ak maddenin yapısal bütünlüğünde belirgin azalma, sağ hippokampus, talamus, serebellum, beyin sapı volümlerinde, ve meziotemporal bölge total kolin içeriğinde azalma saptanmış. Konjenital adrenal hiperplazili kadınların eğitim ve zeka düzeyleri kontrollere benzer olmasına rağmen bilişsel fonksiyonların çeşitli katmanlarında azalma saptanmış. Ak madde değişiklikleri glukokortikoid dozunun artışı ile anlamlı korelasyon göstermiş olup, androjen maruziyetinin incelenen değişkenlerle korelasyonu saptanmamış. Konjenital adrenal hiperplazili kadınların dördünde (%21) Arnold Chiari malformasyonu saptanmış olup bu bulgu serebellumda glukokortikoid maruziyetine bağlı volüm azalması ile açıklanmaya çalışılmış. Merkezi sinir sistemindeki yapısal ve bilişsel alandaki bozuklukların adrenal kriz atakları ile ilişkisinin incelenmemiş olması bu çalışmanın kısıtlılıklarından biri olarak bildirilmiş.

Farmasötik Teknoloji

Pediatrik adrenal yetmezliğin tedavisinde hidrokortizonun hızlı salınımlı granül formülasyonu, Alkindi (Infacort geliştirme programı) Immediate-release granule formulation of hydrocortisone, Alkindi®, for treatment of paediatric adrenal insufficiency (Infacort development programme) John Porter, Mike Withe, Richard J. Ross Expert Review of Endocrinology & Metabolism 2018 doi=10.1080/17446651.2018.1455496. Uygun glukokortikoid içeren preparatların olmamasına bağlı olarak adrenal yetmezlikli çocuk hastaların tedavisinde güçlükler devam etmektedir. Hidrokortizon bileşiğinin kullanımı ile ilgili olarak doz ayarında yetersizlik ve maliyet sorunları bulunmaktadır. Alkindi® pediatrik adrenal yetmezlikte kullanımı onaylanmış yeni bir formülasyondur. Yenidoğan ve süt çocuklarında kullanıma uygun olacak şekilde 0,5-1,0-2,0 ve 5,0 mg'lık dozları mevcuttur. Ayrıca çok partikküllü olup ağız yolu ile doğrudan veya yemekle alınabilir. Adrenal yetmezliği olan küçük çocuklarda yapılan klinik çalışmalarda Alkindi® kullanımı sonrası kan kortizol düzeylerinin sağlıklı akranlarına göre benzer olduğu gösterilmiş. Erişkinde kullanılan hidrokortizon tabletlerinin bileşik haline getirilme olanağı bulunmayan durumlarda Alkindi® iyi bir seçenek olarak gözükmektedir.

YILLIK: Puberte

Doç. Dr. Mesut Parlak
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Antalya

2018 Yılında Puberte Başlığı ile Yayınlanmış 1351 Makale Saptandı. Bunlardan Klinik Uygulamamıza Faydası Olabilecek Dördü Aşağıda Sunulmuştur

1) Konstitüsyonel Büyüme ve Puberte Geriliği Olan Erkek Çocuklarda Endojen Puberte Gelişiminde Testosterona Karş Letrozol; Randomize Kontrollü Faz 3 Çalışması

Konstitüsyonel büyüme ve puberte geriliği (KBPG) adolesan sağlığında az araştırılmış bir alandır. KBPG olan erkek çocuklarda oral letrozolle aromataz inhibisyonu düşük doz intramuskuler testosteron göre daha etkili olduğu hipotezini değerlendirdik.
Bu randomize kontrollü çalışmaya Finlandiya'da 4 pediatri merkezinde en az 14 yaşında, KBPG olan erkek olgu dahil edilmiş. Olgular testosteron uygulanan (n=15) ve letrozol uygulanan (n=15) olarak ayrılmış. Gruplara; düşük doz testosteron intramuskuler (1mg/kg/doz) her 4 haftada bir 6 ay yada 2.5mg/gün 6ay oral letrozol tedavisi uygulanmış. 6 aylık tedavi sonunda testis volümü ve hormonal değişimleri değerlendirilmiş. Testosteron uygulanan grupta 1 olgu protokole uygun olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakılmış. Tedavi süresince letrozol grubundaki olguların serum luteinizan hormon, follikül stimulan hormon, testosteron ve inhibin B düzeyleri testosterone uygulanan gruptan daha yüksek saptanmış. Testis büyümesi 6 aylık sürede letrozol grubunda testosteron grubuna göre daha fazla saptanmış (7·2 mL [95% CI 5·2–9·3], gruplar arası aylık 0·9 mL anlamlı fark [95% CI 0·6–1·2], p<0·0001) saptanmış. Çoğunlukla hafif yan etki görülmüş. Testosteron uygulanan 1 olguda 1 haftadan sonra agressif davranış gelişmiş ve Letrozol grubundan 1 olguda 6. ayda irritabilite artışı görülmüş.
Bu çalışmada KBPG olan erkekler çocuklarda düşük doz testosteron tedavisine letrozolün alternatif olabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte puberte süresince üreme eksenini etkilemenin riskleri ve faydaları dikkatli bir şekilde tartılmalıdır.
Varimo T, Huopio H, Kariola L, Tenhola S, Voutilainen R, Toppari J, Toiviainen-Salo S, Hämäläinen E, Pulkkinen MA, Lääperi M, Tarkkanen A, Vaaralahti K, Miettinen PJ, Hero M, Raivio T. ***Letrozole versus testosterone for promotion of endogenous puberty in boys with constitutional delay of growth and puberty: a randomised controlled phase 3 trial.***
Lancet Child Adolesc Health. 2019 Feb;3(2):109-120. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30377-8. Epub 2019 Jan 4.

2) Santral Puberte Prekozlu Kızların Gnrha Tedavisi Esnasında MKRN3 Düzeyi:

Ailesel santral puberte prekozda (SPP) makorin RING finger protein 3 (MCRN3) mutasyonu tanımlanmıştır. Puberte öncesi sağlıklı kızlar ve erkeklerde bu proteinin serum düzeyi azalır ve SPP hastalarında prepubertal olgularla karşılaştırıldığında daha düşüktür. Bu çalışmanın amacı SPP'lu hastalarda GnRH analog tedavisi esnasında MKRN3 değişiminin tanımlanmasıdır.
Bu prospektif çalışmaya 7.2 yaş ortalamasında (2-8 yaş) 8 yaş öncesi meme gelişimi olan SPP tanılı 15 hasta ile yaş ortalaması 11.8 ±1.2 yıl olan pubertesi başlamış 12 kız olgu alınmış. Serum MKRN3, gonadotropinler ve 17β-estradiol düzeyleri başlangıç ve GnRHa tedavi süresince (6 ve 12. ayda) değerlendirilmiş. SPP hastalarında MKRN3 geni analiz edilmiş. Kontrol grubunda ise sadece bazal testler çalışılmış. SPP hastalarında MKRN3 gen mutasyonu saptanmamış. GnRHa tedavisinde MKRN3 düzeyi başlangıçtan 6. aya kadar (p = 0.0007) ve 6. aydan 12. aya kadar anlamlı olarak azalmış (p = 0.003); 6. ayda kontrol gurubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmış (p < 0.0001).
Bu çalışmada SPP tanılı kızlarda GnRHa tedavisi esnasında MKRN3 düzeyinde azalma saptamıştır. Sürekli GnRHa uygulaması ile MKRN3'ün baskılanabileceği düşünülmektedir.
Grandone A, Cirillo G, Sasso M, Tornese G, Luongo C, Festa A, Marzuillo P, Miraglia Del Giudice E. ***MKRN3 Levels in Girls with Central Precocious Puberty during GnRHa Treatment: A Longitudinal Study.*** Horm Res Paediatr. 2018;90(3):190-195. doi: 10.1159/000493134. Epub 2018 Sep 28.

3) Hipotalamik Hamartom Nedenli: Santral Puberte Prekoz Hastalarının Gnrh Analog Tedaviden Sonraki Uzun Dönem Sonuçları; Antropometrik, Metabolik Ve Üreme Durumları

Hipotalamik hamartom (HH) organik nedenli santral puberte prekozun (SPP) en sık nedenidir. Bu hastaların yetişkin dönemde izlenmesi nadirdir. HH nedenli SPP hastalarının GnRHa tedavi öncesi ve sonrası antropometrik, metabolik ve üreme parametrelerini tanımlamayı amaçladık.
Bu çalışma retrospektif, kesitsel ve tek merkezli yapılmıştır. HH nedenli SPP tanılı14 hasta (7 kız) değerlendirilmiştir. Ortalama GnRHa tedavi süresi erkek çocuklarda 7.7 ± 2.4 yıl ve kızlarda 7.9 ± 2.1 yıl olmuş. Ortalama GnRHa tedavi kesilme yaşı erkek çocuklarda 12.1 ± 1.1 yıl ve kızlarda 10.7±0.5 yıl olmuş. Son muayene yaşları sırasıyla erkek ve kızlarda 21.5 ± 3.2 yıl ve 24±3.9 yıldır. 14 hastanın 11'i hedef boya (HB) uygun normal final boya (SDS -0.6 ± 0.9 erkekler ve -0.6 ± 0.5 kızlar) ulaşmış. Kalan 3 hastanın öngörülen boyu HB aralığında saptanmış. Kızlarda, ortalama BMI ve vücut yağ oranı anlamlı olarak yüksek saptanmış, metabolik hastalık prevalansı yüksekmiş. Erişkin dönemde tüm olgular normal gonodal fonksiyon göstermiş ve 3 erkek çocuk sahibi olmuş.
Bu çalışmada HH nedenli tüm SPP hastalar final boy yada final boya yakın boya ulaşıldı. Kızlarda fazla tartı/obezite prevalansı ve hiperkolesterolemi yüksek gözlendi. Sonuç olarak her iki cinsiyetttede üreme bozukluğu saptanmadı. Erişkin dönemde HH'nin gonadotropic aksa zararlı etkisi saptanmadı.

Ramos CO, Latronico AC, Cukier P, Macedo DB, Bessa DS, Cunha-Silva M, Arnhold IJ, Mendonca BB, Brito VN. ***Long-Term Outcomes of Patients with Central Precocious Puberty due to Hypothalamic Hamartoma after GnRHa Treatment: Anthropometric, Metabolic, and Reproductive Aspects.*** Neuroendocrinology. 2018;106(3):203-210. doi: 10.1159/000477584. Epub 2017 May 30.

4) Mini Pubertede Adolesan Pubertesinden Kisspeptin Sinyaline Bağlı Uyumsuzluk; İnsan Genetik Kanıtları

Hipotalamik kisspeptin sinyalizasyonu üreme fonksiyonu başlatma ve korunmasında kritik bir rol oynar. KISS1R (GPR54) kodlama dizisindeki biallel mutasyonu idiopathic hypogonadotropik hypogonadizm (IHH) hastalarında tanımlanmıştır. Fakat bilinmeyen biallel varyantları üreme bozuklukları ile ilişkili olabilir.
Bu olgu sunumunda; KISS1R'de homozigot varyant (c.890G>T p.R297L) tanımlanan olguda mikrofallus ve bilateral kriptorşidizm saptanmış. Literatürde bu varyantın *In vitro* olarak reseptör sonrası sinyallemeyi azalttığı ancak ortadan kaldırmadığı bildirilmiş. Olgunun yenidoğan dönemi biyokimyasında testosterone düzeyi düşük saptanmış. 11 yıl 8 ay yaşında belirgin olarak testiküler volümünde artış başlamış. 17 yıl 3 ay yaşında testis volümü 20 ml, penis boyu 7.3 cm olmuş. Erişkin düzeyinde gonadotropin ve testosterone seviyesi saptanmış.
Bu olgu, KISS1R'deki bialelik fonksiyon kaybı mutasyonlarının normal adolesan puberte zamanlamasının ilk ilişkili olduğu durumdur. İlave olarak, kodlama dizisi değişkenleri olguda microphallus ve kriptorşidizm oluşturduğu gibi, üreme yaşamında hipotalamik-hipofiz-gonadal basamağının farklı zamanlarda, farklı seviyelerde kisspeptin sinyallerine bağımlılığını kanıtlar. Hipotalamik-hipofiz-gonodal aksın adolesanda değil de erken yaşamda baskılanması infant mini pubertesinin adolesan pubertesine oranla daha kisspeptin uyarısı, GnRH uyarılı LH sekresyonu bağımlı olduğunu düşündürmektedir.

Shahab M, Lippincott M, Chan YM, Davies A, Merino PM, Plummer L, Mericq V, Seminara S. ***Discordance in the Dependence on Kisspeptin Signaling in Mini Puberty vs Adolescent Puberty: Human Genetic Evidence.*** J Clin Endocrinol Metab. 2018 Apr 1;103(4):1273-1276. doi: 10.1210/jc.2017-02636.

TASLAK

DİYABET EKİBİ KURSU SÖZEL BİLDİRİLER (DS-1 /DS-8)

Oturum Başkanları:
Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
Prof. Dr. Firdevs Baş

TASLAK

[DS-01]

Tip 1 Diyabetli Adolesanlarda Web Tabanlı Egzersiz Eğitiminin Uygulanabilirlik ve Yararlılığının Değerlendirilmesi

Seltap Gülcü[1], Sevda Arslan[2], Ilknur Arslanoglu[3]
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi
[2]Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Diyabetlilerde özellikle yararları nedeniyle önerilen, hem de günlük yaşamın doğal bir parçası olan egzersizin yönetimi diyabet eğitiminin önemli bir bileşenidir. Teknolojik gelişmelerin adolesan yaş grubu tarafından yakın takip edildiği günümüzde, hastane ziyaretlerini kısaltabilmek açısından internet üzerinden eğitim önemli bir alternatiftir. Bu çalışmada web tabanlı hazırlanmış diyabette egzersiz eğitim modülünün bireylerin mevcut alt yapısına göre uygulanabilirliği ile psikolojik durum, bilgi düzeyi, diyabet yönetimi ve egzersize bakışı üzerine etkileri araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışma yarı deneysel tasarımlıdır. Çalışmanın örneklem grubu, protokole uygun olarak seçilmiş Tip 1 Diyabetli 61 adolesan bireyden oluşmaktadır. Çalışma bireylere facebook, whatsapp ve telefon ile aranarak duyuruldu. Düzenlenen bir toplantı ile bireylere çalışmanın tanıtımı yapıldı. Çalışmaya gönüllü katılmayı kabul eden bireylere rutin poliklinik eğitimlerine ek olarak web tabanlı diyabette egzersiz eğitimi programı uygulandı. Sisteme her hafta bir eğitim videosu eklendi. Eğitim videoları adolesan yaş grubuna uygun olarak araştırmacı tarafından hazırlanan süreleri 5-9 dakika olan beş modülden oluşturulmuştur. Araştırmanın verileri eğitim öncesi ve sonrası web tabanlı programda yer alan veri toplama formları aracılığı ile toplanmıştır. Diyabetli adolesanların internet kullanımına ilişkin özellikleri, egzersiz ve diyabet hakkında düşünceleri ve web tabanlı diyabette egzersiz eğitimi programını değerlendirilmesine yönelik formlar kullanılmıştır. Ayrıca psikolojik sağlamlık durumlarının değerlendirilmesini amaçlayan ölçek kullanılmıştır. Metabolik kontrol verileri ise endokrin polikliniğindeki hasta kayıtlarından araştırmacı tarafından elde edilmiştir. Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler, ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde frekanslar olarak verildi. Sayısal tipteki verilerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Web tabanlı eğitimin ölçek puanları üzerindeki etkisi ve Eğitim öncesi ve Eğitim sonrası "Egzersiz ve diyabet hakkında" düşüncelerin değişimi Wilcoxon sign rank, bilgi puanları ve videoları izleme süreleri bakımından çeşitli sosyo demografik özelliklerin kategorileri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Düzenli spor yapma durumunun ve fiziksel aktivite sonuçlarının HbA1c üzerindeki etkileri tek yönlü ANOVA modeli ile değerlendirildi. (Düzce Üniversitesi 2017.16.01.619 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.)

Bulgular: Çalışma sonunda diyabetli adolesanların diyabet ve egzersiz ile ilgili bilgi düzeyinde eğitim sonrası anlamlı bir artış meydana geldiği saptanmıştır (P=0.038). Yapılan analiz sonucunda diyabetli adolesanların egzersiz yapma kararı ile ilgili olumlu yönde değişiklikler olduğu ve %57.1' inin ise (P=28/49) kararlı bir şekilde egzersiz yapmak istediği ve sonuçların istatistiksel olarak da anlamlı olduğu bulunmuştur.
Katılımcıların Eğitim Programı içerisindeki eğitim videolarını izleme süreleri karşılaştırıldığında ise beş farklı videonun izlenme süresi bakımından da anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada adolesanların ihtiyacına uygun olarak hazırlanmış web tabanlı eğitimin bireylerin bilgi düzeyini arttırmada başarılı olduğu belirlenmiştir. Web tabanlı eğitim programlarının bu yaş grubunda bireylerin olumlu davranışlar kazanması, diyabet yönetimi ve egzersiz eğitiminde etkili olduğu belirlenmiş olup, yüz yüze eğitimin yanı sıra web tabanlı eğitim programlarının da diyabetli adolesanların eğitiminde yer alması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, Diyabet Eğitimi, Web tabanlı eğitim, egzersiz, spor

[DS-02]

Tip 1 Diyabetes Melllitus Tanılı Adolesanların Bilgi Düzeylerinin; HbA1c ve Yaşam Kalite Skoruna Etkisinin Değerlendirilmesi

Melikşah Keskin[1], Nurdan Yıldırım[1], Semra Çetinkaya[1], Zehra Aycan[2]
[1]Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM); çocuk ve adolesanlarda görülen kronik bir hastalıktır. Tanı sonrası; günlük insülin enjeksiyonları, kan şekeri takibi, diyete uyum ve düzenli fiziksel aktivite yapılması gibi bazı gereklilikler olguların ve ailelerinin baş etme becerilerini zorlamaktadır. T1DM'nin yönetimi akut ve kronik komplikasyonlar açısından önemlidir. T1DM'de yaşam kalitesinin etkilendiği dair çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda; diyabet eğitimi bilgi düzeylerinin yaşam kalitesi ve metabolik durum üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Çalışmamıza kliniğimizde 01.01.2013-31.12.2014 tarihleri arasında, T1DM tanısı alan ve diyabet eğitimi verilen, düzenli kontrollerine gelen, >10 yaş üstü olgular dahil edildi. Tüm olgulara tanıda verilen, ulusal diyabet eğitim rehberine uygun diyabet eğitimleri verildi. Eğitim bitiminde tüm olgulara ve ailelerine; standart uygulanan 20 soruluk 'Diyabet Ölçme-Değerlendirme Sınavı (DÖDS)' uygulandı (Sınav geçme notu: 200 üzerinden 150 idi). DÖDS tanı sonrası; 3., 6., 9. ve 12. aylarda tekrarlandı. 3., 6., 9. ve 12. Aylarda; ayrıca beş likertli (1 asla, 5 daima), 24 madde ve 6 boyuttan (bedensel iyilik, duygusal iyilik, öz saygı, aile, arkadaş, ve okul) oluşan Türkçe validasyonu olan 'Yaşam Kalitesi Ölçeği (KINDL)' uygulandı. Değerlendirmelere tanı Hba1c düzeyi alınmadı. Olguların DÖDS puanları, KINDL puanları, Hba1c durumları uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 15' i erkek, 30 olgu hasta alınmıştır. Tanı yaş ortalaması 11.3±2.2 (10-15) yıl, tanı Hba1c değeri %12,8±2,3 (10,1-16,8) idi. 16 olgu; ketoasidoz, 8 olgu ketoz, diğerleri hiperglisemi ile tanı almıştı. Olguların tanı ve takip Hba1c, DÖDS ve KINDL puanları ve p değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Olguların tüm aylarda DÖDS puanları yeterli idi. Tüm aylar arasında DÖDS ve KINDL puanları benzer idi. 3. ay ile 6. ay arası, 6. ay ile 9. ay arası, 9. ay ile 12. ay arası, 3. ay ile 6. ay arası, 6. ay ile 12. ay arası, 3. ay ile 12. ay arası DÖDS puanları ve KINDL puanları benzerdi. Hba1c düzeyi ile DÖDS puanı arasında ve KINDL puanı arasında korelayon yoktu. DÖDS puanı ve KINDL puanı arasında korelasyon yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda T1DM tanılı adolesan olgularımızda diyabet eğitim bilgilerinin tanı sonrası ilk bir yıl yeterli düzeylerde kaldığını, ilk bir yılda yaşam kalite ölçeğinin de benzer düzeyde kaldığını, Hba1c düzeylerinin de iyi metabolik kontrolde olduğunu saptadık. Olguların çalışmaya dahil olduklarını baştan beri biliyor olmalarının sonuçları iyileştirmiş olabileceğini, sonraki çalışmaların değişik tanı zamanlarındaki T1DM olgularında, rutin kontroller sırasında, önceden bilgi vermeksizin yapılması durumunda daha net sonuçlar vereceği kanaatindeyiz

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes Mellitus, Yaşam Kalitesi, Diyabet Eğitimi, Metabolik Kontrol

Tablo 1. Olguların Tanı ve Takip Hba1c, DÖDS ve KINDL Puanları ve P Ddeğerleri

	Başlangıç	3. ay	6. ay	9. ay	12. ay	p
HbA1c (%)	12,8±2,3 (10,1-16,8)	6,1±1,1 (5,2-8,4)	6,2±0,6 (5,3-7,9)	6,2±0,7 (5,1-7,8)	6,5±0,9 (5,1-7,8)	0,01
DÖDS puanı	169,5 ±25,3 (90-200)	157,8 ±30,9 (75-200)	161,9 ± 30,9 (90-200)	166,4 ± 24,3 (120-200)	168,1 ± 28,6 (105-200)	0,271
KINDL puanı	91,7 ±22,4 (47-112)	101,7±17,1 (76-115)	99,2 ± 11,6 (78-120)	98,3 ± 12,5 (74-119)	98,5 ± 14,1 (71-117)	0,606

[DS-03]

Diyabetle Yaşamın Kolaylaştırılmasında Kurumsal Sosyal Desteğin Rolü. Devlet Bu Konunun Neresinde?

Gülşen Aytar[1], Ilknur Arslanoglu[2]
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Tip1 diyabet tedavisinin sürekliliğini sağlamada diyabet ekibinin hizmeti kadar hasta ve ailesinin sosyal koşulları da belirleyici olmaktadır. Ailedeki sosyal yoksunluğun giderilmesi amacıyla Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı'nın çalışma alanı içinde çeşitli faaliyetler ve bunları düzenleyen yasa ve yönetmelikler bulunmaktadır. Ancak bunlardan yararlanmak için profesyonel rehberlik de gerekebilmektedir. Bu çalışmada izlediğimiz diyabetli hastaların aldığı destekleri, alış mekanizmalarını ve olguların özelliklerini prospektif ve retrospektif olarak irdeledik.

Yöntem: Çalışmada merkezimizde takip edilmekte olan diyabetlilere ait her hasta için rutin tutulan sosyal hizmet dosyaları ve gereken olgular için yazılan sosyal inceleme raporları geriye dönük olarak araştırılmıştır. Kayıtlarda bulunan fakat hakkında herhangi bilgiye ulaşılamayan hastalara telefonla ulaşılıp bilgileri güncellenmiştir. Rutin sosyal hizmet dosyalarında ailenin psikolojik, sosyal ve ekonomik durumuyla ilgili ayrıntılı bilgi bulunmaktadır. Bu bilgilerden edinilen sonuçlara göre de gereken olgular için ilgili makamlara sosyal inceleme raporları yazılmaktadır. Bu raporların amacı hastanın çeşitli destekleri alması veya farklı bir sorun olduğunda kurumların çeşitli tedbirlere baş vurmasıdır. Çalışmaya derneğimizden burs, sosyo ekonomik yardım, pompa ve sarf malzemesi yardımı alanlar katılmamıştır.

Bulgular: Toplam 373 hastanın sosyal hizmet dosyası taranmış, 5 hasta da telefonla aranmıştır. Toplam 12 hastaya Sosyal Hizmet Uzmanı tarafından rapor yazılmıştır. Alınan yardım tipleri para, eğitim, gıda ve yakacak yardımı, pompa ve CGM ve devlet korumasına yerleştirme şeklinde gruplandırılabilir. Yardım veren kuruluşlar Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, Milli Eğitim Bakanlığı, Yüksek Öğrenim ve Kredi Yurtlar Kurumu'dur. Hastaların 15 i eğitim yardımı (burs ve yurt), 25 i diğer yardımlar olmak üzere toplam 40 tanesi devlet desteği almıştı. İçlerinden bir tanesi kurum bakımına alınmıştı. Hepsinin % 40 engelli raporu mevcuttur. Yüksek miktarda para yardım alanların 2022 den yararlandığı ve engellilik oranın yüksek olduğu, anne ve babanın her ikisinin de işsiz kaldığı bir dönem olduğu görülmüştür. Öğrenim bursu alan kişilerin ailelerinde sosyo ekonomik açıdan diğer diyabetlilerden ayrıcı bir özellik yoktur, ancak % 40 ve üzeri engelli raporu olması koşuldur. Bir hastanın resmi makamlarca evine gidilerek kontrole gelmesi sağlanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda Tip1 diyabet bakımında sosyoekonomik destek sunarak koruyucu önleyici ve destekleyici sağlık tedbirleri alarak tıbbi bakımın sürekliliğinin sağlandığı görülmüştür. Ancak ülkemizde sosyoekonomik desteğin bir standardı olmadığı görülmüştür. Tip1 diyabette Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığının işlevsel olduğu görülmüş, yerel yönetimlerin herhangi bir katkısı gözlenmemiştir. Diğer yandan Tip1 diyabetli yüksek öğrenim gören çocukların yüzde kırk ve üzeri engelli raporlarının olması ücretsiz ve kaliteli yurt yardımı ve geriye ödemeksizin öğrenim bursu almaları gelecekte üretime katkı sunan bireyler olacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, çocuk, sosyal, devlet, kurum

TAŞLAK

[DS-04]

Tip 1 Diyabetli Ergenlerde Ebeveyn İzleminin Diyabet Davranışlarına Etkisi

Çağrı Çövener Özçelik[1], Nagihan Semin[1], Eda Aktaş[2], Saliha Yılmaz[3]
[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Araştırma, ebeveyn izleminin tip 1 diyabetli 13-17 yaş arasındaki ergenlerin diyabet bakım davranışları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacı ile gerçekleştirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tipte olup, Ekim 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında İstanbul ilinde bir üniversite hastanesinin pediatrik endokrinoloji polikliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklemini bu polikliniklerde takipli 13-17 yaş arasındaki 90 diyabetli ergen oluşturmuştur. Veriler Tip 1 Diyabetli Ergen ve Ebeveyn Tanıtıcı Bilgi Formu, Diyabet Bakımında Ebeveyn İzlemi Ölçeği (DBEİÖ) ve Diyabet Davranış Değerlendirme Ölçeği (DDDÖ)'nden yararlanılarak toplanmıştır. Tip 1 Diyabetli Ergen ve Ebeveyn Tanıtıcı Bilgi Formu araştırmacılar tarafından literatür bilgisi doğrultusunda hazırlanmıştır ve 11 kapalı uçlu, 9 açık uçlu olmak üzere toplam 20 sorudan oluşmaktadır. DBEİÖ 27 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Türk ve ark. (2016) tarafından yapılmış ve Cronbach alfa değeri 0,85 olarak saptanmıştır. DDDÖ 39 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Çövener (2005) tarafından yapılmıştır. Cronbach' s alpha katsayısı sıklık için 0,88; sorumluluk için ise 0,87 olarak saptanmıştır. Verilerin istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde, bilgisayar ortamında bir paket program kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan tip 1 diyabetli ergenlerin yaş ortalaması 14,96±1,55 iken diyabet yaşı ortalamaları 7,20±4,07'dir. En son ölçülen HbA1C düzeylerinin ortalaması 8,67±2,07 olarak saptanmıştır. Katılımcıların %48,9 (n=44)'u erkek, % 51,1 (n=46)'i ise kızdır. Son 1 ay içerisinde diyabetli ergenlerin %37,8 (n=34)'i 1-3 kez, % 10 (n=9)'u 10 kez ve üzerinde hipoglisemi; %27,8 (n=25)'i 1-3 kez, % 21,1 (n=19)'i 10 kez ve üzerinde hiperglisemi yaşamıştır. Tip 1 diyabetli ergenelerin %37,8 (n=34)'i son bir yıl içerisinde diyabete bağlı sorunlar nedeni ile hastaneye yatmıştır. Ergenlerin %61,1 (n=55)'i diyabet yönetiminde annesinden destek aldığını belirtirken, %36,7 (n=33)'si anne-baba ve kardeşinden destek aldığını belirtmiştir.
DDDÖ sıklık puanı ile DBEİÖ puanı arasında %24,7 düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,247; p=0,019). Bu sonuçtan yola çıkarak yapılan linear regresyon analizinde diyabet bakımında ebeveyn izlem puanının 1 birim artışı diyabet davranışlarının sıklığının 0,16 puan artmasına neden olmaktadır.

Sonuç: Diyabet sürekli izlem gerektiren kronik bir hastalık olduğu için ergenlik döneminde ciddi baş etme sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle ergenin bu döneme adaptasyonunun sağlanması ve iyi bir diyabet yönetimine ihtiyacı vardır. Tip 1 diyabetin yaşam boyu devam eden bir hastalık olması nedeniyle evde diyabet bakımının sürdürülmesi gerekmektedir. Ebeveyn izleminin, ergenin sağlık davranışlarını önemli düzeyde etkilediği ve ergenleri riskli sağlık davranışlarından korumada önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Son yıllarda diyabetli ergenlerde yapılan çalışmalar, ebeveyn izleminin sağlıklı ergenlerde olduğu gibi diyabetli ergenler üzerinde de koruyucu role sahip olduğunu göstermektedir. Araştırma sonucunda ebeveyn izleminin, diyabetli ergenlerin bakım davranışlarını gerçekleştirmede -düşük oranda da olsa- olumlu yönde etkilediği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Diyabet davranışı, Ergen, Tip 1 diyabet

[DS-05]

Tip 1 Diyabetli Olan Diyetisyenlerin ve Diyetisyen Adaylarının Tip 1 Diyabet Tedavisine Bakışları ve Tutumları

Tuğba Gökçe, Ecem Can, Serra Muradoğlu, Gül Yeşiltepe Mutlu, Şükrü Hatun
Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü, İstanbul

Amaç: Günümüzde diyabet tedavisindeki en önemli ilerlemeler teknoloji alanında olmakla birlikte beslenme yönetimi hala çok önemli bir konudur. Ülkemizde çocuk diyabet ekiplerinin içinde mutlaka bir diyetisyenin bulunması, tanı anında ve sonraki izlemlerde kapsamlı bir beslenme eğitimi yapılması gerekmektedir. Tip 1 diyabetli diyetisyenler, diyabetle ilgili özgün bir deneyim birikimi sağlama imkanları ve Tip 1 diyabetliler ile empati yapabilme özellikleri nedeniyle tedavide fark yaratabilirler. Bu çalışmada tip 1 diyabetli olan diyetisyenlerin, diyabet tedavisine bakışları ve tedavi ile ilgili temel konulardaki tutumları değerlendirilmiştir..

Yöntem: Ülkemizde farklı alanlarda çalışmakta olan tip 1 diyabetli diyetisyenlere ve diyetisyenlik öğrencilerine online olarak anket uygulanmıştır. Ankette yer alan sorular katılımcılarla ilgili tanımlayıcı bilgileri içermenin yanı sıra, kişilerin tip 1 diyabete bakışları ve diyabetle ilgili tutumlarını ölçmektedir. Bu çalışmada verilerin analizi IBM SPSS-24 Programı ve Koç-Qualtrics programı ile yapılmıştır.
Bulgular: Katılımcıların %46,15'i diyetisyen (n=24) olup %53,85'i (n=28) beslenme ve diyetetik bölümlerinde halen öğrenim görmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması 24,5 (min=18, max=49, SD=5,72) olup %88,5'i (46) kadındır. 52 katılımcıdan soruyu cevaplayan 42 katılımcının yıllık HbA1c ortalamaları 7,2'dir (min=5,6, max=9,1, SD=0,86). Kişiler haftada ortalama 2,5 kez (min=0, max=10, SD=2,25) hipoglisemi yaşadıklarını, bu kişilerden ise %92,31 (n=48)'i hipoglisemi bulgularını her zaman, %7,69'u (n=4) ise bazen hissettiğini belirtmiştir. Tüm katılımcıların %90,38'i (n=47) düzenli kan şekeri ölçümü yaptığını, %32,7'si (n=17) ise sürekli kan şekeri ölçüm cihazı kullandığını belirtmiştir. Sensör kullanıcılarının %64,71'i (n=11) ise bolus dozlarını sensör ekranındaki okların yönüne göre azaltıp arttırdığını belirtmiştir. Tüm katılımcıların %78,8'i (n=41) karbonhidrat sayımı yöntemini, %25'i (n=13) protein sayımı yöntemini, %23,1'i (n=12) ise yağ sayımı yöntemini kullandıklarını bildirmiştir. Katılımcıların %61,5'i (n=32) egzersiz yönetimi hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünmektedir. Katılımcıların %78,85 (n=41)'i çoklu doz insülin tedavisi alırken, %21,15 (n=11)'i insülin pompası kullanmaktadır. İnsülin pompası kullananların %66,7 (n=8)'si Medtronic Veo, %33,3 (n=4)'si Medtronic 640G kullanmaktadır. Pompa kullanıcılarının %83,3 (n=10)'ü pompanın ikili bolus veya yayma bolus fonksiyonlarını kullandığını belirtmiştir. Katılımcılar en sık kullandıkları enjeksiyon bölgesi olarak (en yüksek oranla) %58 (n=29)'i karın bölgesini, (en düşük oranla) %4 (n=2)'ü ise kalçaları kullandığını belirtmişlerdir. Katılımcıların %5,57 (n=3)' sinin diyabete eşlik eden komplikasyonu veya sorunu (Haşimato+PCOS, Retinopati, Nefropati, Nöropati) bulunmakta olup %13,46 (n=7)'si ailesinde tip 1 diyabetli olduğunu belirtmiştir. Çalışan diyetisyenlerin (n=23), %47,8'i erişkin Sağlığı ve Hastalıkları, %21,7'si özel beslenme danışmanlık merkezlerinde, %17,4'ü tüm alanlarda (rotasyonlu olarak), %4,3'ü Akademisyen/Araştırma Görevlisi, %4,3'ü Toplu Beslenme Sistemleri ve %4,3'ü ise Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları alanlarında çalışmaktadır. Katılımcılardan %82,4 (n=42)'ü üniversiteden önce diyabet tanısı almış olup, %74,51 (n=38)'i üniversitedeki bölüm seçimlerinde diyabetli olmalarının katkısı olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların %58,33 (n=28)'ü diyabet tanısı aldıktan sonra diyabet tedavisindeki bakış açılarının değiştiğini ve geliştiğini ifade etmiştir. Tüm katılımcıların %75'i (n=39) kendi diyabetinin tedavisinde ''diyabetli'', %25'i (n=13) ise ''diyetisyen'' kimliği ile karar aldığını belirtmiştir.

Sonuçlar: Tip 1 diyabetli diyetisyenlerin genel olarak metabolik kontrolünün iyi olduğu ve tedavinin gereklerini yerine getirdiği görülmektedir. Bununla birlikte insülin pompası ve sensör ile güçlendirilmiş insülin pompası kullanım oranları düşüktür. Tip 1 diyabet tedavisinde diyetisyen kimliğinin etkisinin düşük olduğu görülmektedir. Ülkemizde Tip 1 diyabetli diyetisyenler ağı kurulması ve bu kişilerin ülkemizdeki Tip 1 diyabet tedavisini katkılarının artırılması için yeni girişimlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Diyetisyen, Diyabetli Diyetisyenler Ağı, Diyabet Tedavisi

[DS-06]

Tip 1 Diyabetli Çocuklara ve Ailelerine Verilen Diyabet Eğitiminde Ölçme Değerlendirme: Pilot Çalışma

Zehra Aycan[1], Tuğba Çetin[1], Şenay Savaş Erdeve[2], Nurdan Yıldırım[2], Semra Çetinkaya[2], Hatice Çolak[2], Zeynep Şıklar[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Dr Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Tip1 diyabette insülin uygulamaları, beslenmenin düzenlenmesi ve egzersiz tedavi bileşenleridir. Bu tedavilerin yaşamın her alanında nasıl uygulanacağının çocuğa ve ailesine öğretilmesi ve buna yönelik bilgi ve becerilerin kazandırılması gerekmektedir. Bu amaçla tüm çocuk endokrinoloji merkezlerinde diyabetli çocuk ve ailelerine diyabet eğitimi verilmektedir. Bu eğitimin standartizasyonu(verilecek bilgi, beceri, tutum ve yöntemleri) 2014 yılında hazırlanan ve kullanılmaya başlanan 'Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitimci Rehberi'nde belirtilmiştir. Bununla birlikte, eğitimin çıktılarının nasıl değerlendirileceği ile ilgili standardizasyon henüz sağlanmamıştır. Verilen eğitimin mükemmel yapıldığı düşünülse de ölçme değerlendirme yapılmadığında ne kadarının anlaşıldığı bilinemeyeceğinden bu konu oldukça önemlidir ve hastaların metabolik kontrollerini doğrudan etkileyecektir. Bu çalışma diyabet eğitiminin ölçme ve değerlendirilmesinde yapılmış bir ön araştırma olup, buradan elde edilecek veriler ile güvenilirlik ve geçerlilik çalışmalarının da yapılacağı bir ölçme değerlendirme ölçeği geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Materyal-Metod: Çalışmaya diyabet yaşı en az altı ay olan ve bir kez standart diyabet eğitimi almış hastalar dahil edildi. On yaş üzerindeki hastaların hem kendilerine hem ailelerine, on yaş altındakilerin yalnızca ailelerine, eğitimde aldıkları bilgi ve becerilerin sorulduğu, araştırmacılar tarafından geliştirilen yazılı sınav uygulandı. Yazılı sınav formu "Çocukluk Çağı Diyabeti Eğiticimci Rehberi" içeriğindeki modüller(diyabet tanım, glukometre kullanımı, hiperglisemi ve hipoglisemi bilgi ve yönetimi, hedef kan şekerleri, insulinler ve uygulamaları, beslenme, egzersiz, hastalık yönetimi) dikkate alınarak geliştirildi. Sorular açık uçlu olarak soruldu ve tam doğru yanıtlar yapılan eğitimdeki öğretiler üzerinden belirlenerek, herbir doğru yanıt için alt puanlar oluşturularak standardize edildi. Sınav sonuçları aynı araştırmacı tarafından okunarak toplam 100 puan üzerinden değerlendirildi.

Bulgular: Tip 1 diyabetli 58 hastaya(32 kız) ve 46 aileye sınav uygulandı. Takvim yaşı 14,7±2,4yıl, diyabet yaşı 4,8±3,0 yıl olup HbA1c ortalaması %8,5±1,9 bulundu. Hastaların sınav puanı 64,6±15,4 ailelerin puanı 66,3±14,8 olarak benzerdi(p>0,05). Hasta ve ailelerin sınav puanları ile diyabet yaşı arasında pozitif, HbA1c düzeyleri ile negatif korelasyon vardı(p<0,05). Soruların tam doğru yanıtlanma oranları değerlendirildiğinde sırasıyla; diyabet ve tanımı %70, glukometre kullanımı %58, hipergliseminin tanınması %18, yönetilmesi %4, hipogliseminin tanınması ve yönetimi %9, hedef kan şekeri aralığının bilinmesi %81, insulinler ve uygulamaları %42, beslenme yönetimi %12, egzersiz yönetimi %12 ve hastalık durumlarında diyabet yönetiminde %9 oranında sorulara tam doğru yanıt verildiği görüldü.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre Tip1 diyabetli hasta ve ailelerine verilen eğitim çıktılarının yeterli olmadığı, eğitim verilen tüm konularda diyabetli çocuk ve ailelerin diyabet yönetiminde bilgi ve beceri eksikliği olduğu görüldü. Bu bulgularla; verilen eğitimden sonra ve aralıklı olarak hasta ve ailelerine poliklinik kontrollerinde ölçme değerlendirme yapılması ve sonuçlarına göre gereken eğitimlerin tekrarlanması veya danışmanlık hizmeti verilmesi gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: diyabet eğitimi, hipoglisemi, diyabet

[DS-07]

Aralıklı Glukoz Ölçüm Sistemi (iCGM) Kullanan Tip 1 Diyabet Olgularda Raporların Değerlendirilmesi

Erdal Eren, Yasemin Denkboy Öngen, Özgecan Demirbaş, Ömer Tarım
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Bursa

Giriş: Tip 1 Diyabet Mellitus (T1DM)'lu olguların izleminde sürekli glukoz ölçüm sistemlerinin (CGM) kullanılması ile glisemik değişkenlikte azalma ve HbA1c'de düşme sağlanmaktadır. Aralıklı (iCGM) veya flash glukoz ölçümü (Freestyle Libre) olarak bilinen sensörler son yıllarda kullanım kolaylığı nedeniyle diyabetlilerce kolay kabul görmüş ve kullanıcı sayısı son yıllarda belirgin artmıştır. Burada iCGM raporlarının değerlendirilmesi yapılmıştır.

Metod: Kliniğimizde T1DM ile izlenen ve CGM kullanan 52 olgunun 80 CGM raporu incelendi. Bunlardan 70 iCGM raporları detaylı değerlendirildi, ayrıntılı incelendi.

Sonuç: Çalışmaya alınan 52 olgunun (20 erkek, 32 kadın) ortalama tanı yaşı 6,3 (9 ay-12 yaş) yaş iken çalışmanın değerlendirme yaşı 9,9 (2,3-19) yaş idi. Olgulardan 25'i (%48,1) pompa kullanırken, diğerleri çoklu doz insülin enjeksiyonu uyguluyordu. HbA1c değerleri kıyaslandığında pompa kullanıcılarında %7,81±0,85 iken çoklu doz enjeksiyonda %7,63±1,04 idi (p=0,496). Sensör kullanımları sırayla; freestyle libre 42 olgu, guardian connect 2 olgu, dexcom g4 1 olgu, 640G model insülin pompası 7 olguydu. Libre kullanan 42 olgunun 70 raporu değerlendirdiğinde olguların kan örneği A1c değeri 7,81±1,02 iken rapordaki (dijital) A1c ortalaması 8,17±1,28 idi (p<0,05). Bu oranlar 640G insülin pompa kullanıcılarında kan örneğindeki A1c değeri 7,57±0,78 iken rapordaki (dijital) A1c ortalaması 7,62±0,54 idi (p<0,05). Çalışmada az sayıda 640G pompa kullanıcı olduğundan libre ile kıyaslama yapılmadı. Libre rapordaki glukoz değişkenlik incelemesinde; hedef aralık (time in range) %41,8, hiperglisemi oranı %51,9, hipoglisemi oranı %6,3 saptandı. Pompa kullanan ve kullanmayanlar arasında hedef aralık, hiperglisemi ve hipoglisemi açısından fark yoktur.

Tartışma: Bu çalışma ile libre raporlardaki verilerin, özellikle A1c değerinin güvenilir olduğu saptanmıştır. Yine rapora göre pompa kullanımı ile A1c, hedef aralık değerinde düzelme söz konusu değildir. Pompa kullanmayan libre kullanıcılarının da diyabet bakımına özen gösteren diyabetli ve aileleri içermesi verileri olumlu yönde etkilediği düşündürmektedir. Sonuçlara göre iCGM kullanımını diyabet yönetimine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, diyabet, HbA1c, regülasyon

TASLAK

[DS-08]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Uyku Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Didem Ardıçlı[1], Derya Buluş[2], Melike Köksal[2]
[1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği; Ankara
[2]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Ankara

Giriş: Tip 1 diabetes mellituslu (T1DM) çocuklar sağlıklı yaşıtlarına göre daha fazla uyku bozukluğu ile yaşarlar ve uyku süreleri daha kısadır. T1DM'li çocuklarda uyku alışkanlıkları ile ilgili ülkemizde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada T1DM tanılı 10-18 yaş arası çocuklarda uyku alışkanlıklarının değerlendirilmesi ve kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü'nde takipli olan 10-18 yaş arası T1DM'li çocuklara uyku alışkanlıkları ölçeği (ÇUAÖ) uygulanmıştır. Aynı yaş grubu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. T1DM tanısıyla izlenen çocukların tanı yaşı, DM süresi, anket uygulandığı tarihteki son HbA1c ve son 1 yıllık HbA1c, aldığı insülin tedavisi dosyasından kaydedilmiştir. ÇUAÖ'de yatma zamanı direnci, uykuya dalmanın gecikmesi, uyku süresi, uyku kaygısı, gece uyanmaları, parasomniler, uykuda solunum bozulması ve gün içinde uykululuk olmak üzere 8 alt ölçek tanımlanmıştır, toplamda elde edilen 41 puan kesim noktası olarak kabul edilmiştir ve bunun üzerindeki değerler 'klinik düzeyde anlamlı' olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 50 T1DM, 33 kontrol grubu olmak üzere 83 çocuk (45 erkek, 38 kız) dahil edildi. Her iki grupta ortalama yaşlar benzer olup, 14,2 (10,1-17,7) yıldı. T1DM grubunun vücut ağırlığı ve boy SDS değerleri sırasıyla 0,24 (-1,8-3) ve 0,17 (-2,8-2,11), vücut kitle indeksi (VKI) 21,8 kg/m2 (16,5-29) idi. Kontrol grubunun vücut ağırlığı ve boy SDS değerleri sırasıyla 0,11 (-0,8-1,2) ve 0,05 (-1,03-1,7), vücut kitle indeksi (VKI) 21,2 kg/m^2 (19,1-23) idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. T1DM grubunda tanı yaşı ortalaması 9,3 (2-16) yıl ve T1DM ortalama süresi 4,7 (6 ay-12) yıldı. Son kontroldeki ve son 1 yıldaki ortalama HbA1c değerleri sırasıyla %9,1 (6,8-15,2) ve % 9,3 (6,9-14,5) idi. Uyku sorunu sıklığı T1DM grubunda %84 (n=42), kontrol grubunda %63 (n=21) idi ve gruplar arasında anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$). ÇUAÖ alt ölçekleri incelendiğinde yatma zamanı direnci, parasomni ve uykuda solunum bozulması puanları açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. T1DM grubunda genel uyku süresi daha kısa olup, gece uyanma, uyku kaygısı ve gün içinde uykululuk puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. T1DM grubunda en sık uyanma sebebi kan şekeri düşüklüğü/yüksekliği iken, kontrol grubunda tuvalete çıkma isteği idi. Ortalama HbA1C değerleri >= % 9 üzerinde olan T1DM grubunda HbA1c değeri < % 9 olanlara göre uyku bozukluğu ortalama puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tartışma: T1DM'de uyku davranışları ile kötü glisemik kontrol arasında kısır bir döngü olduğu düşünülmektedir. Kötü glisemik kontrol hipotalamik-hipofiz-adrenal aksı değiştirerek sirkadiyen uyku düzeninin bozulmasına (gece sık uyanma, gün içinde uykululuk hali) yol açmaktadır. Kötü uyku düzeni de glisemik kontrolü olumsuz yönde etkileyen insülin direncine ve glikoz intoleransına neden olmaktadır. Çalışmamızda T1DM hasta grubunda kontrol grubuna göre uyku sorunu sıklığı daha fazla bulundu, özellikle kötü glisemik kontrollü olan grupta anlamlı olarak daha fazla idi. Bu çalışma T1DM'de uyku bozukluğu sıklığının glisemik kontrol ile ilişkisini göstermesi bakımından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: diabetes mellitus, glisemik kontrol, uyku

DİYABET EKİBİ KURSU POSTER BİLDİRİLER (DP-1/DP-12)

Poster Oturum Başkanları:

DP-1/DP-6

Doç. Dr. Havva Nur Peltek Kendirci

Doç. Dr. Ahmet Uçaktürk

DP-6/DP-12

Doç. Dr. Atilla Çayır

Doç. Dr. Ayşe Derya Buluş

TASLAK

[DP-01]

Tıp Fakültesi 4. Sınıf Öğrencilerinin Tip 1 Diyabet Yönetimiyle İlgili Bilgi ve Becerilerinin Değerlendirilmesi "Evaluation of the Knowledge and Skills Related With Type 1 Diabetes Management of 4th Class Medicine Students"

Beril Ecem Kiracı, Saliha Yılmaz, Fatma Feyza Darendeliler
İstanbul Tıp Fakültesi

Amaç:
Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından düzenlenen dönem 4 Çocuk Hastalıkları klinik stajının uygulama programındaki diyabet beceri eğitiminin yeterliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.
Materyal-Metod: Araştırma Eylül-Aralık 2018 tarihleri arasında yapılmış olup, araştırmaya katılan öğrencilere, sosyodemografik özellikleri, Tip1 DM de kan glukozu ölçümü ve insülin tedavisi, hipoglisemi/hiperglisemi ile ilgili 3 açık uçlu ve 14 kapalı uçlu olmak üzere toplam 17 sorudan oluşan anket uygulanmıştır. Araştırmaya toplam 105 öğrenci dahil edilmiştir. Araştırmaya katılan öğrenciler Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı tarafından verilen 4. Sınıf Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları klinik uygulama eğitimini almış ve üzerinden 2-12 hafta geçtikten sonra anket uygulanmıştır. Klinik uygulama sürecinde verilen Tip1 DM eğitimi; Öğrenciler 12 kişilik gruplara ayrılarak, 1 saatlik süre ile çocuk diyabet hemşiresi, ve çocuk endokrinoloji uzmanı, oluşan multidisipliner bir ekip tarafından verilmiştir. Eğitimin içeriğinde, Tip1 DM da kan glukoz düzeyi ölçümü, ölçüm sıklığı, hipoglisemi ve hiperglisemi gibi akut komplikasyonların yönetimi, insülin tedavisi ve uygulama becerileri gibi temel konulara yer verilmiştir.

Bulgular:
Anketin uygulandığı 105 öğrenciden 98'i (% 93,3) eğitime katılmıştır. Eğitime katılan 98 öğrencinin 82'si (% 83,7) diyabet eğitiminin genel olarak Tip1DM ve yönetimiyle ilgili yeterli bilgi sağladığını belirtmiştir. 11 öğrenci ise (% 11,2) eğitimin yapıldığı salonda fiziki şartlarda eksiklikler olduğunu ve bu durumun eğitimi olumsuz etkilediğini belirtmiştir. 28 öğrenci (% 28,5), bir eğitim süresinde katılımcı sayısının olması gerektiğinden fazla olduğunu belirtmiştir. Eğitime katılan 81 öğrenci (% 82,7'si) öğrenci eğitim sonunda insülin çeşitleri ve tedavisi hakkında yeterli bilgi sahibi olduğunu, 17 öğrenci ise (%17,7) yeterli bilgi düzeyine sahip olmadığını belirtmiştir. 20 öğrenci (% 20,4) hipoglisemi durumunda hastanede, 23 öğrenci (% 23,5) hastane dışındaki ortamda acil olarak yapması gereken uygulamalarla ilgili bilgilerinin yetersiz olduğunu belirtmiştir. Öğrencilerden 75'i (% 76,5) kan glukoz düzeyi ölçme becerisini kazandığını, 21 öğrenci (% 21,4) ise bu beceriyi kazanamadığını belirtmiştir. Eğitim süresince 17 (% 17,3) öğrenci ise Tip1DM yönetimiyle ilgili kazanmayı beklediği becerileri kazanamadığını ve uygulamaların geliştirilmesi gerektiğini ifade etmiştir.

Sonuç:
Tip 1 diyabete yönelik bazı bilgi ve becerileri kazandırma amacıyla multidisipliner bir ekip tarafından verilen, Tip1 DM tanısı almış çocuk ve ergenlere yönelik eğitimde, öğrencilerin kan glukoz düzeyini ölçme, insülin tedavisi ve diyabetin bazı akut komplikasyonlarını yönetmede temel bilgi ve becerileri kazandırmada etkin olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, diyabet eğitimi, hemşirelik yaklaşımı, üniversite, öğrenci

TASLAK

[DP-02]

Tip-1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanların Aile İlişkilerinin Değerlendirilmesi

Havva Nur Peltek Kendirci[1], Ümran Karayurt[2], Elvan Şarlı[3], Emre Demir[4], Ferda Şule Kaya[5]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Psikiyatri Kliniği, Çorum
[4]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Çorum
[5]İstanbul Bilim Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

Giriş-Amaç: Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların tedavisinde, birincil bakıcılar (çoğu durumda ebeveynler) diyabet yönetiminde veya izlemede önemli bir rol oynamaktadır. İdeal olarak diyabetli çocuk/adolesan ve ebeveynleri diyabet yönetimini birlikte yürütürler ve diyabetle ilgili aile etkileşimleri gençlerin diyabet bakımını ve glisemik sonuçlarını etkileyebilir. Olumsuz bir ebeveyn-çocuk ilişkisi tip 1 diyabetli gençlerin problemli davranış gösterme olasılığını artırır ve daha kötü glisemik kontrole neden olur. Pozitif iletişim ve destekleyici ebeveynlik, diyabet öz bakımlarında çocuk/adolesanı güçlendirdiği için hastaların diyabet kontrolünde önemli bir koruyucu faktör olabilir. Çalışmamızda Tip-1 diyabetli çocuk ve adolesanların aile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Ocak-Şubat 2019 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Polikliniğine başvuran Tip-1 diyabetes mellitus tanısı ile takipli 34 çocuk ve adolesan çalışmaya dahil edildi. Hastaların fizik muayeneleri ve antropometrik ölçümleri yapıldı, metabolik kontrolün değerlendirilmesinde son 1yıl içinde ölçülmüş, hastane bilgi-yönetim sistemine kayıtlı HbA1c düzeylerinin ortalaması kullanıldı. HbA1c düzeyi<%7,5 iyi, %7,5-9 orta, >%9 kötü metabolik kontrol olarak değerlendirildi. Çocuk ve adolesanlara Çocuklar İçin Aile İlişkileri Ölçeği uygulandı. Engelleyici Aile İlişkileri (EAİP) ve Destekleyici Aile İlişkileri (DAİP) puanları hesaplandı. Araştırmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Lisans: Hitit Üniversitesi) paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiki anlamlılık düzeyi için p<0.05 olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı 13,2±3,0 (8,3-19,5) yıl olan (%61,8 kız) 34 Tip-1 diabetes mellituslu hasta dahil edildi. Hastaların ortalama diyabet süreleri 3,2±2,9 (0,1-10,8) yıl olup, ortalama HbA1c düzeyleri % 7,9±1,46 (5,6-12,7) idi. Olguların ortalama DAİP 25,94±4,36 (10-30), EAİP 14,70±4,58 (10-30) bulundu. Hastaların %94,1'i (n=32) aile ilişkilerini destekleyici olarak algılarken, %5,9'u (n=2) engelleyici olarak algılamaktaydı. Hastaların HbA1c düzeyleri ile EAİP ve DAİP arasında anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla p=0,850, p=0,951). Olguların % 41,1'i (n=14) iyi, %41,1'i (n=14) orta, %17,6'sı (n=6) kötü metabolik kontrollü olarak saptandı. Metabolik kontrol durumuna göre DAİP ve EAİP farklılık göstermedi (sırasıyla p=0,666, p=0,457). Cinsiyet ile DAİP ve EAİP arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,212, p=0,218). Yaş ile EAİP arasında anlamlı ilişki yokken (p=0,463), DAİP arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon bulundu (p=0,011; r=-0,439).

Sonuç: Çalışmamızda Tip-1 Diyabetes Mellituslu çocuk/adolesan hastalarımızın büyük çoğunda aile ilişkilerinin çocuk/adolesan tarafından destekleyici olarak algılandığını, ancak ölçek puanları ile metabolik kontrol durumu arasında ilişki olmadığını saptadık. Daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalar aile ilişkilerinin diyabet sonuçlarını ne derece etkilediğini ve aile faktörleri-öz-bakım-glisemik kontrol arasında hangi ilişkilerin evrildiğini ortaya koyacaktır.

Anahtar Kelimeler: diyabetes melitus, diyabet bakımı, aile

[DP-03]

Obez Çocuklarda Subepikardiyal Yağ Dokusu ve Karotis İntima Media Kalınlığının Metabolik ve Klinik Parametreler ile İlişkisi

Mehmet Boyraz[1], Fatma Uzun[2]
[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Ankara Dışkapı Çocuk Hastanesi

Giriş-Amaç: Obezite ile ilişkili hastalıkların en önemli sebeplerinden olan ateroskleroz, genellikle erişkin dönemde klinik bulgu vermeye başlamaktadır, ancak damarsal yapılardaki patolojik değişiklikler çok daha erken dönemlerde izlenebilmektedir. Ayrıca obez çocuklarda, erken aterosklerotik değişikliklerin invaziv olmayan bir belirteci olan karotis intima media kalınlığının (cİMK) belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Subepikardiyal yağ dokusu (SAT) visseral adipoz dokunun bir komponenti olup, subepikardiyal yağ dokusu kalınlığı (SATT) artışına yol açan en sık predispozan faktör obezitedir. Transtorasik ekokardiyografi SAT'ın değerlendirilmesinde kullanılan değerli bir görüntüleme yöntemidir. SATT'ın tespit edilmesi obezite ilişkili komplikasyonların risk derecelendirilmesinde önemli olabilmektedir. Bu çalışmada obez çocuklarda SATT ve cİMK'in, antropometrik ve metabolik parametrelerle olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Ocak 2014-Eylül 2014 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran 7-17 yaş aralığında, 56 pubertal obez çocuk (29 kız, 27 erkek) ve aynı yaş aralığında sağlıklı 56 kontrol pubertal çocuk (27 kız, 29 erkek) dahil edildi. Tanner evrelemesi yapıldı. Evre II olanlar pubertal olarak kabul edildi. Obez gruptaki ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda transtorasik ekokardiyografi ile sağ ventrikül üzerinden SATT, yüksek çözünürlüklü B-mod Doppler ultrasonografi (USG) ile cİMK; biyokimyasal olarak serumda açlık kan glukozu (AKG), açlık insulini, HOMA-IR, LDL ve HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserid ölçümleri ve antropometrik olarak da boy, kilo, VKİ ve bel çevresi ölçümleri yapıldı. Tüm parametreler gruplararası ve grup içi olacak şekilde birbirleriyle karşılaştırıldı ve istatiksel anlamlılık açısından değerlendirildi.

Bulgular: Obez grubun yaş ortalaması 12.9±2.4 yıl idi. Obez grup ile kontrol grubu arasında ortalama yaş, boy, AKG, sağ cİMK istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Obez grubun ortalama kilo, VKİ, bel çevresi, açlık insülin seviyesi, HOMA-IR seviyesi, total kolesterol seviyesi, LDL kolesterol seviyesi, TG seviyesi, SATT, sol cİMK kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0.05$). HDL kolesterol seviyesi obez grupta kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı. Kilo, VKİ, bel çevresi, açlık insülini ve HOMA-IR ile SATT kuvvetli pozitif bir ilişki saptandı. LDL kolesterol ile SATT orta düzeyde pozitif bir ilişki görüldü. HDL kolesterol ile SATT orta düzeyde negatif bir ilişki saptandı. Kilo, bel çevresi ile sağ cİMK orta düzeyde pozitif bir ilişki saptandı. Kilo ile sol cİMK orta düzeyde pozitif bir ilişki saptandı.

Sonuç: Çocukluk çağı obezitesinde artan VKİ ile birlikte lipid profili bozulmakta, insülin direnci gelişmekte, SATT ve cİMK değerleri artmaktadır. SATT ve cİMK antropometrik ve metabolik parametrelerin bazıları ile önemli bir ilişki göstermektedir. Bu sonuçlar cİMT ve SATT'ın kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili meydana gelebilecek değişiklikleri göstermesi ve erişkin yaşlarda obeziteye ikincil ortaya çıkabilecek sorunları öngörmesi açısından anlamlı parametreler olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite, insülin direnci, karotis intima media kalınlığı, subepikardiyal yağ dokusu kalınlığı, vücut kitle indeksi

[DP-04]

Tip 1 Diyabetli Adolesanların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi Beslenme Alışkanlıklarını Etkiliyor Mu?

Aylin Bayındır Gümüş[1], Alev Keser[1], Rukiye Bozbulut[2], Zeynep Şıklar[3], Merih Berberoğlu[3]
[1]Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Diyabetin etkili bir biçimde yönetilebilmesi için diyabetli bireyin sağlık okuryazarlığı düzeyinin artırılması önemli bir gerekliliktir. Sağlık okuryazarlığı düzeyi yetersiz olan diyabetli bireyler, sağlık bilgilerini anlama ve öz-bakımlarını yerine getirme konusunda zorlanabilmektedirler. Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Endokrin Polikliniği'nde takip edilen 11-18 yaş arasındaki Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların sağlık okuryazarlığı düzeyini belirlemek ve sağlık okuryazarlığı düzeyinin beslenme alışkanlıkları üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya diyabet yaşı en az 6 ay olan, gönüllü, 32 erkek ve 34 kız olmak üzere toplam 66 Tip 1 diyabetli birey katılmıştır. Katılımcıların sosyo-demografik bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve sağlık okuryazarlığı düzeyinin ölçülmesinde kullanılan The Newest Vital Sign (NVS) ölçeğini içeren anket formu "yüz yüze görüşme yöntemi" ile araştırmacılar tarafından uygulanmıştır. Bu ölçekte her doğru yanıt için "bir" puan verilmektedir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan "sıfır", en yüksek puan "altı" dır. Puanların toplamı, sağlık okuryazarlığı düzeyini göstermekte, "0-1 puan, %50'den büyük bir olasılıkla yetersiz sağlık okuryazarlığı", "2-3 puan, sınırlı sağlık okuryazarlığı" ve "4-6 puan, büyük olasılıkla yeterli sağlık okuryazarlığı" olarak değerlendirilmektedir. Verilerin analizi Windows ortamında IBM SPSS® Statistics 15.0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. İkili grupların karşılaştırılmasında parametrik olmayan hipotez testlerinden Mann-Whitney U Testi, daha fazla sayıda grupların karşılaştırılmasında parametrik olmayan hipotez testlerinden Kruskal-Wallis Testi kullanılmıştır. Bağımsız grupların karşılaştırılması Fisher'in Kesin Ki-Kare Testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bireylerin yaş ortalaması 14.1 yıl olup, %33.3'ü ilköğretim ve %66.7'si lise düzeyindedir. Bireylerin ortalama NVS puanları 3.9±1.42'dir. Kızlar (4.0±1.33), erkeklere (3.7±1.51); ortaokul çağındakiler (3.9±1.46) lise çağında olanlara (3.8±1.37) kıyasla daha yüksek NVS puanına sahip gibi görünse de sonuçlar arasındaki farklılık anlamlı değildir (sırasıyla p=0.359, p=0.659). NVS puan sonuçlarına göre, katılımcıların %3'ü yetersiz sağlık okuryazarlığı, %39.4'ü sınırlı sağlık okuryazarlığı ve %57.6'sı yeterli sağlık okuryazarlığı düzeyine sahiptir. Tip 1 diyabetli katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile beslenme alışkanlıkları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, sağlık okuryazarlığı düzeyi arttıkça düzenli kahvaltı yapanların oranının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (p=0.000). Bununla birlikte sağlık okuryazarlığı düzeyi arttıkça karbonhidrat sayımı yöntemi kullananların (sırasıyla %50, %69.2, %97.2; p=0.02) ve her zaman besin etiketi okuyanların (sırasıyla %0, %15.4, %81.6; p=0.000) oranı önemli düzeyde artmıştır. Ayrıca sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olanların düşük olanlara kıyasla ara öğünlerde daha fazla süt, tahıl, meyve gruplarından bir besin tercih ettikleri, sağlık okuryazarlığı düzeyi azaldıkça çikolata, gofret, tatlı, bisküvi tüketiminin arttığı saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmaya katılan diyabetlilerin yarısından fazlasının (%57.6) yeterli sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Yeterli sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olan katılımcıların olumlu beslenme alışkanlıklarını daha çok sergilediği bilinmektedir. Bu bağlamda diyabetli bireylerin, normogliseminin sağlanmasında elzem olan sağlıklı beslenme alışkanlıklarını kazanmaları ve bunu sürdürmeleri için sağlık okuryazarlığı düzeyinin artırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: sağlık okuryazarlığı, beslenme alışkanlıkları, tip 1 diyabet

[DP-05]

Çocuk Endokrinoloji Ünitesinde Yapılan Dinamik Testler ve Yan Etkileri

Salihe Yılmaz[1], Nagihan Semin[2], Nevin Karaca[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Fatma Feyza Darendeliler[1]
[1]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Maltepe, İstanbul

Amaç: Çocuk endokrinoloji alanında sıklıkla kullanılan dinamik testlerin yapılması sırasında yan etkiler görülebilmektedir. Bu çalışmada çocuk endokrinoloji ünitesine başvuran hastaların demografik ve klinik özellikleri, yapılan dinamik testler ve test sırasında yaşanan sorunların değerlendirilmesi ve sağlık profesyonellerinin testleri uygularken dikkat etmesi gereken durumların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arsında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ünitesi'nde izlenen hastaların verileri günlük hasta kayıt formlarından toplanmıştır. Çocuk hastaların yaşları, cinsiyetleri, tanıları ve yapılan endokrin testler ile bu testlerin yan etkileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.Veriler SPSS 21.00 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çocuk Endokrinoloji polikliniğinden bir yıl içinde yönlendirilen toplam 1114 hastaya dinamik test uygulanmıştır. Büyüme hormonu uyarı testleri kapsamında L. Dopa (n=138) ve Klonidin (n=164) testi uygulanan hastaların çoğunluğu erkek (L. Dopa; n=86; %62.3 - Klonidin; n=94, %57.3) ve 6-12 yaş (L. Dopa; n=71; %51.4 - Klonidin; n=77, %47) aralığındadır.
Yan etkileri kapsamında L.Dopa testi uygulanan hastaların (n=138) %92.8'inde (n=128) susuzluk hissi ve uyuma, % 64.5'inde (n=89) soğuk terleme,
31.9'unda (n=44) öğürme, %18'inde (n=25) ise kusma %25.6'sında (n=42) karın ağrısı, görüldü.

Klonidin testi uygulanan hastaların %22.6'sında (n=37) ise soğuk terleme %97.6'sında (n=160) bayılma hissi, %90.2'sinde (n=148) hipotansiyon, %96.9'sinde (n=159) uyku durumu, %52.2'sinde (n=72) bradikardi görüldü.
ITT uygulanan hastaların (n=27) %51.9'u (n=14) erkek ve tamamı 12 yaş ve üzerinde olup; %40.7'sinde (n=11) soğuk terleme, %29.6'sında (n=8) ise açlık hissi ve sedasyon görüldü.

Glukagon uyarılı BH testi uygulanan hastalarda (n=8) sıklıkla görülen yan etkiler bayılma hissi (n= 8; %100), ölüm korkusu (n=7; %87.5), susuzluk hissi(n=7; %87.5), mide bulantısı (n=4; %50) ve çarpıntıdır (n=4; %50). Yan etkilerin sonlanması süresi L.Dopa, Clonidin, ITT ve Glukagon BH testi için sırasıyla ortalama 70 ±11.03, 68.25 ±11.03, 40 ±14.45 ve 116.87±22.50 dakikadır.

OGTT uygulanan hastaların (n=483) yarısı kız (n=246; %50.9) olup 12 ve üzeri yaş grubundadır. Sıklıkla görülen yan etkiler susuzluk hissi (n=98; %20.3) ve baygınlık (n=74; %15.3) hissi, titreme (n=60; %12.4) ve öğürme (n=53; %11) olup yan etkilerin sonlanma süresi ortalama 67.50 ±19.30 dakikadır.

Leuprolide asetat uygulanan hastaların (n=101) çoğunluğunun kız (n=84; %83.2) ve 6-12 yaş grubunda (n=n=83; 82.2) olduğu; %5.9'unun (n=6) yoğun ölüm korkusu deneyimlediği, %4'ünün (n=4) ise alt ekstremitelerinde kasılma meydana geldiği ve yan etkilerin ortalama 86.33 ±6.59 dakikada sonlandığı görüldü.

Kısa ACTH testi (n=123) uygulanan hastaların çoğunluğu erkek (n=66;%53.7) ve 12 yaş ve üzerindeyken (n=43;%35); standart ACTH (n=70) testi uygulanan hastaların çoğunluğu kız (n=47; 67.1) ve 6-12 yaş aralığındadır (n=3n=1; %44.3). Adrenal bez hastalıkları kapsamında yapılan testlerden kısa ACTH testine bağlı en sık görülen yan etki deride kızarma (n=5; %4.1) iken; standart ACTH testine bağlı en sık görülen yan etkiler susuzluk hissi (n=2; 2.9) ve sedasyondur (n=2; %2.9).

Sonuçlar: Çocuk Endokrin Ünitesi'nde yapılan testlerin yan etkilerinin bilinmesi hastaları bilgilendirmek açısından son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: yan etki, çocuk endokrin, dinamik testler, tanısal testler

[DP-06]

Obezite ve Tip 2 Diyabet Tanılarıyla Takip Edilen Bir Hastada Nadir Bir MODY Nedeni Olan *ABCC8* Mutasyonu

Berna Eroğlu Filibeli[1], Gönül Çatlı[2], Hayrullah Manyas[1], İlkay Ayrancı[1], Özge Özer Kaya[3], Bumin Dündar[2]
[1]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir
[3]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir

Giriş: *ABCC8* (ATP-binding cassette transporter sub-family C) geni, pankreasın beta hücresindeki ATP duyarlı potasyum kanalının sülfonilüre reseptörü 1 (SUR1) alt ünitesini kodlar. *ABCC8* genindeki aktive edici mutasyonlar geçici ya da kalıcı neonatal diyabetes mellitusa (DM) veya MODY 12'ye sebep olmaktadır. ABCC8 genindeki varyantla ilişkili olarak aynı hastada yenidoğan döneminde hiperinsülinizm ve sonrasında ileri yaşta DM veya aynı varyanta sahip aile bireylerinde farklı fenotipik özellikler görülebilmektedir. İnsülinden düşük doz sülfonilüre tedavisine başarıyla geçilebilen vakaların yanısıra, sülfonilüreye değişken yanıt alınan olgular da literatürde bildirilmiştir.

Amaç: Obezite ve tip 2 DM tanıları ile izlenirken *ABCC8* geninde heterozigot varyant ile ilişkili MODY saptanan bir hastanın klinik özelliklerinin ve sülfonilüre tedavisine alınan yanıtın sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran on üç yaşında kız hastanın tetkiklerinde hiperglisemi saptanması üzerine endokrinoloji servisine yatırıldı. Öyküsünde poliüri, polidipsi ve kilo kaybı yoktu. Zamanında 4500 gr ağırlığında doğduğu ve yenidoğan döneminde kan şekeri anormalliği olmadığı öğrenildi. Annenin 3 yıldır DM nedeniyle oral antidiyabetik kullandığı, babanın altı yıldır DM nedeniyle insülin kullandığı ve anneannede de DM öyküsü olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık +3,43 SDS, boy +1,22 SDS, VKİ 30,3 kg/cm2 (+2,63 SDS), puberte Tanner evre V, boyunda akantozis nigrikans ve diğer sistem muayeneleri normal saptandı. Laboratuvarda; açlık kan glukozu 332 mg/dL (N, 60-100), insulin 37,4 mIU/mL (N, 2,6-24,9), C-peptit 5,69 ng/mL (N, 0,9-7,1), HbA1c %10,4 (N, 4-6), insulin otoantikorları (anti glutamikasit dekarboksilaz ve anti insülin antikor) ve idrarda keton negatifti ve kan gazında asidozu yoktu. Tip 2 diyabet olarak değerlendirilen hastaya metformin 2 x 1000 mg ve düşük doz (0.25 Ü/kg/gün) insulin glarjin başlandı. İzleminde kan şekeri ölçümleri ve HbA1c yüksek seyrettiğinden tedaviye insulin aspart eklendi. Üç kuşakta diyabet öyküsü, negatif diyabet otoantikorları, insülin tedavisinin kesilememesi göz önüne alınarak tip 2 DM tanısından uzaklaşıldı. Yeni nesil sekans analizi ile MODY paneli (*GCK, HNF1A, HNF1B, HNF4A, KCNJ11, INS* ve *ABCC8* genleri) çalışıldı. *ABCC8* geninde c.1252 T>C daha önce tanımlanan heterozigot varyant saptandı. Anne aynı varyant için heterozigot olup babada varyant saptanmadı. Sülfonilüre grubu gliklazid tedavisine düşük doz başlanarak maksimum doza çıkıldı, öğünlerde kısa etkili insülin kesilmekle birlikte bazal insülin ihtiyacı devam etti. Hastamızın izlemine gliklazid (120 mg/gün) ve insülin glarjin (0,7 U/kg/gün) tedavisi ile devam edilmektedir.

Sonuç: Ailede yüklü DM öyküsü olan ve izlemde insülin ihtiyacı artarak devam eden tip 2 DM tanılı olgularda yapılacak moleküler genetik analizler, MODY ile ilişkili yeni mutasyonların saptanmasını, hastalığın genotip-fenotip ilişkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Bu olgularda insülinden sülfonilüre tedavisine geçiş daha iyi glisemik kontrole ve hastaların hayat kalitesinde iyileşmeye imkan verebilir.

Anahtar Kelimeler: *ABCC8* geni, MODY, neonatal diyabet, insülin, sülfonilüre

[DP-07]

Toplumda Diyabet Farkındalığı Nasıl? Anket Çalışması

Şerife Aleyna Yapıcı[1], Fatih Gürbüz[2]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Diabetes Mellitus (DM) insülin salınımında veya insülin etkisindeki yetersizlikle ortaya çıkan hiperglisemi ile seyreden endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Dünyada en sık tip 2 DM görülürken, %5-10 oranında Tip 1 DM da görülebilir. Toplumdaki sıklığı giderek artan diyabet, hem bireysel hem toplumsal olarak insan sağlığını olumsuz etkilemekte, yaşam kalitesini ciddi anlamda bozmaktadır.
Bu çalışmada DM hastalığının ne olduğu, tipleri, belirtileri ve tedavisi hakkında toplumun bilgi düzeylerini değerlendirmek ve toplumda DM açısından farkındalık uyandırmak amaçlanmıştır.
Adana'nın en büyük alışveriş merkezinde diyabet ile ilgili görselleri olan stant açılarak 128'i kadın (%57,9) 93'ü erkek (%42,1) toplamda 221 gönüllü katılımcıyla anket çalışması yapıldı. Diyabetin ne olduğu sorusuna 196 katılımcı (%88,7) evet cevabını verirken, diyabet hastalığı açısından kan şekerinin hangi değerlerde olmasını gerektiğini 120 kişi (%54,3) doğru cevaplayabildi. Katılımcılar eğitim durumlarına göre değerlendirildiğinde 84 kişinin (%38) üniversite mezunu olduğu 18 kişinin (%8,1) ise okuryazar dahi olmadığı öğrenildi. Eğitim durumlarına göre değerlendirildiğinde, diyabet farkındalığı en çok üniversite mezunlarında [82 katılımcı (%41,8)], en az farkındalık ise ilkokul mezunlarında olduğu [8 katılımcı (%32)] saptandı. 131 katılımcının (%59,3) ailelerinin en az bir üyesinde diyabet hastalığı mevcuttu. İlginç olarak ailesinde diyabet hastası olan 75 katılımcı (%57,3) diyabetin tek tip olduğunu, farklı tiplerinin bulunmadığını belirtti. Katılımcılardan 152'sinin (%68,8) şimdiye kadar en az bir kere kan şekerine baktırdığı ve 171'nin (%77,4) kan şekeri ölçümünde açlık tokluk durumunun önemini bildiği anlaşıldı, Kan şekerinin normalde olması gereken değerlerini katılımcıların yaklaşık yarısı (101 kişi (%45,7)) bilmiyordu. Diyabet tedavisinin diyabetin tipine göre farklı olabileceğinden 49 kişi (%22,2) bilgi sahibi iken, hemen hemen 5 katılımcıdan biri tedavi hakkında bir fikir sahibi değildi. 187 katılımcı (%84,6) diyabetin çocuklarda da görülebileceğini biliyordu. Hangi durumlarda diyabetten şüphelenmesi gerektiğini katılımcılardan %11,3'ü bilirken, büyük çoğunluğu (%88,7) en az bir semptomun ne olduğu biliyordu. Katılımların çok az bir bölümü [10 katılımcı (%4,5)] diyabetin bulaşıcı olabileceğini düşünüyordu.
Anket çalışmamıza katılan bireylerin büyük çoğunluğu diyabetin ne olduğu, hangi durumlarda diyabeti düşünebileceği ve tedavisi hakkında bilgi sahibi olduğu anlaşılmıştır. Sıklığı giderek artan ve her yaşta görülebilen DM'un önemi düşünüldüğünde hastalığın bilinme ve tanınma oranının daha çok artması toplum sağlığı için daha da iyi olacaktır. 14 Kasım Dünya Diyabet Günü'nde yaptığımız bu anket çalışmasının diyabet hastalığının farkındalığını arttırmak için etkili olduğunu ve bu tip farkındalık çalışmalarının yaygınlaştırılması gerekliliğini bizlere düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Diyabet Farkındalığı, Anket Çalışması

Anket Çalışması



[DP-08]

GCK Geninde Homozigot Varyant ile İlişkili Geç Başlangıçlı Monogenik Diyabet Olgusu

Berna Eroğlu Filibeli[1], Gönül Çatlı[2], İlkay Ayrancı[1], Hayrullah Manyas[1], Özgür Kırbıyık[3], Bumin Dündar[2]
[1]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir
[3]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir

Giriş: Glukokinaz (*GCK*) genindeki heterozigot inaktive edici mutasyonlar asemptomatik açlık hiperglisemisi ile karakterize ve genellikle farmakolojik tedavi gerektirmeyen MODY tip 2'ye neden olurken, aynı gendeki homozigot inaktive edici mutasyonlar yaşamın ilk 6-9 ayında ortaya çıkan ve ömür boyu insülin tedavisi gerektiren kalıcı neonatal diyabet (DM) ile karakterizedir. Literatürde daha önce, *GCK* geninde homozigot mutasyon saptanan ve adolesan dönemde DM tanısı alan iki vaka bildirilmiştir. Bu hastalardaki varyantların, neonatal başlangıçlı mutasyonlardan ayırt edilemeyen inaktif kinetikler sergilemekle birlikte, termostabilite özellikleri gösterdiği ve bu durumun hastalık şiddetini hafiflettiği gösterilmiştir.

Amaç: Üç yaşında DM tanısı alan ve *GCK* geninde homozigot varyant saptanan bir hastanın klinik ve genotipik özelliklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu: On yıldır DM tanısıyla izlenmekte olup, günlük tek doz (0,2 ünite/kg/gün) insulin glarjin ile iyi metabolik kontrol (HbA1c %6-7) sağlanan ve izlemi süresince hiç ketoasidoz atağı geçirmeyen 13 yaşında erkek hastanın dosya kayıtları incelendi. Hastanın üç yaşındayken iki haftadır devam eden poliüri ve polidipsi şikayetleri ile DM tanısı aldığı, tanı anında ketoasidozunun olmadığı, açlık venöz glukoz: 172 mg/dL, C-peptid: 1,1 ng/mL (N, 0,9-7,1), insülin <2 mIU/mL (N, 1,9-23), HbA1c %7 (N, 4-6), anti glutamikasit dekarboksilaz antikor ve adacık hücre antikorlarının negatif olduğu anlaşıldı. Zamanında 2500 gr ağırlığında doğan ve özgeçmişinde özellik olmayan hastanın anne ve babası arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Babaannede tip 2 DM dışında ailede DM öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde ağırlık +0,18 SDS, boy +0,74 SDS, puberte Tanner evre II ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Diyabet otoantikorlarının negatif olması ve izlemdeki düşük insülin ihtiyacı ile tip 1 DM'ye uymayan hastada MODY paneli (*GCK*, *HNF1A*, *HNF1B* ve *HNF4A* genleri) çalışıldı. *GCK* geninde c.1222 G>T daha önce tanımlanmayan homozigot varyant saptandı. Anne ve baba aynı varyant için heterozigot idi. Annenin açlık kan şekeri 108 mg/dL, HbA1c %6.2 ve babanın açlık kan şekeri 130 mg/dL HbA1c %6.2 saptandı, erişkin endokrinolojiye yönlendirildi.

Sonuç: *GCK* mutasyonlarında genotip-fenotip ilişkisine, varyantın homozigot ve heterozigot durumda olmasının yanında protein instabilitesi ve termostabilite özellikleri de katkıda bulunabilir. Hastamızdaki homozigot mutasyona rağmen hastalık bulgularının geç başlaması ve hafif olması, GCK proteinindeki termostabilite ile ilgili olabilir. Klinik bulguları Tip 1 DM'ye benzemeyen hastalarda moleküler genetik analiz; yeni mutasyonların saptanmasını ve genotip-fenotip ilişkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Glukokinaz (GCK)* geni, heterozigot mutasyon, homozigot mutasyon, MODY, neonatal diyabet

[DP-09]

Tip 1 Diyabetli Bireylerde Farkındalık Değerlendirmesi

Tuğçe Kartal[1], Gülcan Delidağ[2], Fatih Gürbüz[2]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Diyet Birimi, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Giriş-Amaç: Diyabet eğitiminin, diyabetli bireylerde hastalığın kontrolünde ve yaşam kalitesinin desteklenmesinde önemli rolünün olduğu bilinmektedir (Thakurdesai, Kole ve Pareek, 2004). Araştırmamızın amacı, Tip I diyabetli bireylerin hastalık hakkında farkındalıklarını tespit ederek eksik ya da yanlış bilgilerinin belirlenmesi ve bu doğrultuda diyabetik hasta eğitiminin içeriğinin geliştirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu araştırma, 2019 Ocak ayı süresince Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 55 hasta ile yapılmıştır. Veri toplama aracı olarak; hastaların sosyo demografik özelliklerini belirlemeye yönelik 19 soru ve hastaların diyabet ile ilgili bilgi düzeylerini saptamaya yönelik literatürden faydalanılarak oluşturan çoktan seçmeli ve sadece bir doğru cevabı bulunan 27 soru içeren anket formu kullanılmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle elde edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi için SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin %52,7'sinin kız, %47,3'ünün erkek olduğu saptanmıştır. Bireylerin yaş ortalaması 13,87±2,48 olarak belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların ağırlık ve boy uzunluğu ortalamaları sırasıyla 51,08±14,31kg, 158,24±14,21cm'dir. Bireylerin vücut kitle indeksi(VKİ) ortalamaları 20,03±3,23'dür. Hastaların tanı yaşları ortalamaları 8,24±4,28'dir. Araştırmaya katılan hastaların son bir yıldaki HbA1c ortalamaları 8,23±2,64 olarak bulunmuştur. Hastaların hastalık bilgi düzeyini puanlandırması ortalama 7,67±1,61 olarak belirlenmiştir. Bireylerin çoğunluğunun(%52,7) lisede öğrenimine devam ettiği, %50,9'unun ilçede yaşadığı bulunmuştur. Hastaların tanı alma durumları incelendiğinde %50,9'unun kan şekeri yüksekliği ile hastaneye başvurdukları belirlenmiştir. Bireylerin %27,3'ünün son bir yılda hastaneye yatış yaptıkları saptanmıştır. Hastaneye son bir yıl içerisinde yatan bireylerin en çok(%12,7) kan şekeri yüksekliği sebebiyle yattıkları belirlenmiştir. Hastaların %80'inin diyabet eğitimlerini diyabet hemşiresinden aldıklarını bildirmişlerdir. Araştırmaya katılan bireylerin %29,1'inin insülin pompası kullandığı saptanmıştır. Hastaların en çok (%80) parmak ucu ölçüm yaptıkları belirlenmiştir. Kan şekeri düşüklüğü tedavisi sorusuna hastaların %45,5'i doğru yanıt vermiştir. Egzersizin kan şekerine etkisinin değerlendirildiği soruya hastaların %96,4'ü doğru cevaplamıştır. Doğru kan şekeri ölçüm yöntemi sorusuna hastaların %78,2'si doğru yanıt vermiştir. Bireylerin hastalık bilgi sorularına genellikle doğru yanıt verdiği gözlenmiştir. Hastaların %72,7'si uygun pişirme yöntemine doğru yanıt vermiştir. En çok posa içeren besin grupları sorusuna bireylerin %65,5'inin, serbest tüketilecek besin sorusuna hastaların %94,5'inin doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin %98,2'sinin günlük öğün sayısı sorusunu doğru cevapladıkları görülmüştür. Çalışmaya katılan hastaların %72,7'si karbonhidrat ile ilgili soruya yanlış yanıt vermiştir. Glisemik indeks nedir sorusuna bireylerin %49,1'inin doğru yanıt verdikleri belirlenmiştir. Kan şekerini en çok etkileyen besin sorusuna doğru yanıt verenlerin oranı %60'dır. Hastaların beslenme bilgi düzeyi sorularına genellikle doğru yanıt verdikleri görülmüştür.

Sonuçlar: Araştırma kapsamındaki diyabetli hastaların hastalık farkındalıklarının yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur. Bu durumun hastaların takip ve kontrolleri sırasında hastalara verilen diyabet eğitiminin düzenli tekrarlanması sonucu oluştuğu düşünülmüştür. Hastaneye başvuranlara düzenli eğitim programı uygulamalarının faydalı olabileceği öngörülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, diyabet eğitimi, farkındalık

[DP-10]

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanısı Almış Olgularda Ekşi Mayalı Ekmek Tüketiminin Kan Glikoz Profili Üzerine Etkisi

Nurdan Yıldırım[1], Fatma Nur Genç[2], Semra Çetinkaya[3]
[1]Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Beslenme ve Diyet Birimi, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Beslenmemizde önemli bir yere sahip olan karbonhidratlar, en çok ekmek olarak tüketilmektedir. Ekmek, ekonomik ve kültürel alışkanlıklara bağlı olarak insanların beslenme ihtiyacının karşılanmasında vazgeçilmez bir besin maddesidir. Diyabet hastalarının günlük tükettikleri karbonhidratlarının büyük çoğunluğunu ekmek oluşturmaktadır. Yapılış şekli ve içeriği göz önünde bulundurulduğunda pek çok ekmek çeşidi bulunmaktadır. Bunlardan birisi de ekşi maya kültürü ile üretilmiş ekmektir. Ekşi hamur mayasının içinde Saccharomyces cinsi mayaların yanında çok sayıda laktik asit bakterileri bulunmaktadır. Ekşi maya ile mayalanan hamurda buğday gliadininin büyük kısmının hidrolize olduğu, laktik asit bakterilerinin faaliyeti sonucunda protein ve mineral biyoyararlanımının arttığı, dirençli nişasta içeriğinde yükselme ve glisemik indeks değerinde düşme olduğu görülmüştür.

Amaç: Bu çalışmanın amacı Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) tanısı almış çocuk ve adölesanlarda tam buğday ekmeği tüketimi ile tam buğday unlu ekşi mayalı ekmek tüketiminin olgulardaki kan glukoz profili üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde tanı almış ve izlenmekte olan, en az 1 yıllık T1DM tanılı olgular çalışmaya alındı. Olgulara iki hafta süresince ekmek olarak sadece tam buğday unlu ekmek, sonraki iki hafta boyunca ekmek olarak sadece tam buğday unlu ekşi mayalı ekmek, tüm öğünlerde tüketmeleri istendi (tüm olgulara aynı üreticiye ait ekmek sağlandı). Olguların her iki ekmek türünü tüketirken olan kan şekeri profilleri değerlendirildi ve uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. Bu süreçte enfeksiyon, steroid kullanımı gibi durumları olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Olguların özellikle sabah postprandial glikoz değerlerinin tam buğday unlu ekşi mayalı ekmek tüketimi ile daha normale yakın değerlere ulaştığı, ancak tüm kan şekeri değerlerinde belirgin iyileşme sağladığı görülmüştür.

Sonuç: Diyabet hastalarında karbonhidratlar en önemli enerji kaynağıdır. Tıbbi beslenme tedavisi ile alınan karbonhidratların miktarı kadar içeriği de normogliseminin sağlanması için önemlidir. Ekşi mayalı ekmeğin T1DM hastaları için kan şekeri profili üzerinde iyileştirici etkilerinin olduğu gösterilmiştir. İleri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diabetes Mellitus, Ekşi Maya Ekmek, Kan Glukozu

TASLAK

[DP-11]

Kistik Fibrozis, Diyabet ve Çölyak Birlikteliği

Hümeyra Çiğdem[1], Çiğdem Bozkır[2], Tuğçe Kartal[3]
[1]İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Ensitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul
[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı, Tekirdağ
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Diyet Birimi, Adana

Amaç: Kistik Fibrozis (KF), dünya çapında en sık görülen otozomal resesif geçişli hastalıklardan biridir. Bu hastalık kistik fibroz transmembran kondüktans regülatörü (CFTR) kodlayan gendeki mutasyonlar sonucunda ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde 3000 doğumda 1 görüldüğü bildirilen KF, vücudun tüm salgı sistemlerini etkileyerek hastaların akciğerlerinde fizyopatolojik değişimlere ve çeşitli mikroorganizmaların etken olduğu enfeksiyonların gelişmesine neden olur. Pseudomonas aeruginosa'nın etken olduğu enfeksiyonlar hastaların çoğunun akciğerlerinde fonksiyon kaybına yol açıp erken ölümlerine sebep olabilir. Bozulmuş glikoz toleransı ve hastalığa bağlı gelişen diyabet KF'nin en sık görülen komplikasyonları arasındadır. KF'ye bağlı gelişen diyabetin temel nedeni pankreas adacık hücrelerinin kaybı nedeni ile insülin eksikliğinin gelişmesidir (1). Otoimmün bir hastalık olan çölyak ise gluten alımı ile ortaya çıkan ve bağırsaklardaki villüslerin bozulmasına sebep olan buna bağlı olarak besinlerin emilimini engelleyip ince bağırsakta hasar oluşturan sindirim sistemi hastalığıdır. Otoimmün patogeneze dayanan Çölyak Hastalığı ve Tip 1 DM birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiş olup bu birliktelik ortak HLA DR3-DQ2/HLA DR7-DQ2 doku antijenlerine bağlanmaktadır (2). Bu çalışmanın amacı KF+DM+Çölyak birlikteliği olan hastada beslenme tedavisinin önemine dikkat çekmektir.

Olgu: Araştırmalardan elde edilen verilere göre KF ve DM birlikteliği sık olarak görülmektedir. KF'li hastalarda DM görülme yaşı çoğunlukla adölesan dönemdedir (3). Bu dönemde beslenme alışkanlıklarının da değişmesiyle Çölyak'a bağlı olarak görülen diyare, kusma, abdominal bölgede şişlik, anemi gibi belirtiler hastalık teşhisini zorlaştırabilir. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Diyet Hizmetleri Bölümü tarafından takip edilen hastamızda bir süre devam eden bu belirtilerin geçmemesi üzerine yapılan araştırmalarda Çölyak Hastalığı da saptanmıştır. KF ve DM ile uyumlu diyet tedavisi uygulanan hastamıza Çölyak tanısı alması üzerine yeniden diyet düzenlenerek hastanın gluten alımı engellenmiştir. Diyet tedavisinin ilk aşamalarında hastamız glutensiz diyete alışmakta zorlanmıştır ve buna bağlı olarak kilo kaybı görülmüştür. Fakat sonraki aşamalarda diyetin içeriğine alışan hastamız normal ve sağlıklı bir şekilde yaşamına devam etmektedir.

Sonuç: KF, DM ve Çölyak diyet tedavisi gerektiren hastalıklardır. Tedavileri ve diyetleri zor olan bu hastalıkların birlikte görülmeleri ise hem hastalık yönetimini hem de hastanın tedaviye uyumunu azaltabilmektedir. Bu nedenle diyet tedavisinin planlanmasında diyetisyen ile hastanın iletişim halinde olmaları gerekmektedir.

(1) Alikaşifoğlu A., Kistik Fibrozise Bağlı Gelişen Diyabet, Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(14 Suppl 1):S 71-4.
(2) Öger N., İkizoğlu Ö.Y., Kasırga E., Ersoy B., Tip 1 Diabetes Mellitus Ve Çölyak Hastalığı Birlikteliği: Olgu Sunumu, 2005 DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi Cilt 19, Sayı 1, (Nisan) 2005: S 37-39.
(3) Çocuk Solunum Yolu ve Kistik Fibrozis Derneği, 2010.

Anahtar Kelimeler: beslenme, çölyak, kistik fibrozis, tip 1 diyabet

[DP-12]

Tip 1 Diyabet İzleminde Glisemi, HbA1c ve Hedef Aralık İlişkisi, Teknoloji Bizi Ne Kadar Doğru Yönlendiriyor?

Figen Akçalı[1], Ilknur Arslanoglu[2], Seda Erişen Karaca[2]
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Tip 1 diyabet tedavisinde en önemli başarı ölçütü olarak HbA1c değeri kabul edilmektedir. Bu tetkik üç ayda bir hastane koşullarında yapıldığından hastaların günlük yaşamında glukometre veya CGMS (sürekli glukoz monitorizasyonu) değerleri yol gösterici olabilir. Bu yöntemlerle elde edilen günlük glisemi değerlerinin HbA1c yi tahmin etmede kullanıldığı, ancak bazı bireysel özelliklerin bu tahminlerin gücünü zayıflattığı öne sürülmektedir. Diğer yandan diyabette prognozu belirleyen HbA1c kadar önemli bir ölçütün hedef aralıkta seyreden glisemi oranı olduğu giderek kabul görmektedir. Bu çalışmada eş zamanlı glukometre verileri ve HbA1c ölçümleri elde edilen bir grup hastada bu ölçütlerin birbirini
etkileme gücü test edilmiştir.

Gereç-Yöntem: Yüzonsekiz hastaya ait 125 ayrı glukometre raporu eş zamanlı venöz HbA1c ölçümü ile karşılaştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler tabloda gösterilmiştir. Glukometre olarak Accucheck Performa Nano cihazı, raporlama sistemi olarak da Smartpix arayüzü kullanılmıştır.
Bulgular: Beklendiği gibi ortalama kan şekeri ve HbA1c arasında kuvvetli bir korelasyon mevcuttu (r=0.614). Diğer yandan hedef aralıkta seyreden glisemi oranı da HbA1c ile kuvvetli derecede negatif korelasyon göstermekteydi (r=-0.544). Günlük şeker ölçüm sayısı ile HbA1c arasında zayıf fakat anlamlı bir negatif korelasyon mevcuttu (r=-0.289). Günlük şeker ölçüm sıklığı ile hedef aralıkta seyreden glisemi oranı arasında ilişki saptanmadı (r=0.106).

Sonuç: Günlük şeker ölçümleri ile HbA1c yi tahmin edebilmek hem hastanın özgüvenini ve monitorizasyon için motivasyonunu arttıran, hem de kapiler ölçüm tekniği ile laboratuvar performansını çapraz olarak test eden bir pratik avantajdır. Her ne kadar hedef aralıkta seyreden glisemi oranının diyabetin metabolik kontrol ölçütlerine yeni bir boyut kattığı düşünülse de hem literatür bilgileri hem de mevcut çalışmamız bu ölçütün HbA1c ile oldukça paralel syrettiğini göstermektedir. Ortalama kan şekeri ile açıklanamayan HbA1c değişimlerinin eksik şeker verileri dışında hangi bireysel özelliklerden etkilendiği belirlemek için daha ayrıntılı çalışmalar planlanmalı, diyabette en önemli prognostik ölçüt olan komplikasyonsuz sağ kalımı hangi ölçütlerin belirlediği de uzun dönemli çalışmalarla araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ortalama şeker, HbA1c, diyabet, çocuk, hedef aralık

HbA1c ve Glukometre Verilerinin Tanımlayıcı İstatistikleri

	Ortalama±SS	Ortanca (Min - Max)
Günlük Ölçüm Sayısı	4,77±2,99	4 (0,2 - 12,8)
Total Ölçüm Sayısı	414,7±133,9	500 (26 - 500)
Ortalama Şeker (mg/dl)	196,8±41,5	191 (115 - 304)
Hedef aralıkta seyreden glisemi oranı (%)	38,48±15,10	36 (13 - 83)
HbA1c (%)	8,37±1,53	8,1 (5,5 - 13,3)

DİYABET ve OBEZİTE SÖZEL BİLDİRİLER (DOS-1/DOS-7)

Oturum Başkanları:
Prof. Dr. Ayşehan Akıncı
Prof. Dr. Aysun Bideci

TASLAK

[DOS-01]

Okul Yöneticilerinin, Öğretmenlerin ve Okul Hemşirelerinin Diyabetli Çocukların Okulda Bakımı Konusundaki Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Tuğba Gökçe[1], Sibel Sakarya[2], Serra Muradoğlu[1], Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Ecem Can[1], Mehmet Fatih Kurtulmuş[3], Murat Gülşen[4], Zehra Aycan[5], Feyza Darendeliler[6], Şükrü Hatun[1]
[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AnaBD, İstanbul
[3]İstanbul Milli Eğitim Müdürlüğü, İş Yeri Sağlık Güvenlik Birimi, İstanbul
[4]Milli Eğitim Bakanlığı, Destek Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
[6]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

Amaç: Tip 1 diyabetli çocuklar haftada 30 saatten daha fazla zamanlarını okulda geçirmektedir. Okulda diyabet yönetiminin en iyi şekilde yapılması, başarılı bir okul performansının ve komplikasyonlardan kaçınmanın önkoşuludur; bunun için de okul personelinin katkısına gereksinim vardır. Ülkemizde 9 yıl önce diyabetli çocukların okul yaşamlarında desteklenmesi amacıyla Okulda Diyabet Programı (ODP) başlatılmıştır. Bu çalışmada, okul personelinin Tip 1 diyabetli çocukların okulda bakım ile ilgili bilgi ve tutumlarının ölçülmesinin yanı sıra Okulda Diyabet Programının katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Veriler, İstanbul İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı okullardaki görevli öğretmen, okul yöneticileri ve okul hemşirelerinin elektronik ortamda doldurdukları 43 soruluk bir anket ile toplanmıştır. Özgün olarak geliştirilen ankette yer alan sorular, tanımlayıcı bilgilerin yanında, kişilerin tip 1 diyabetle ilgili bilgi düzeylerini ve tutumlarını ölçmeyi amaçlamaktadır. Bilgi, tutum ve toplam bilgi-tutum puanları her doğru yanıt için ''+1'', her yanlış yanıt için ''-1'', her bilmiyorum yanıtı için ise ''0'' olarak puanlandırılmıştır (bilgi puanı min=-39, maks=39; tutum puanı min=-16, maks=16; toplam bilgi-tutum puanı min=-55, maks=55). Bu çalışmada bağlantının açıldığı tarihten itibaren ilk 15 günde anketi yanıtlayan ve verileri tam olan 1957 kişinin verileri analiz edilmiştir. Verilerin analizi, IBM SPSS-24 Programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 38,6 (min=20, maks=80, sd=9,38) olup, %75'i (1468) kadındır. Katılımcıların %10'u okul öncesi, %35'i ilkokul, %28'i ortaokul ve %23'ü lise'de görev yapmaktadır. Katılımcılarının %40'ının okulunda, %15'inin sınıfında en az 1 diyabetli öğrenci bulunmakta olup, %39'u okulunda diyabetli öğrenci olup olmadığını bilmemektedir. Tüm katılımcıların %77,5'i ODP'yi duyduğunu, %22'si ise diyabet konusunda eğitim aldığını belirtmiştir. ODP'yi bilen katılımcıların %59'u bilgi düzeylerinin, %47'si kendine güvenlerinin, %40'ı ise öğretmenler arasındaki farkındalığın arttığını belirtmiştir. Milli Eğitim Bakanlığı'nın Diyabetli Çocuklar Genelgesi'ni okuduğunu belirtenlerin oranı %54'tür. Katılımcıların %84,7'si şimdiye kadar hiç insülin enjeksiyonu yapmamıştır. Öğretmenlerin %13'ü, okul yöneticilerinin %16'sı, hemşirelerin ise %88'i en az bir kez insülin enjeksiyonu yapmıştır. Katılımcıların bilgi puanı ortalaması 20,2 (min=-4, maks=39, sd=7,3), tutum puanı ortalaması 10 (min=-7, maks=16, s=3,9) ve toplam (bilgi ve tutum) puan ortalaması 30,3 (min=-3, maks=55, sd=10,23) olarak hesaplanmıştır. Kadınların her üç puan ortalaması erkeklere göre daha yüksektir (p<0,001). ODP'yi duyanların bilgi ve toplam puanları programı bilmeyenlere göre daha yüksek bulunmakla birlikte (p<0,001), tutum puanları arasında fark yoktur (p>0,05). Sınıfında diyabetli öğrencisi olan okul yöneticileri ve öğretmenlerin bilgi ve toplam puanları, olmayanlara göre daha yüksek iken (p<0,001), tutum puanları açısından fark yoktur. Tüm puan gruplarında hemşireler okul yöneticilerinden, okul yöneticileri ise öğretmenlerden daha yüksek ortalamaya sahiptirler (p<0,001).

Sonuçlar: Çalışmanın sonuçları, çalışmaya katılanların konu ile ilgili farkındalığının genel toplumdan yüksek olduğu varsayımı ile değerlendirilmelidir. Kadın okul personelinin ankete cevap verme ve okulda diyabet bakımı ile ilgili bilgi ve tutumları açısından erkeklere göre daha olumlu bir durumda olduğu görülmektedir. Genel olarak katılımcıların tutum puanları, bilgi puanlarına göre düşüktür. Bekleneceği gibi hemşirelerin okulda diyabet yönetimi konusundaki bilgi ve tutum puanları öğretmenlerden yüksektir. ODP yüksek oranda bilinmektedir ve yapılan çalışmaların okul personelinin bilgi ve farkındalık düzeylerini artırdığı belirtilmiştir. Buna rağmen, olumlu tutum değişikliği için çabaların sürdürülmesine gereksinim vardır. Ayrıca, ülkemizde okul hemşirelerinin sayısının artırılması okulda diyabet bakımı açısından en etkili çözüm olacaktır.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, okulda diyabet bakımı, okulda diyabet programı

[DOS-02]

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Sensör ile Güçlendirilmiş İnsülin İnfüzyon Sistemleri Glisemik Değişkenliği Etkiliyor mu?

Ferda Evin Gürkan, Günay Demir, Hafize Çetin, Samim Özen, Şükran Darcan, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD

Giriş: Çocukluk ve adölesan dönemi tip 1 diyabet izlem ve tedavisinde sensör ile güçlendirilmiş insülin infüzyon sistemleri (SGİİS) HbA1c değerinden bağımsız olarak glisemik değişkenliği azaltmakta ve hipogliseminin önlenmesine olanak tanımaktadır.

Amaç: Tip 1 Diyabetli (Tip1DM) çocuk ve adölesanların izlem ve tedavisinde SGİİS tedavisi ile, glisemik değişkenlik, hipoglisemi, hiperglisemi ve hedef kan glukozunda kalma sürelerinin hesaplanması amaçlanmıştır.
Yöntem: Ege Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniğinde Ocak 2016- Kasım 2018 tarihleri arasında Tip 1 diyabet tanısı ile izlenen ve SGİİS "Medtronic Minimed 640G" kullanılan olguların sensör öncesi ve sonrası ortalama HbA1c düzeyleri, sensör öncesi, sensör sonrası 1 yıl süre ile glisemik değişkenlikleri (değişkenlik katsayısı-CV ve standart sapma-SD), oksolojik ölçümleri, bazal ve bolus insülin dozları, sensör verilerinin hesaplanması ile elde edilen seviye 1 ve 2 hipo-hiperglisemi ve normoglisemi oranları değerlendirildi.

Bulgular: SGİİS kullanan 48 olgudan verilerine ulaşılabilen 44 olgunun yaş ve DM süresi ortalamaları sırasıyla 12,25±0,62 ve 5,75±4,68 yıl (0,17-19 yıl) idi. Olguların 21'i erkek (%47,7), 23'ü kızdı (%52,3). Olguların SGPS öncesi ve sonrası ölçümlerinde ağ-boy ve VKI SDS değerlerinde fark saptanmadı (tablo 1). Olguların 20'si (%45.5) öncesinde standart insulin infüzyon sistemleri (SİİS) kullanırken, 16 (% 36,3) çoklu doz insülin tedavisi kullanıyordu. 8 olgunun tanı yaşı bir yıldan az olması nedeniyle (%18,1) analizden çıkarıldı. Tanı anında SGİİS uygulanan olgular dışlanarak değerlendirildiğinde sensör öncesi ve sonrası olguların insülin dozları (U/kg), bolus ve bazal insülin oranlarının benzer olduğu görüldü (tablo 1). Öncesinde İPT kullanan olguların sensör öncesi 1 yıllık ort. HbA1c değeri ile SGİİS sonrası birinci yıl ort. HbA1c değeri arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; 7,32±0,71%; 7,32±0,99%; p=0,695).
SGİİS tedavisi başlandıktan sonra sensör verilerinin hedefte geçen zaman açısından değerlendirildiğinde; seviye 2 hipoglisemi % 0,55±0,52, seviye 1 hipoglisemi %2,13±1,26, normoglisemi %68,63±13,56, seviye 1 hiperglisemi %20,14±6,27, seviye 2 hiperglisemi %9,32±10,33 olarak bulundu.
SGİİS tedavisi başlandıktan sonra olgular glisemik değişkenlik (GD) açısından değerlendirildiğinde 3 aylık aralıklarla bakılan birincil değişkenlik göstergesi olan CV değeri istatiksel anlamlı olmasa da % 36'dan % 33' e kadar geriledi. İkincil glisemik değişkenlik göstergesi olan SD değerleri 59,5'ten 54' geriledi (p>0,05).

Sonuç: SGİPS ile hipoglisemide geçen zamanın çok düşük saptanması, normoglisemide geçen zaman tüm hastalarımızda > % 65 olması, CV ve SD değerlerinde azalma saptanması SGİPS kullanımının hipoglisemiyi önlerken glisemik değişkenliği azalttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: glisemik değişkenlik, sensör ile güçlendirilmiş insülin infüzyon sistemleri, tip 1 diyabet

Olguların SGİİS Öncesi ve SGİİS Sonrası Son Kontrol Oksolojik Ölçümleri

	SGİİS öncesi	SGİİS sonrası	p
Ağırlık SDS	-0,23±0,93	0,14±1,04	0,376
Boy SDS	-0,14±1,05	0,03±1,28	0,267
VKİ SDS	-0,16±0,81	0,28±0,74	0,876

[DOS-03]

75 g Oral Glikoz Tolerans Testi ile Yükleme Sonrası Bakılan 1. Saat Glikoz Seviyesi Aterosklerozu Öngörmede Yeni Bir Risk Faktörü Mü?

Suna Kılınç[1], Tuna Demirtaş[2], Zeynep Atay[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji
[3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş: Yakın zamanlı çalışmalar 75 g oral glikoz tolerans testi (OGTT) ile yükleme sonrası bakılan 1.saat kan şekeri seviyesinin >=155 mg/dl olmasının aterosklerozu öngörmede yeni bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Karotis intima media kalınlığı (CIMK) ise ateroskleroz gelişimini gösteren önemli bir parametredir.
Amaç: Prediyabeti olan obez hastalarda OGTT ile yükleme sonrası bakılan 1.saat kan şekeri düzeyinin CIMK üzerindeki etkisi araştırılmak istenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya yaşları 10-18 arasında değişen 171 prediyabeti olan obez hasta alındı. Tüm olguların, antropometrik ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. HbA1C'si 5,7-6,4 arasında ya da açlık kan şekeri 100-125 mg/dl arasında olan hastalar prediyabet olarak değerlendirildi ve OGTT yapıldı. OGTT ile aynı gün tüm hastaların CIMK ölçüldü. Diyabet tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. OGTT sırasında bakılan 1.ve 2.saat kan şekeri düzeyine göre hastalar 3 gruba ayrıldı: 1. saat kan şekeri<155 mg/dl ve 2. saat kan şekeri <140 mg/dl olanlar grup 1, 1. saat kan şekeri>=155 mg/dl ve 2. saat kan şekeri <140 mg/dl olanlar grup 2 ve 2. saat kan şekeri >=140 mg/dl olan hastalar grup 3 olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya, 171 prediyabeti olan obez hasta (74 erkek, 97 kız; ortalama yaş: 13.5±1.8 yıl) dahil edildi. Gruplar arasında yaş, kilo, boy, VKI, VKI-SDS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05). Grup1 (n=73), grup 2 (n=29) ve grup 3 (n=69) hastaların açlık insülin, HbA1c, ALT, AST ve lipid düzeyleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (P>0,05). Grup 1'de CIMK 0,68±0,15 mm, grup 2'de CIMK 0,75±0,15 mm, grup 3'de CIMK 0,75±0,18 mm idi. Grup 1'in CIMK, grup 2 ve grup 3'ten istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edilirken (p=0,025), grup 2 ve grup 3 arasında CIMK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Sonuç: Bu çalışma, normal glikoz toleransı olan hastalarda OGTT ile yükleme sonrası ölçülen 1. saat kan şekerinin >=155 mg/dl olmasının bozulmuş glikoz toleransı olan hastalardakine benzer aterojenik profile sahip olunduğunu göstermiştir. Bu veri, kardiyovasküler hastalık riski yüksek normal glikoz toleransı olan bireylerin tanımlanmasında yardımcı olabilir. Ancak bu konuda yapılacak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prediyabet, obezite, OGTT 1. saat kan şekeri, carotis intima media kalınlığı

TASLAK

[DOS-04]

Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Nefropati Tanısı için Kullanılmakta Olan Mikroalbuminüri Sınırı Uygun Mu?

Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Seha Kamil Saygılı[2], Nur Canpolat[2], Dildar Konukoğlu[3], Hande Turan[1], Salim Çalışkan[2], Lale Sever[2], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefroloji BD, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İstanbul

Giriş:
Diyabetik nefropati (DN) diyabetik hastalarda, morbidite ve mortaliteden sorumlu en önemli komplikasyonlarından biridir. Diyabetik nefropatinin patogenezinde böbrek içi renin-anjiyotensin–aldosteron sisteminin (RAAS) etkinleşmesi ve hiperglisemi sonucunda gelişen glikolizasyon son ürünlerinin podositler, endotel ve mezengial hücrelerle etkileşime girmesi ve bunun sonucunda salgılanan profibrotik sitokinler önemli rol oynamaktadır. Ayrıca DN gelişiminde oksidatif stresin de etkili bir faktör olduğu düşünülmektedir. Klinikte DN tanısı mikroalbuminürinin saptanması ile konmaktadır. Bu çalışmada mikroalbuminüri ortaya çıkmamış olgularda, diyabetik nefropatinin patogenezi ile ilişkili olması olası glomerüler, vasküler, tubuler ve oksidatif stres belirteçlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:
Bu tek merkezli kesitsel çalışmaya, DM süresi en az 2 yıl olan toplam 94 tip 1 DM tanılı olgu alındı. Mikroalbuminürisi (idrar albümin >30 mg/gün) olduğu belirlenen ve/veya RAAS blokajı alan olgular çalışma dışında bırakıldı ve 79 olgu ile çalışmaya devam edildi. Kontrol grubu yaş-cinsiyet-VKİ uyumlu 60 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Tüm hasta ve kontrol grubunda 24 saatlik idrarda albumin, nefrin, angiotensinojen, transferin, VEGF-A, KİM-1 ve 8-oxo-7,8-dihidro-2-deoksiguanozin (8-OHDG) düzeylerine bakıldı. Tüm belirteçlerin kreatinine oranları hesaplandı. Hasta grubunun son ölçülen HbA1c düzeyleri ile son yıl HbA1c ortalamaları kaydedildi. Glomeruler filtrasyon hızı (GFH) serum kreatinin ve sistatin C temelli CKD-EPI formülü ile hesaplandı. İstatistiksel analiz SPSS 21 versiyonu ile yapıldı. Dağılımı normal olan veriler ortalama±SS, normal olmayan veriler ortanca (25p; 75p) olarak ifade edildi. İkili grup karşılaştırılmalarında Mann-Whitney U testi, korelasyon analizlerinde Sperman's testi kullanıldı.

Bulgular:
Hasta ve kontrol grubunun demografik ve antropometrik verileri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 1). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diyabetli olguların ortanca idrar albümin/kreatinin (p=0,018), anjiotensinojen/kreatinin (p=0,028), transferin/kreatinin (p=0,002) ve VEGF-A/kreatinin (p=0,001) düzeyleri yüksekti (Tablo 1). Doğrusal korelasyon analizinde bu belirteçlerin birbirleriyle pozitif ilişkisi (hepsi için p<0,05) olmasına karşın diyabet süresi, HbA1C ya da GFH ile ilişkileri yoktu. İdrar nefrin, KİM-1 ve 8-OHDG düzeyleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark yoktu.

Sonuç:
Ön planda glomerüler ve endotel kaynaklı belirteçlerin yüksekliği patofizyolojide glomerüler hasarın daha erken ortaya çıktığına işaret etmektedir. Mikroalbuminüri sınırının altında olan olgularda idrar albümini ile birlikte anjiotensinojen, transferin ve VEGF düzeylerinin kontrol grubundan belirgin yüksek olması diyabetik nefropatinin kabul edilen mikroalbuminüri sınırından daha önce başladığını göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçları, diyabetik nefropatiyi daha erken tanıyabilmemiz için halen kullanılan mikroalbuminüri sınırının çocuk hastalarda daha aşağıya çekilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Nefropati, Mikroalbuminüri, Transferin, Anjiotensinojen, VEGF-A

Tip 1 Diyabetli Hastalar ve Sağlıklı Kontrollerin Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	Tip 1 DM grubu (n= 79)	Kontrol grubu (n=60)	p
Yaş, yıl	13.8 ±3.1	13±2.3	0.07
Kız cinsiyet, n (%)	48 (61)	34 (57)	0,62
Boy SDS	0.02 (-0.61; 0.74)	-0.08 (-0.57; 0.57)	0.94
VKİ SDS	0.05 ± 1.02	-0.08 ± 0.97	0.43
Puberte, n (%)	66 (84)	52 (87)	0.61
Albümin, mg/gün	5.3 (4; 8.1)	4.4 (2.67; 6.5)	**0.042**
Albümin, mg/gr kreatinin	8.1 (5.8; 12.1)	6.5 (4.3; 10.2)	**0.018**
Transferrin, ng/mg kreatinin	36 (23.5; 58.7)	23.4 (15.5; 39.5)	**0.002**
KIM-1, ng/mg kreatinin	1.01 (0.60; 1.65)	1.15 (0.66; 1,84)	0.49
Nefrin, pg/mg kreatinin	119 (55.4; 225)	110 (54.2; 207)	0.67
VEGF-A, pg/mg kreatinin	166 (114; 202)	117 (75.1; 167)	**0.001**
Angiotensinogen, ng/mg kreatinin	0.77 (0.52; 1.23)	0.64 (0.4; 0.95)	**0.028**
8-OHDG, ng/mg kreatinin	49 (32.2; 88)	60.3 (48.5; 84.7)	0.06

Veriler dağılımlarına göre ortalama±SS ya da ortanca (25p; 75p) olarak verilmiştir

TASDAK

[DOS-05]

Obez Çocuk ve Adolesanlarda FGF-21 Düzeyinin Glukoz Metabolizması ve Kemik Mineral Yoğunluğu ile İlişkisinin Araştırılması

Filiz Akduman[1], Zeynep Şıklar[2], Elif Özsu[2], Özlem Doğan[3], Metin Kır[4], Merih Berberoğlu[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AnaBD
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AnaBD
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AnaBD

FGF-21, karbonhidrat ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde özgün rol oynayan bir adipokindir. Yapılan son çalışmalarada FGF21'in termogenezi, enerji harcamasını, yağ kullanımını ve insülin duyarlılığını arttırdığı; kan şekerini ve lipid düzeyini azaltarak metabolik sağlık açısından potansiyel yarar sağlayabileceği belirtilmektedir. Erişkinlerde FGF21 düzeyi ile obezite ve insülin direnci arasında ilişki olabileceği belirtilmiş olmasına karşın, çocuk ve adolesan yaş grubunda bu ilişki tam olarak ortaya konulmamıştır.
Ayrıca FGF-21'in "kemik dokusu" üzerine etkisi son dönemde dikkat çekmeye başlamıştır. FGF-21'in kemik metabolizmasındaki rolü ise paradoksik ve kompleks gözükmektedir. Obez olgularda kemik mineral içeriği ile FGF21 arasındaki ilişkinin ters orantılı olduğu; metabolik sağlığı düzeltirken, osteoblast yapımını azaltarak kemik yapımını bozabildiği ileri sürülmektedir. Obez adolesanlarda metabolik sağlık parametreleri ile ilişkisi ortaya konulmamıştır.
Obezite ve kemik dokusunun etkilenmesi son dönemlerde daha fazla dikkati çeken bir sorundur. Metabolik bozukluğa sahip obez adolesanlarda kemik kütle kazanımının yetersiz olabildiği, bunun da ileri yaşlarda osteoporoz riskini beraberinde getireceği ileri sürülmektedir. Obez adolesanlarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) nun azaldığı, özellikle hiperinsülinizm ile KMY'nun ters orantılı olduğu bildirilmesine karşın, arttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.

Bu çalışmada, obez çocuk ve adolesanlarda FGF-21 düzeyinin, kontrol grubuna göre farklı olup olmadığının saptanması; metabolik parametreler ve KMY ile bir ilişkisinin olup olmadığının belirlenmesi; obezitede insülin direnci ve kemik metabolizmasının durumunu belirlemede bir metabolik belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı konusunda veri sağlanması amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Yaşları 10 ile 18 yıl arasında olan, obezite tanısı almış olan olgular çalışma grubunu, sağlıklı bireyler ise kontrol grubunu oluşturmuş olup, antropometrik değerlendirmelerinin yanı sıra, laboratuar incelemelerinde "AKŞ, açlık insülin, lipid profili, AST, ALT ve FGF21 düzeyi" bakılmıştır. FGF21 düzeyi Elisa yöntemi ile çalışılmıştır. Tüm olgularda, DEXA yöntemi ile kemik mineral dansimetresi çekilerek, KMY (L2-L4 lumbal) belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmada yaş ortalaması 13.32±1.6 yıl olan, toplam 128 olgu (84'ü obez, 44'ü kontrol) değerlendirilmiştir. Obez ve kontrol grupları yaş ve cins olarak benzerdir. AKŞ, açlık insülin, trigliserid, LDL-kolesterol, VLDL- kolesterol, ALT değerleri obez grupta kontrol gubuna göre daha yüksek, HDL- kolesterol düzeyi daha düşük bulunmuştur. Obez olgularda FGF21 düzeyi 193.07±96 ng/ml, kontrol grubunda ise 168,52 ±89 ng/ml (p:014) olup aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.
Her iki grupta FGF21 düzeyi ile yaş, boy SDS, %VKİ, bel/kalça oranı ve bel çevresi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Metabolik parametrelerden AKŞ, açlık insülin, lipid düzeyleri ile FGF21 arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Yine FGF21 düzeyi ile KMY ve KMYz skoru arasında da anlamlı ilişki saptanamamıştır. KMY ve KMYz skorunun ise obez grupta anlamlı olarak daha daha yüksek olduğu görülmüştür (KMY z skoru obezlerde 1.124, kontrol grubunda 0.352, p: 0.01).

Yorum: Obez olgularda beklendiği gibi glukoz metabolizma bozukluğu, dislipidemi ve ALT yüksekliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazladır. FGF21 düzeyi ile insülin düzeyleri arasında bir ilişki saptanamamıştır.
Ayrıca obez çocuk ve adolesanlarda kemik mineral yapımının henüz bozulmadığı, tam tersine yağ dokusu artışı ile kemik kütlesinin artabileceği görülmüştür. Kemik yapımını negatif yönde etkileme olasılığı bulunan FGF21 düzeyinin ise, bu yaş grubunda, KMY üzerine bir etkisi görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: FGF21, Obezite, Kemik mineral yoğunluğu

[DOS-06]

Deneysel Diyabette Kan ve Lenf Lipid Bileşiminin Değişimi ile Lenf Akış Hızı Arasındaki Bağlantı

Gülnare Hilal İbrahimova, Aida Cabbar Aliyeva, Malahat Bahtiyar Talışinskaya, Sabir Cahan Aliyev, Yakub Cavad Mammadov
Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Patolojik Fizyoloji AnaBD, Bakü

Amaç: Diyabetes mellitus (DM) toplumda en sık görülen kronik metabolik hastalıklardan biridir. Diyabetik dislipideminin karakteristik özelliği plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein – HDL kolesterol konsantrasyonunun düşük ve düşük yoğunluklu lipoprotein – LDL kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein – VLDL kolesterol
seviyesinin artmış olmasından oluşmaktadır. Deney hayvanlarında diyabet hastalığının modellenmesi ve lipid metabolizmasının durumunun anlaşılması önemli bir konudur. Son yıllarda yapılan pek çok deneysel çalışmada DM lipid metabolizmasının durumu kanda incelendi. Fakat DM lipid metabolizmasının durumu lenfte incelenmemiştir.
Bu gözlemin amacı deneysel diyabetes mellitusta lipid metabolizmasının durumunu kan ve lenfte karşılaştırmalı öğrenme, tespit edilen değişikliklerle lenf akış hızı arasında ilişkinin bulunmasıdır.

Gereç-Yöntem: Ağırlıkları 2.5-3.0 kg olan 6 adet sağlıklı tavşanlar çalışmaya dahil edildi. Alloksan deneysel diyabet oluşturmak için, tavşanlara i.v.100 mg / kg dozda % 5 su solüsyonu alloksan (Mol Weight: 244.13) enjekte edildi. Tavşanlar alloksan uygulanmasından 15 gün sonra diyabetik semptomlar gösterdiler. Alloksanın uygulanmasından önce ve 30, 60, 90 gün sonra açlık kan şekeri (glukometre ile kullanılır) ve lipid metabolizmasının durumu değerlendirilmiştir. Testler için kalp boşluğundan kan ve duktus torasikus dan torakal lenf alındı. Bu amaçla tavşanlar anestezi edildi (tavşanlara 8 mg / kg kalipsol ve 0.15 ml / kg % 1'lik bir çözelti dimedrol intravenöz enjeksiyonuyla anestezi uygulandı). Torakal duktusdan lenf akış hızı belirlendi. Kan ve lenfte lipit metabolizmasının durumunu değerlendirmek için yüksek yoğunluklu lipoprotei – HDL kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein –LDL kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein – VLDL kolesterol bir BioScreen MS-2000 biyokimyasal analiz cihazı (Almanya) üzerinde belirlenmiştir. Çalışmalar deney hayvanlarda kabul edilen kurallara göre gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Alloksan Diyabetes mellitusun modelleşmesi sadece kanda değil aynı zamanda lenfte de lipid metabolizmasının durumunun ihlaline yol açar. Gözlem döneminde LDL kolesterol, VLDL kolesterol düzeyleri hem kanda hem de lenfte normal değerin üzerinde gözlemlendi ($p<0.01$-0.001; p değerleri SPSS 16 programında non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı). Gözlemin başında LDL kolesterol, VLDL kolesterol kanda lenfe oranla daha çok artıyor, gözlemin sonunda göstergeler kanda düşsede, normlara yaklaşmıyor. Lenfte ise bu göstergeler bütün müşahide müddeti süresince giderek daha yüksek düzeye ulaştı. Kan ve lenfte düşük HDL kolesterol istatistiksel olarak dürüst olmamıştır. Gözlem döneminde lenf akış hızı giderek azalmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak alloksan deneysel diyabet tavşanlarda kan ve lenf lipid metabolizmasının düzensizliği açıktır. Deneysel diyabetes mellitus sırasında lenf akış hızı ile lenf lipid bileşiminin değişimi arasında bir ilişki mevcuttur. Deneysel diyabetes mellitus sırasında lipid metabolizmasındaki değişimin lenf dolaşımını bozduğunu etimal etmək sonucuna vardık. Oluşan toksik ürünlerin dokulardan hariç olunmasının zorlaştığı görüldü ve sonraki komplikasyonlara neden olabileceği saptandı.

Anahtar sözcükler: Deneysel diyabet; lipid bileşimi; lenf akış hızı.

Anahtar Kelimeler: Deneysel diyabet, lipid bileşimi, lenf akış hızı

[DOS-07]

Obez Çocuklarda Serum Nörotensin Düzeyinin Metabolik Parametreler ve Yeme Davranışı ile İlişkisi

Gülten Cingöz[1], Gonca Özyurt[2], Hamide Uzun[3], Özlem Gürsoy Çalan[4], Tuncay Küme[4], Bumin Nuri Dündar[5], Gönül Çatlı[5]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi AnaBD, İzmir
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AnaBD, İzmir
[5]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir

Giriş: Nörotensin (NT), santral ve instestinal etkileri olan 13 aminoasitlik bir peptiddir. İntestinal ve gastrik motiliteyi azalttığı, pankreas ve safra asidi salınımını düzenleyerek yağ emilimini artırdığı gösterilmiştir. Bunun yanısıra, santral sinir sisteminden de salınan NT'in anoreksijenik etkisinin olduğu bildirilmektedir. Literatürde, deneysel ve erişkin obez çalışmalarında serum/plazma NT düzeyleri ile ilgili çelişkili sonuçlar raporlanmıştır.

Amaç: Bu çalışmada, obez çocuklarda serum NT düzeyinin (i) metabolik ve antropometrik parametreler ile ilişkisinin, (ii) tıkınırcasına yeme bozukluğu (TYB) patogenezindeki rolünün ve (iii) besin tüketimi/tercihi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, 12-17 yaş arasında kilo artışı şikâyeti ile başvuran ve vücut kitle indeksi (VKİ) >95p olan adolesan olgular ile yaş ve cinsiyet açısından benzer olan VKİ 3-85p olan sağlıklı adolesanlar alındı. Tüm olguların, antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal analizleri [açlık kan glukoz, insülin, lipid profili, insülin direnci, serum NT, ghrelin ve leptin düzeyleri] yapıldı. Vücut yağ analizi biyoelektrik impedans cihazı ile değerlendirildi. Tüm olgularda, TYB varlığı araştırıldı ve üç günlük besin tüketimleri değerlendirilerek aldıkları günlük toplam kalori miktarları ve makronutrient oranları belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya, 65 obez (32'si kız, 14,6± 1,4 yaş) ve 65 sağlıklı adolesan (32'si kız, 14,6 ± 1,5 yaş) olgu dahil edildi. Obez grupta, VKİ, VKİ standart sapma skoru (SDS), bel çevresi, yağ yüzdesi, yağ kitlesi, açlık insulin, insülin direnç indeksi, trigliserid, leptin ve NT değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, ghrelin düzeyi ise anlamlı olarak düşük saptandı. Obez grupta, leptin, ghrelin ve NT düzeyleri insülin direnci ve TYB varlığına göre karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Obez ve kontrol gruplarında serum NT düzeyi ile antropometrik ve metabolik parametreler ya da besin tüketim miktarı arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları obez grupta yüksek saptanan NT'in intestinal lipid emilimini artırarak obezite etyopatogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte, anoreksijenik etkili olduğu bilinen NT düzeyinin obezlerde yüksek saptanmasına rağmen anoreksijenik etkisinin gözlenmemesi hipotalamik düzeyde NT direncinin varlığını ve kompansatuvar NT artışını düşündürmüştür. NT'in TYB ve besin tüketimi/tercihi üzerine aşikâr etkisinin olmadığı gözlenmiştir.
Anahtar kelimeler; obezite, çocuk, nörotensin, leptin, ghrelin, tıkınırcasına yeme bozukluğu

Anahtar Kelimeler: obezite, nörotensin, tıkınırcasına yeme bozukluğu

TAOLAK

KONGRE
SÖZEL BİLDİRİLER
(A Kategorisi)

Oturum Başkanları:
19 Nisan 2019
S-1/S-9
Prof. Dr. Nazlı Gönç
Prof. Dr. Orhun Çamurdan
20 Nisan 2019
S-10/S-17
Prof. Dr. Erdal Adal
Prof. Dr. Mehmet Nuri Özbek

TASLAK

[S-01]

Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında Cinsiyet Kararı: 20 Yıllık Deneyim

Fatih Gürbüz[1], Murat Alkan[2], Gonca Çelik[3], Atıl Bişgin[4], Necmi Cekin[5], Ali Kemal Topaloğlu[1], Ünal Zorludemir[2], Ayşe Avcı[3], Bilgin Yüksel[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi BD
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi AD
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD
[5]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp AD

Cinsiyet gelişimi bozukluğu (CGB), çocuklar ve aileleri için stresli bir durum olmakla birlikte, cinsiyet belirsizliği olan çocukların cinsiyet tayini tıbbi acil bir durum olarak kabul edilmektedir. Cinsiyet belirleme tartışılırken dikkat edilmesi gereken faktörler arasında tıbbi tanı, dış genital görünüm, fertilite potansiyeli, terapötik ve/veya cerrahi müdahale seçenekleri, hasta ve ailelerin görüş ve istekleri, sosyal-kültürel faktörler, çocuğun psikolojik cinsiyet gelişim durumu sayılabilir.
Bu çalışmanın amacı kliniğimizde 1999-2019 yılları arasında CGB nedeniyle cinsiyet tayini yapılan çocuklardaki verilerin değerlendirilmesi ve böylece kliniğimizin bu konudaki yaklaşık 20 yıllık deneyiminin paylaşılmasıdır.
Toplam 209 CGB hastanın ilk başvuru yaş ortalaması 3,12 (±4,73) yıl olup, 130'unda (%62,2) cinsiyet belirsizliği, 22'sinde (%10,5) kasıkta şişlik, 18'inde (%8,6) adrenal kriz, 16'sında (%7,7) primer amenore, 15'inde (%7,2) testislerin yerinde olmaması, 4'ünde (%1,9) ailede cinsiyet belirsizliği, 2'sinde (%1) mikropenis, 1'inde (%0,5) vajen açıklığının olmaması ve 1'inde (%0,5) boy kısalığı yakınması mevcuttu. Chicago konsensusuna göre hastaların 110'u (%52,6) 46,XY CGB, 87'si (%41,6) 46,XX CGB ve 12'si (%5,7) sex kromozom CGB tanısı aldı. Etiyolojik dağılım incelendiğinde konjenital adrenal hiperplazinin (KAH) en yaygın olan CGB nedeni olduğu saptandı (%41,1). Kırk iki hastanın (%20) CGB'na yol açan etiyolojik nedeni saptanamadı. Psikiyatrik değerlendirilmede 46,XY olan hastaların %31,8'i erkek, %30,9'u kız cinsiyetine yönelimi varken, %37,3'ünde henüz bir cinsiyete yönelim yoktu. 46,XX bireylerde ise %51,7 kız, %11,5'i erkek cinsiyeti yönelimine sahip iken %36,8'inde henüz bir yönelim gelişmemişti. Ailelerin beklentileri göz önüne alındığında; 46,XY olanlarda %78,2'si, 46,XX CGB'da %89,7'si ve sex kromozom CGB'da ise %91,7'si çocuklarının mevcut yetiştirdikleri cinsiyete uygun olarak desteklenmesini talep etti. Cinsiyet belirleme toplantısında hastaların ortalama yaşı 4,54 yıl (±4,99) olup, 46,XY CGB olan hastaların %60,9'u erkek, %36,4'ü kız cinsiyeti, %2,7'si ise takip kararı ile desteklendi. 46,XX CGB hastalarının %88,5'i kız, %5,7'si erkek cinsiyeti ve %5,7'si için takip kararı alındı. Sex kromozom CGB olgularının 9'u (%75) erkek, 3'ü (%25) kız cinsiyeti olarak desteklendi. 209 hastanın 186'sına (%89) ilk toplantıda cinsiyet kararı verilirken, 23 hasta (%11) için birden fazla defa toplantı yapıldı. Genetik tanılar göz önüne alındığında StAR, 11-hidroksilaz KAH, komplet androjen direnci, leydig hücre aplazisi ve 17-alfa hidroksilaz KAH vakalarının tamamında kız cinsiyeti kararı alındığı dikkati çekti. CGB olan hastalarda cinsiyet tayininde etiyoloji, anatomik yapı, fertilite kapasitesi gibi fiziksel değişkenler yanında aile istekleri, yetiştirilme şekli ve mutlaka çocuğun psikolojik cinsel yöneliminin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu açıdan cinsiyet tayininin deneyimli ve yeterli bir ekibe sahip merkezlerde yapılması en uygun seçenek olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Cinsel gelişim bozukluğu, Cinsiyet tayini, Cinsiyet belirleme komisyonu

Chicago Konsensusuna Göre Hastaların Cinsiyet Dağılımları ve Kararları

		Hasta Sayısı (n)			
		46,XX_DSD	46,XY_DSD	Kromozomal DSD	Toplam
Psikiyatrik cinsiyet yönelimi	Kız	45	34	3	82
	Erkek	10	35	5	50
	Henüz yönelim yok	32	41	4	77
Ailenin yetiştirmesi	Kız	61	64	4	129
	Erkek	26	46	8	80
Aile isteği	Mevcut cinsiyete devam	78	86	11	175
	Diğer cinsiyete geçiş	9	24	1	34
Karar cinsiyet	Kız	77	40	3	120
	Erkek	5	67	9	81
	Takip	5	3	0	8

[S-02]

46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Hastalarının Genetik Etyolojisinin Değerlendirilmesi

Şükran Poyrazoğlu[1], Agharza Aghayev[2], Güven Toksoy[2], Birsen Karaman[2], Şahin Avcı[2], Umut Altunoğlu[2], Melek Yıldız[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Firdevs Baş[1], Seher Başaran[2], Oya Uyguner[2], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tibbi Genetik BD, İstanbul

Giriş: 46,XY Cinsiyet Gelişim Bozuklukları (CGB) klinik ve genetik olarak heterojen bir durumdur. Fenotipik değişkenlik ve birden çok genin fenotip ile ilgili olması kesin tanıyı zorlaştırmaktadır. Günümüzde gelişen teknolojiye rağmen 46,XY CGB'nın önemli bölümünün genetik kökeni saptanamamaktadır.

Amaç: 46,XY CGB olan hastaların genetik nedeninin saptanması.

Yöntem: 46,XY CGB tanısı ile takip edilen 76 hasta değerlendirildi. Androgen duyarsızlık sendromu (ADS) veya 5 alfa reduktaz eksikliği (5αRE) düşünülen 56 hasta Sanger dizileme ile AR ve SRD5A genleri açısından değerlendirildi. Sanger dizileme ile mutasyon bulunmayan 22 hasta ve gonadal disgenesi veya androjen sentez kusuru düşünülen 20 hastada İstanbul Tıp Fakültesi Tibbi Genetik ADnda tasarlanan CGB ile ilişkili 31 genin yer aldığı panel-gen test kiti ile Ion Torrent PGM platformu üzerinde dizilendi. Saptanan mutasyonlar Sanger dizi ile doğrulandı ve gerektiğinde diğer aile bireyleri ilişkili patojenik varyant açısından incelendi. Panel-gen testinde ilişkili varyant saptanmayan olgular MLPA yöntemi ile delesyon ve duplikasyon (DMRT1, CYP17A1, SRD5A2, HSD17B3, NR0B1, COL4A5, GJB1, PQBP1, CXorf21, PHEX, ZFY, UTY, WNT4, NR5A1, SOX9) varlığı için araştırıldı.

Bulgular: ADS ve 5αRE öntanısı olan hastaların %60.7'sinde mutasyon saptandı. Bu genlerde mutasyon bulunmayan 42 hastadan 17'sinde sekiz farklı gende, altısı daha önce tanımlanmış ve 13'ü literatürde bildirilmemiş olası ilişkili varyantlar saptandı. Genetik tanı oranı %40,5 olarak belirlendi. En sık mutasyon saptanan gen HSD17B3 geni (%16,7) idi. Bu geni takip eden diğer genler ise DHH, NR5A1, LHCGR ve birer olgu ile WT1, POR, ZFPM2 ve HOXA4 genleri idi. İncelenen hiçbir olguda büyük delesyon/duplikasyon saptanmadı.

Sonuç: 46,XY CGB hastalarında kesin tanı, optimal tedavi ve izlemi için genetik bozukluğun saptanması önemlidir. Yeni nesil dizi analizi genetik temelin saptanmasında önemli yer tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, Yeni Nesil Dizileme, Genetik

TASLAK

[S-03]

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Olguların Klinik ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi- Tek Merkez Deneyimi

Samim Özen[1], Aysun Ata[1], Hüseyin Onay[2], Selin Uzun[3], Damla Gökşen[1], Ferda Özkınay[2], Nazlı Burcu Özbaran[4], İbrahim Ulman[5], Şükran Darcan[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, izmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD,İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ürolojisi BD, İzmir

Giriş: Dış ve ya iç genital yapıda herhangi bir bozukluk olmasına cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) denir. Tüm genital yapı anomalileri dahil edildiğinde sıklık yaklaşık 1/4500 olarak bildirilmektedir.
Amaç: Çocukluk çağındaki CGB olgularının klinik ve genetik özelliklerini değerlendirmek.
Gereç-Yöntem: 1981-2018 yılları arasında CGB tanısıyla izlenen olgular çalışmaya alındı. Turner sendromu ve Klinifelter sendromu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar başvuru yakınmaları, demografik, klinik özellikleri, patolojik ve genetik tanıları açısından değerlendirildi.
Sonuçlar: Toplam 186 hastanın 127'si(%68.3) 46, XY CGB, 49'u(%26.3) 46, XX CGB, 10'u(%5.4) ise cins kromozomal CGB olarak sınıflandırıldı. Hastaların ortalama başvuru yaşı 4.2 ± 5.8 yıl iken, kesin moleküler tanı alan 69 hastanın (%37) tanıya kadar geçen süre ortalaması 1.8±2.9 yıl saptandı.

Başvuru bulguları /yönlendirme nedenleri değerlendirildiğinde; 46, XY CGB grubunda hastaların 56'sı(% 44.1) hipospadias, 21'i(%16.5) dış genital yapıda belirsizlik, 21'i(%16.5) mikropenis, 25'i(%19.7) bilateral inmemiş testis, 11'i(% 8.7) tek taraflı inmemiş testis nedeni ile değerlendirildi. Kız cinsiyetinde büyütülmüş olan 29 (%22.8) olgunun başvuru yakınmaları 7'si(%5.5) kliteromegali, 10'u(%7.8) primer amenore, 2'si(%1.5) görüntülemede rastlantısal CGB saptanması nedeni ile başvurdu. 3(% 2.3) olguya ise daha önce kardeşinde CGB öyküsü olması nedeniyle tanı konuldu.
46, XX CGB' lerin ise 12'si(%24.5) dış genital yapıda belirsizlik, 10'u(%20.4) primer amenore, 10'u(%20.4) kliteromegali, 4'ü(%8.1) görüntülemede rastlantısal, 3'ü (%6,1) kasıkta şişlik nedeniyle başvurdu. Erkek cinsiyetinde yetiştirilen 8 hasta ise (%16.3) mikropenis / hipospadias nedeni ile yönlendirilmişti.

46 XY CGB hastalarında 42'sinde (%33) moleküler tanı konuldu. Bunların 13'ünde (% 10,2) SRD5A2, 6'sında(% 4.7) AR, 5'inde(% 3.9) HSD17B3, 3'ünde(% 2.3) AMHR2, 2'sinde(% 1.5) LHCGR, 2'sinde(% 1.5) WT-1, 1'inde (% 0.8) HSD3B2, 1'inde (% 0.8) CYP17A1, 1'inde (% 0.8) SRY, 1'inde(% 0.8) AMH, 1'inde(%0.8) DHCR7 geninde mutasyon saptandı. 1 (% 0.8) hastaya ise Y mikrodelesyonu tanısı konuldu. Daha önce mutasyon saptanmayan 2 hastamızda tüm ekzom dizi analizi kullanarak CGB ile ilişkili olabilecek yeni 2 farklı gen saptandı. Bunlardan birisi CCDC60 geni homozigot c.332delC (p. L112YfsX2) mutasyonu, diğeri ZNF653 geni homozigot c.36_41dupGGAGGC (p.Ala14_Glu15insGluAla) mutasyonuydu.

Klinik ve laboratuar destekli tanılardan 46, XX CGB hastalarından 9'u (%18.3) Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser sendromu, 18'i(%36.7) 21 α-hidroksilaz eksikliği, 4'ü (%8.1) 11-β hidroksilaz eksikliği, 1'i(%2) kloake anomalisi, 3'ü(%6.1) 46,XX gonadal disgenezi, 1'i vajinal agenezi toplam 36 hasta (%73.4) tanı aldı. Moleküler tanı konulan 17 hastanın 13' ünde (%26.5) CYP21A2 geninde mutasyon saptanırken 1'inde(%2.1) CYP11B1 geninde mutasyon, 1'inde (%2) SRY+ gonadal disgenezi, 2'sinde(%4) CYP19A1 geninde mutasyon saptandı.
Cinsiyet değişimi olan 9 hastanın hepsi kromozomal cinsiyetini seçti (2 hasta 46, XX, 7 hasta 46, XY). Bunlardan 3'ü(%33.3) 5α-redüktaz eksikliği, 1'i(%11.1) 17 β-hidroksisteroid dehidrogenaz-3 eksikliği, 1'i(%11.1) 3 β hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği, 1'i (%11.1) 21-α hidroksilaz eksikliği idi.
Cinsiyet kromozom bozukluğuna bağlı gonadal disgenezi tanısı alan 10(%5.3) hastanın 4'ü(%40) kız, 6'sı(%60) erkek cinsiyetinde yetiştirilmişti.
Gonadoblastom saptanan 4 hastanın hepsinde karyotip 46,XY ve SRY (+) idi. Bu olguların 3'ünde saf gonadal disgenezi, biri ise karma gonadal disgenezi idi.
Sonuç: Karmaşık genetik mekanizmalarla ortaya çıkan CGB' lerin birçoğuna günümüzde halen genetik tanı konulamamaktadır. Endokrin/genetik tanı merkezlerine başvuru öncesi olguların önemli kısmında hatalı cinsiyet atanması yapılmaktadır. CGB'lerde tanı konulmasından cinsiyet seçimine kadar geçen süreçte ve izlemde konusunda uzmanlaşmış multidisipliner bir ekip yaklaşımı gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: cinsiyet gelişim bozukluğu, genetik, klinik özellikler

[S-04]

Uzun ve Zorlu Bir Süreç: Cinsiyet Kimlik Hoşnutsuzluğu Olan Bireylerin İzlemi

Esin Karakılıç Özturan[1], Aslı Derya Kardelen Al[1], Ayşe Pınar Öztürk[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Ayşe Burcu Ayaz[2], Şahika Yüksel[3], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Büyüme-Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji BD,İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı AD,İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Emekli Öğretim Üyesi,İstanbul

Giriş-Amaç: Cinsel kimlik hoşnutsuzluğu (CKH), en 6 ay süreyle kişinin hissettiği/dışa vurduğu cinsiyetiyle doğumdaki cinsiyeti arasında belirgin uyumsuzluk olması ve işlevsellikte bozulmanın eşlik etmesi durumudur. Psikiyatrik değerlendirmeler sonrasında CKH tanısı kesinleşen bireylerdeki medikal tedaviler üç aşamalıdır. Birinci aşama GnRH analog tedavisi ile puberte baskılanması, 2. aşama tedaviye cins steroidlerinin eklenmesi, 3. aşama ise 18 yaş sonrasında cerrahi düzeltme ve cins steroid tedavisinin devamıdır. Biz de kliniğimizde takip ettiğimiz CKH'li bireylerin klinik özellikleri ve tedavi izlemlerini sunmayı amaçladık.

Metod: Kliniğimize 2016-2019 yılları arasında CKH tanısı ile, cinsiyet dönüştürme sürecinde gerekli tedavilerin yapılması için başvuran 12 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olguların, başvuru şikayetleri, klinik bulguları ve tedavi başlanan olguların izlemleri değerlendirildi.

Bulgular: Olguların, 5'i transkadın, 7'si transerkekti, başvuru yaş ortalaması 16.6 yıl (min. 13.3- max. 21.6) olup 11 olgu pubertesini tamamlamıştı, 1 olgunun pubertesi Tanner evre 4'tü. Tüm olgular, küçük yaşlardan beri doğumsal cinsiyetlerinden rahatsız olup, rahatsızlıkları özellikle puberte döneminde daha artmıştı. Yedi olgu çocuk psikiyatrisi tarafından kliniğimize yönlendirilmişti, 5'i ise aileleri tarafından hormonal bozukluk olabileceği şüphesiyle polikliniğimize getirilmişti, herhangi bir çocuk psikiyatri başvurusu yoktu. Başvuruda transkadın 3 olgunun obezitesi mevcuttu, bu olgulardan 2'sinde ayrıca hirsutizm saptanmıştı. Dört olguya (3 MTF, 1 FTM) puberte baskılama için ortalama 17.2 yaşta (min. 16.7- max 17.6) GnRH analog tedavisi, ortalama 17.4 yaşta (min. 16.8- max. 17.8) puberte indüksiyonu için cins steroid tedavisi başlandı, ayrıca transerkek olgumuz 17.7 yaşta mastektomi operasyonu oldu. Hiçbir hastada tedaviye bağlı bir komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Transgender bireylerde cinsiyet dönüşüm süreci uzun ve zorlu bir yolculuktur. Ancak farkındalık arttıkça trans bireylerin gerekli tedavilere ulaşması da kolaylaşacaktır. Biz de kliniğimizde artan deneyimimiz ile bu bireylerin toplumda daha iyi bir yer edinmesi ve daha iyi yaşamına devam etmesine yardımcı olmaya çalışmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Transgender, birey, klinik, medikal tedavi

TASLAK

[S-05]

Normosmik ve Anosmik İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizmde PLXNA1 Varyanlarının Prevalansı ve İlişkili Fenotipleri

Leman Damla Kotan[1], Emregül Işık[2], İhsan Turan[1], Eda Mengen[3], Gamze Akkuş[4], Mehmet Taştan[1], Fatih Gürbüz[1], Bilgin Yüksel[1], Ali Kemal Topaloğlu[5]
[1]Çukurova Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Adana
[2]Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Gaziantep
[3]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara
[4]Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları - Endokrinoloji ve Metabolizma BD, Adana
[5]Çukurova Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Adana; University of Mississippi Medical Center, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, Mississippi

Amaç: İdiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm (IHH), yetersiz gonadotropin salınımından kaynaklanan tam veya kısmi ergenlik yetmezliği ile karakterizedir. Koku fonksiyonuna göre IHH hastaları, normal koku alma duyusu (normosmik IHH, nIHH) ve koku alma kabiliyeti zayıf (Kallmann sendromu, KS) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılabilir. Bugüne kadar yaklaşık 50 gen IHH ile ilişkili olarak tanımlanmıştır. Olguların %10-20'si oligogenik kalıtım yoluyla aktarılmaktadır. Yakın zamanda, PLXNA1'deki heterozigot missense mutasyonların KS'nin yeni bir nedeni olduğu bildirilmiştir. Buna dayanarak çalışmamızda, geniş nIHH/KS hasta kohortunda PLXNA1 varyantlarının ve ilişkili fenotiplerin prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Toplamda 178 proband ve 37 etkilenmiş aile bireyinin bulunduğu IHH kohortuna ait 215 WES datası PLXNA1 için taramıştır. Nadir varyant tespit edilen bireylerde IHH'den sorumlu olduğu bilinen genler ayrıca araştırılmıştır. Varyantların HGMD, ClinVar ve PubMed'de veritabanı taraması, MutationTaster, Polyphen-2 ve SIFT ile in silico değerlendirilmesi yapılmış ve DANN skorları belirlenmiştir. Alelik frekansları gnomAD ve GME üzerinden saptanmıştır. Patojenite sınıflandırması ACMG/AMP kriterleri gereğince yapılmıştır. Tespit edilen tüm varyantlar Sanger sekansı ile teyit edilmiştir.

Bulgular: nIHH/KS hasta kohortunda yapılan PLXNA1 (HGNC: 9099, NM_032242) taraması sonucu birbirinden bağımsız yedi aileden dokuz hastada, tümü heterozigot durumda olan sekiz novel varyant (p.Arg836His, p.Lys1451Arg, p.Val287Met, p.Val536Ile, p.Ser1850Arg, p.Ile1701Val, p.Arg319Trp, p.Pro485Leu) ve daha önce tanımlanmış iki missense mutasyon (p.Arg528Trp ve p.Gly720Glu) olmak üzere toplamda 10 değişim tespit edilmiştir. Ayrıca WES taramasında yedi hastanın nIHH/KS ve/veya plexin ilişkili genlerde (PROKR2, IGSF10, HS6ST1, SEMA3E, CCDC141, FGFR1, NRP1, POLR3A, SRA1) oligogenik kalıtımla uyumlu olarak ek varyant taşıdığını görülmüştür.

Sonuç: Sonuçlarımız PLXNA1 varyantlarının yalnızca anosmik IHH'ye değil aynı zamanda nispeten yüksek prevalanslı normosmik IHH'ye de neden olduğunu göstermektedir. Bulgularımızda probandların net bir çoğunluğunun diğer IHH genlerinde de varyant taşıdığını gözlemlenmiştir. WES kullanımının artmasıyla, artık oligogenik kalıtımın Mendel kalıtımına oranla daha yaygın olduğu anlaşılmaktadır. Verilerimize dayanarak, nedensel mutasyonlar için her iki IHH formunun gen taraması yapılırken, PLXNA1'in listede olması gerektiğini öneriyoruz.
Bu çalışma Çukurova Üniversitesi BAP Proje no: 4579 ve Tübitak Proje no: 113S962 tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm, Kallmann sendromu, Oligogenik kalıtım, PLXNA1

[S-06]

Santral Puberte Prekoks, Periferik Puberte Prekoks ve Prematür Telarşta AMH Düzeyleri ile GnRH Uyarısına AMH Yanıtı

Nursel Muratoğlu Şahin, Aslıhan Araslı Yılmaz, Şenay Savaş Erdeve, Semra Çetinkaya, Zehra Aycan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Anti-Müllerian hormon (AMH); primer ve preantral foliküllerden salgılanmaktadır, folikülogenezin başlatılması ve dominant folikül seçiminde etkilidir. AMH'nın pubertal dönemdeki değişimini inceleyen az sayıda çalışma olup, AMH'nın puberte başlangıcından sonraki iki yılda %30 azaldığı saptanmıştır. AMH'nın FSH ve LH ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, FSH ve LH'daki hızlı değişimlere AMH yanıtı tam bilinmemektedir. Santral puberte prekoksta (SPP) AMH düzeyinin prematür telarştakinden (PT) daha düşük olduğu gösterilmiştir, ancak periferik puberte prekoksta (PPP) AMH düzeyi değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda; SPP, PPP ve PT gruplarının bazal ve GnRH uyarısı ile uyarılmış AMH düzeylerini ve gonadotropinlerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem: Çalışmaya 8 yaşından önce meme gelişimi başlayan ve tanı amaçlı GnRH testi yapılan olgular dahil edildi. Çalışmaya katılmaya kabul eden 73 olgudan GnRH testinin 0, 45. ve 90. test dakikalarında AMH düzeyi için kan örneği alındı. Olgular klinik ve laboratuvar bulgularına göre SPP, PPP, PT olarak gruplandırıldı. PPP grubuna diğer tanıları dışlanmış, over kistine sekonder PPP olguları alındı. Grupların bazal ve uyarılmış AMH düzeyleri ve gonadotropinlerle ilişkileri değerlendirildi. Gruplar arası veriler uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: Median yaşları 7,8 (4,1-9,3) yıl olan 73 olgunun; %43,8'i(n:32) SPP, %42,5'i (n:31) PT, %13,7'si(n:10) PPP idi. Bazal AMH PPP grubunda median 0,09 ng/ml (0,05-0,31), SPP grubunda 0,19 ng/ml (0,05-0,56), PT grubunda ise 0,29 ng/ml (0,07-0,77) bulundu. Üç grubun bazal AMH düzeyleri; istatistiksel olarak anlamlı olarak farklıydı (p:0,0001). En düşük bazal AMH; PPP grubunda idi. Uyarılmış AMH düzeyi bazale göre anlamlı düzeyde yüksekti (p:0,0001). Bazal AMH; pik FSH ile pozitif korele idi (r:0,263 p:0,0025). GnRH testinde olguların %32,9'unda (n:24) pik FSH düzeyine 45. Dakikada, %74'ünde (n:54) pik AMH düzeyine 45. dakikada ulaşıldı. Uyarılmış/bazal AMH oranı FSH'daki artış ile de pozitif korele bulundu (r:0,404 p:0,0001). Tüm gruplarda; 45. ve 90. dakika serum AMH düzeyleri arasında fark saptanmadı. GnRh testinde; Uyarılmış/bazal AMH oranı; PPP grubunda median 12,2 (5,7-30,6), SPP grubunda 8,9 (2-39,3), PT grubunda ise 6,5 (2,3-18,3) bulundu ve uyarılmış/bazal AMH oranı üç grupta anlamlı olarak farklıydı (p:0,002). Bazal AMH düzeyi en düşük olan PPP grubunda; uyarılmış/bazal AMH oranının en yüksek, bazal AMH düzeyi en yüksek olan PT grubunda ise en düşük olduğu saptandı. PP grubunu (SPP+PPP); PT grubundan ayırmak için uyarılmış/bazal AMH oranının cut-off değeri %79 sensitivite ve %52 spesifite ile 6,57 olarak bulundu (AUC:0,703 p:0,003).

Sonuç: Çalışmamızda bazal AMH'nın SPP, PPP ve PT grubunda anlamlı olarak farklı olması ve bazal AMH'nın pik FSH ile pozitif korele olması; hipotalamus-hipofiz-gonad aksının aktifleştiği dönemde AMH düzeyinde değişim olduğunu göstermektedir. Hızlı FSH ve LH değişimine AMH yanıtının ilk defa incelendiği bu çalışmada GnRH uyarısı sonrasında AMH artışının FSH artışı ile korele olması; AMH düzeyinin FSH artışı ile benzer bir artış ve patofizyolojik role sahip olduğunu düşündürdü. Bazal AMH ve uyarılmış AMH yanıtlarının SPP, PPP ve PT grubunda farklı olması AMH'nın puberte gelişiminde rolü olduğunu, çalışmamızın ileri çalışmalara ışık tutacağını gösterdi.

Anahtar Kelimeler: AMH, puberte prekoks, GnRH testi

[S-07]

Minipuberte Fizyolojisinde Makorin Ring Finger Protein 3 (MKRN3)'ün Rolü

Zeynep Atay[1], Enver Atay[2], Suna Kılınç[3], Gözde Ülfer[4], Türkan Yiğitbaşı[4], Çağrı Çakıcı[4], Murat Turan[5], Pakize Yiğit[6], Ömer Ceran[2]
[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Pediatri ABD
[3]İstanbul Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji
[4]İstanbul Medipol Üniversitesi, Biyokimya ABD
[5]İstanbul Özel Koşuyolu Medipol Hastanesi, YDYBÜ
[6]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bölümü Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD

Amaç: Preterm ve term bebeklerde minipuberte döneminde tanımlanmış aralıklarla FSH, LH, Estradiol(E2)/Testosteron(T), kisspeptin (KISS1), nörokinin B(NKB) ve Makorin ring finger protein3(MKRN 3) düzeylerinin ölçülerek minipuberte mekanizmasının aydınlatılmasına katkıda bulunmak.
Materyal-Metod: Çalışmaya sağlıklı 48 term (29 Kız/19 Erkek), 39 preterm (31-37 gestasyonel hafta-18 Kız/21 Erkek) bebek dahil edildi. Postnatal 7. gün, 2.ay ve 6. ayda serum FSH, LH, E2/T, KISS1, NKB ve MKRN 3 düzeyleri analiz edildi, boy ve kilo ölçümleri yapılarak SDS skorları hesaplandı. İstatistiksel analizler için SPSS 23.0 programı dahilinde ANOVA, Spearman korelasyon ve Mann-Whitney U testi kullanıldı, $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Preterm kız bebeklerde FSH, LH ve E2 düzeylerinin postnatal 7.günde zirveye ulaştığı ve term kız bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı.Bu değerler preterm ve term bebekler için sırasıyla FSH:28.2±20.1/2.4±4.0 mIU/ml, LH:8.6±9.3/0.6±0.7 mIU/ml ve E2:17.0±4.6/25.6±9.4 pg/ml olarak saptandı. Gonadotropin düzeyleri açısından farklılığın postnatal 6.ayda ortadan kalktığı gözlendi. MKRN3 ve KISS1 düzeylerinin 6.ayda maksimuma ulaştığı, term ve preterm kızlarda düzeyler (Term/Preterm MKRN3:6.0±2.9/7.1±3.2 ng/ml; KISS1:718.8±393.4/850.7±433.5 pg/ml) arasında anlamlı fark olmadığı gözlendi. Her üç dönemde ve iki grupta, MKRN3 ve KISS1 düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.915$, $p<0.0001$). NKB düzeylerinin term kız bebeklerde preterm olanlara göre daha yüksek olduğu ve bu farklılığın 2. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlendi. Ayrıca MKRN3 ve KISS1 düzeylerinin aksine NKB düzeylerinde zamanla bir artış olmadığı, postnatal 2 ve 6.aylarda düzeylerinin stabil kaldığı tespit edildi.
Term ve preterm erkek bebeklerde zirve gonadotropin düzeylerine postnatal 2.ayda ulaşıldı. (FSH: 1.9±0.9/1.8±0.7 mIU/ml; LH:4.3±2.3/3.4±1.5 mIU/ml) ve düzeyler arasında anlamlı fark saptanmadı. MKRN3 ve KISS1(Term/Preterm MKRN3: 5.0±3.1/5.4±3.8 ng/ml; KISS1: 571.1±385.3/629.7±520.6 pg/ml) düzeyleri 6.ayda maksimum olarak gözlendi ve gruplar arasında düzeyler arasında anlamlı fark saptanmadı. MKRN3 ve KISS1 düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.915$, $p<0.0001$). NKB düzeyleri 7.gün, 2.ay ve 6. ayda preterm erkek bebeklerde term olanlara göre anlamlı şekilde düşüktü. (Term/ Preterm 7.gün:176.4±75.5/114.9±74.7;2.ay:221.9±166.2/108.5±102.4;6.ay:400.6±237.4/100.7±98.1pg/ml)
Term bebeklerde gonadotropin düzeyleri cinse göre anlamlı fark gösterirken, MKRN3, KISS1 ve NKB düzeyleri açısından term kız ve erkek bebeklerde anlamlı fark bulunmadı. Preterm kız ve erkek bebeklerde de serum MKRN3, KISS1 ve NKB düzeyleri benzerdi.

Sonuç: Serum MKRN3 düzeylerinin çocukluk çağı boyunca yüksek seyrettiği ve puberte başlangıcına doğru bu düzeylerin azalarak, KISS1 düzeylerinin artmasıyla hipotalamustan GnRH salınımının başladığı bilinmektedir. Çalışmamızda minipuberte döneminde serum MKRN3 ve KISS1 düzeyleri arasında saptanan güçlü pozitif korelasyon ve KISS1 düzeylerinde minipuberte döneminin sonuna doğru (postnatal 6. ay) saptanan artış dikkate alındığında, pubertedeki KISS1-MKRN3-NKB aracılı mekanizmaların, minipuberte döneminde benzer şekilde çalışmadığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Minipuberte, MKRN3, Kisspeptin, NörokininB

[S-08]

Osteogenezis İmperfektalı Hastalarda Yeni Nesil Dizi Analizi Yöntemi ile Hedeflenmiş Moleküler Genetik Tanı ve Sorumlu Aday Genlerin Araştırılması

Samim Özen[1], Damla Gökşen[1], Esra Işık[2], Ferda Evin Gürkan[1], Hüseyin Onay[3], Bilçağ Akgün[3], Aysun Ata[1], Tahir Atik[2], Ferda Özkınay[2], Şükran Darcan[1], Özgür Çoğulu[2]
[1]Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
[2]Ege Üniversitesi Çocuk Genetik BD
[3]Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik BD

Giriş: Osteogenezis imperfektadan(Oİ) bugüne kadar sorumlu yaklaşık 17 gen tanımlanmıştır. Klinik olarak 4 tipe ayrılmakla beraber yıllar içinde tanımlanan genlere paralel olarak alt tiplerin sayısı 18'e çıkmıştır. Tip 1 kollajeni kodlayan COL1A1 ve COL1A2 genlerindeki mutasyonlar etiyolojinin yaklaşık %70-80 kadarından sorumludur. Mutasyon saptanmayan hastaların %1-2'sinde delesyon ve duplikasyonlar sorumlu tutulmaktadır. Bu genler dışında tip 1 kollajenin posttranslasyonel modifikasyonunda ve intrasellüler taşınmasında rol alan genler de hastalıktan sorumlu bulunmuştur. Bu çalışmada Oİ fenotipine sahip olan olgularda hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi ile moleküler genetik etiyolojinin araştırılması ve genotip-fenotip ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Oİ tanısıyla izlenen ve moleküler genetik nedeni bilinmeyen olgular çalışmaya alındı. Bütün hastaların klinik tiplendirilmeleri yapıldı. Demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Boy, ayakta duramayanlarda yatar pozisyonda deformiteleri olanlarda ise kulaç boyu ölçülerek belirlendi. İlk basamakta, Oİ'den en çok sorumlu olduğu bilinen COL1A1 ve COL1A2 genlerindeki mutasyonlar araştırıldı. İkinci basamakta ise bu genlerde mutasyon saptanmayan olgularda kollagen/kemik sentezinde rol oynayan genleri içeren bir hedeflenmiş yeni nesil dizi analiz paneli (Illumina TruSight One) ile Illumina Nextseq550 platformunda dizi analizi yapıldı. Oİ'den sorumlu olan ve çalışılan panelde bulunan genler (SPARC ve TENT5A hariç toplam 15 gen) incelendi. Saptanan varyantların patojeniteleri ACMG kriterleri doğrultusunda belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 30 olgunun (Kız/Erkek:14/16) 8'inin (%25.8) anne ve babası arasında akraba evliliği ve 13'ünün de (%41.9) ailesinde etkilenmiş birey öyküsü mevcuttu. Başvuru sırasında ortalama yaş: 4.09±3.90 yıl, vücut ağırlığı SDS: -1.68 (-16.16 - 2.5) SD ve boy SDS:-2.35 (-15.44 - 1.24) SD olarak belirlendi. Klinik tiplerine göre olgular gruplandırıldığında; olguların 12'si (%38.7) tip 1, 3'ü (%9.7) tip 2, 11'i (%35.5) tip 3 ve 4'ü (%12.9) ise tip 4 olarak değerlendirildi. Olguların 17'sinde (%54.8) kemik deformitesi saptanırken, 16'sı (%51.6) bağımsız mobil olarak değerlendirildi. Mavi sklera 22 (%71), skolyoz 6 (%19.4), dentinogenezis imperfekta 4 (%12.9), işitme kaybı ise 2 (%6.5) olguda saptandı. Hastaların 16'sında (%53.3) COL1A1 ve 3'ünde (%10.0) COL1A2 geninde mutasyon saptandı. Bir (%3.3) olguda ise her iki gende de mutasyon mevcuttu. Bu genlerde mutasyon bulunmayan 10 hastanın 5'inde (%16.7) hedeflenmiş dizi analizi sonucunda 3 farklı gende (SERPINF1, FKBP10 ve P3H1) mutasyon saptandı. Araştırılan tüm genlerde saptanan mutasyonların 14'ü (%56) daha önce literatürde bildirilmemiş olup in-silico analiz programlarına göre hastalık yapıcı olarak değerlendirildi. Beş (%16.7) olguda ise Oİ ile ilişkili olduğu bilinen ve panel listesinde bulunan toplam 15 gende hastalık yapıcı bir mutasyon saptanmadı. Herhangi bir gende mutasyon saptanmayan olgularda ileri genetik analizler devam etmektedir.

Sonuç: Bu çalışma Oİ hastalığının klinik ve moleküler özelliklerini ortaya koyan geniş kapsamlı bir araştırma olup hedeflenmiş dizi analizi yöntemi ile 30 olgunun 25'inde (%83.3) genetik etiyoloji belirlenmiştir. Ayrıca Oİ genlerinde 14 yeni mutasyon saptanarak literatüre önemli katkı sağlanmıştır. Bu tür genetik heterojen hastalıklarda panel çalışmaları mutasyon saptama oranının yükseltilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: genetik mutasyon, osteogenezis imperfekta, moleküler analiz

[S-09]

Alkalen Fosfataz (Alp) Değeri Düşük Olan ve Klinik Olarak Hipofosfatazya DüşünülenOlgularda Moleküler Tanının Araştırılması

Mehmet Bilal Aracı[1], Bilçağ Akgün[1], Tahir Atik[1], Esra Işık[1], Güneş Başol[2], Burcu Barutçuoğlu[2], Ferda Özkınay[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana BD, Çocuk Genetik Hastalıkları BD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Ana BD, İzmir

Amaç: Bu çalışmada, serum alkalen fosfataz (alp) değeri düşük olan ve klinik olarak hipofosfatazya düşünülen olgularda moleküler genetik tanının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ege Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2104 – Eylül 2018 yılları arasında, serum alkalen fosfataz seviyeleri 40 U/L ve altında olan, 0-20 yaş arasındaki olgular kaydedildi. Bu olguların hastanemizde kayıtlı tüm ALP değerlerine bakıldı ve hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Önceki tetkiklerinde ALP değerleri normal ve yüksek olan hastalar dışlandı. Dışlanan vakalar sonrası 273 kişi listeye alındı. İkinci kez değerlendirme sonrası kalan 126 olgu, hastane sistemimizdeki kayıtlı telefon numaraları ile arandı. ALP düşüklüğüne neden olabilecek nedenler detaylı olarak anlatıldı ve kontrol muayeneye çağrıldı. Çalışmaya 30 hasta alındı. Olguların detaylı anamnezleri ve fizik bakıları değerlendirildi. Serum ALP değerleri, kalsiyum, fosfor, idrar kalsiyum/kreatinin çalışıldı. Kesin tanısı açısından ALPL geni dizi analizi incelendi.

Bulgular: Olguların ortanca yaşı 20.35'ti (minimum:6.1, maksimum 22.5), 3'ü erkek, 27'si kızdı. Beş olgunun dizi analizinde 4 olguda heterozigot patojenik özellikte mutasyon ve 1 olguda tek allelinde delesyon saptandı. Bu mutasyonlar; heterozigot missense c.657G>T (p.Met219Ile) mutasyonu, heterozigot c.648+1G>A mutasyonu, heterozigot missense c.542C>T (p.Ser181Leu) mutasyonu, heterozigot c.862+1G>C mutasyonuydu. Patojenik mutasyon saptadığımız olguların birinde infantil dönemde travmaya bağlı sağ kolda kırık öyküsü mevcuttu. Diğer olgumuzda (olgu 2) göğüs deformitesinin varlığı göze çarpmaktaydı. Olgu 3'te ise çocukluk çağı döneminde başlamış olan, fizik bakısında belirgin skolyozu farkedildi. Bu hastamızın kemik dansitometrisinde kemik yoğunluğu azalmıştı. Olgu 5'te klinik bulgu olarak hipofosfatazya açısından anlamlı olabilecek, infantil dönemde ortaya çıkan nöbetler, fizik bakısında boy kısalığı, genu valgus, kemik yoğunluğunda belirgin azalma mevcuttu. Delesyon saptanan olgumuzda çocukluk çağında 2 kez travmaya bağlı fraktür geliştiği öğrenildi. Fizik bakısında ise boy kısalığı dışında patolojik bulgu yoktu. ALP düşüklüğü ve ekstremite anormallikleri açısından karşılaştırıldığında mutasyon/delesyon grubunda ALP daha düşük ve ekstremite anormallikleri daha fazlaydı (p:0.028,p.0.009)

Sonuç: Mutasyon/delesyon saptadığımız olgularda ALP değerlerinin dizi analizi normal olarak sonuçlanan olgulara kıyasla daha düşük olduğu görülmektedir. ALP sınır değerini daha düşük belirlememiz, diğer çalışmalara göre daha yüksek sayıda dizi analizinde patojenik değişimleri olan olguları yakalamamızı sağlamıştır. Hipofosfatazya ağır formundan hafif formuna kadar çeşitli klinik bulgu verebilir. İskelet sistemi bulguları başta olmak üzere diğer bulguları ile birlikte ALP düşüklüğü olan olgularda hipofosfatazya olabileceği aklımızdan çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: ALPL, Dizi analizi, Hipofosfatazya

[S-10]

IGF1 Reseptör Defektinin Prenatal Başlangıçlı Büyüme Geriliği Olan Çocuklardaki Sıklığı ve Değişken Klinik Özellikleri

E Nazlı Gönç[1], Z. Alev Özön[1], Sümeyra Oğuz[3], Serkan Kabaçam[2], Özlem Pelin Şimşek[2], Eda Utine[2], Ayfer Alikaşifoğlu[1], Nurgün Kandemir[1], Mehmet Alikaşifoğlu[3]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik BD
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD

Giriş: IGF1 ve IGF1reseptörü (IGF1R) intrauterin yaşamdan başlayarak postnatal döneme uzanan büyümede önemli rol oynarlar. Prenatal başlangıçlı büyüme geriliklerinde IGF1R defektleri nadir olmakla birlikte, IGF1 eksikliğine göre daha sık tanımlanmıştır. Literatürde intrauterin büyüme geriliği öyküsü olup boy kısalığı olan olgulardan oluşan seçilmiş gruplardaki IGF1R defekt prevalansı %2-10 olarak belirlenmiştir. Halen IGF1R defektinde klinik özellikler kesin tanımlanmış olmayıp yeni olgularla farklı bulgular gösterilmektedir.

Amaç: İntrauterin büyüme geriliği öyküsü olan kısa boylu çocuklarda IGF1R defektlerinin sıklığını ve IGF1R defekti ile ilişkili klinik ve laboratuar özellikleri belirlemek

Gereç ve Yöntemler: Büyüme hormonu eksikliği ve kronik hastalığı dışlanmış, intrauterin büyüme geriliği öyküsü olup boyu <-2SDS olan 50 çocuk çalışmaya dahil edildi. Tüm çocuklara ilk aşamada IGF1R geninde kopya sayısı değişikliklerini saptamak üzere MLPA uygulandı. Kopya sayısı değişikliği saptanan olgulara mikrodizin analizi uygulanarak delesyon bölgesi belirlendi. Kopya sayısı normal bulunan çocuklara DNA dizi analizi yapıldı. Saptanan varyasyonların patojenik olduğu segregasyon analizi, in silico ve MAF ile test edildi.

Bulgular: Toplam 7 hastada (7/50; %14) IGF1R defekti saptandı. İki olguda IGF1R geninde delesyon, 4 olguda missens, 1 olguda çerçeve kayması mutasyonu gösterildi; 5 mutasyondan dördü daha önce tanımlanmamıştı. Delesyon saptanan hastalardan birinin mental motor gelişimi ve fenotipi normalken, diğer hastada gelişme geriliği ve dismorfik bulgular vardı. Mutasyon saptanan hastaların entellektüel kapasitesi normaldi. IGF1R defekti saptanan tüm hastaların doğum ağırlığı < 2700g, boyu < -2,5 SDS, baş çevresi< -1,36 SDS idi. Sadece bir hastanın bazal BH düzeyi yüksekti, diğer tüm hastaların bazal BH düzeyi < 3,67 ng/ml bulundu. Tüm hastaların ebeveynlerinde de mutasyon saptandı. Mutasyon taşıyan ebeveynlerden ikisi metabolik açıdan incelendi. Her ikisinde de hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet tespit edildi.

Sonuç: Büyüme geriliği prenatal dönemde başlayan çocuklarımızda IGF1R defektlerinin sıklığı %14 olarak bulunmuş olup bu oran literatürdeki en yüksek prevalanstır. Tanı konan hastaların bazılarında doğum ağırlığı ve baş çevresinin normale yakın olması, ayrıca bazal BH ve IGF1 düzeyinin düşük saptanabilmesi nedeni ile IGF1R defekti düşünülecek hastaların klinik ve laboratuar bulgularının değişken olabileceği akılda tutulmalıdır.
Literatürde IGF1R defektli erişkinler ile ilgili detaylı metabolik inceleme yapılmadığı saptanmıştır. Erişkin hastalar tanımlandıkça metabolik sendrom açısından riskleri ortaya çıkacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, intrauterin büyüme geriliği, IGF1reseptör, genetik

[S-11]

Boy Kısalığının Genetik Etiyolojisinin Araştırılması

Birsen Karaman[1], Firdevs Baş[2], Adam Najafli[1], Şahin Avcı[1], Aslı Kardelen Al[2], Güven Toksoy[1], Umut Altunoğlu[1], Şükran Poyrazoğlu[2], Oya Uyguner[1], Feyza Darendeliler[2], Seher Başaran[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD

Giriş: Boy kısalığı boyun -2 SDS'nin veya 3. persantilin, boy uzama hızının -0,8 SDS veya 25. persantilin altında olması, öngörülen boyun hedef boydan 8.5 cm'den daha kısa olması olarak tanımlanmaktadır. Boy kısalığı, çocuklarda en sık rastlanılan sağlık sorunlarından biri olup, toplumdaki sıklığı 3/100 olarak bildirilmektedir. Boy kısalıkları ailevi boy kısalığı, yapısal büyüme geçikmesi, kronik hastalıklar, beslenme bozuklukları, genetik hastalıklar, endokrinolojik nedenler gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Genetik nedenler arasında kromozomal bozukluklar, tek gen ve multifaktoriyel kalıtım ile geçiş gösteren hastalıklar yer almaktadır. Klinik tanı yanında genetik testlere ihtiyaç duyulabilmektedir. Boy kısalıklarında genetik değerlendirmenin amacı, etiyolojik nedeni belirleyerek prognoz ve tekrarlama riskleri hakkında aileyi bilgilendirmek ve olası tedavi yaklaşımını belirlemektir.

Amaç: Bu çalışmada klinik olarak idiyopatik boy kısalığı tanısı olan olgularda sitogenetik, moleküler sitogenetik ve yeni nesil dizileme yöntemleri kullanılarak genetik etiyolojinin araştırılması amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Bu çalışmada, kronik hastalıklar, hormonal bozukluklar veya iskelet displazisi dışlanmış idiyopatik boy kısalığı tanılı 189 olguda, algoritmik bir yaklaşım ile ilk aşamada sitogenetik incelemeler yapılarak kromozom anomalisi dışlanan olgularda *SHOX* geni delesyonları fluoresan in situ hibridizasyon ve olası submikroskobik delesyon ve duplikasyonlar ise a-CGH tekniği ile araştırıldı. Tüm bu incelemelerde normal kromozom kuruluşu saptanan 41 olguda boy kısalığı ile ilişkili 10 genin (*GH1, GHR, GHRH, GHSR, IGF1, IGF1R, IGFALS, IGFBP3, SHOX ve STAT5B*) ve çoklu hipofiz hormon eksikliği (ÇHHE) ile ilişkili 15 genin dahil edilerek hazırlandığı 25 gen içeren panel-gen testi ile Ion Torrent platformunda yeni nesil dizileme çalışmaları yapıldı.

Bulgular: Boy kısalığı nedeniyle başvuran ve boy kısalığı saptanan 189 olgunun 16'sında (%8,5) kromozom anomalisi, 1'inde FISH incelemesi ile SHOX genini içeren mikrodelesyon ve 1 olguda a-CGH incelemesinde 5q32 bölgesinde 2.7 Mb boyutunda bir delesyon saptandı. Beş olguda 5 farklı gende *(BMP4, GHR, IGSF1, LHX4 ve PROKR2*) (biri boy kısalığı genlerinde, 4'ü ise ÇHHE genlerinde) biri daha önceden tanımlanmış, 3'ü veritabanlarında bulunan ve 1 yeni değişim olmak üzere anlamlı olduğu düşünülen toplam 5 değişim saptandı. Klinik öneme sahip olduğu düşünülen değişimler Sanger dizileme yöntemi ile doğrulandı. Segregasyon çalışmalarında saptanan 4 heterozigot değişimin ailedeki sağlıklı bireylerde de bulunduğu, homozigot değişim saptanan 1 olguda ise ebeveynlerin heterozigot taşıyıcı oldukları gösterildi.

Sonuç: Türkiye'de boy kısalığı ile ilişkili ilk panel-gen test uygulaması olan çalışmamızın etiyolojide rol oynayan genetik faktörlerin açıklanmasına, fenotip-genotip korelasyonu yapılabilmesine ve özgün genetik danışma verilebilmesine katkı sağlaması öngörülmekte idi. Moleküler analiz öncesi sitogenetik incelemeyi, kromozom anomalisi ve mikrodelesyonları dışlamak için önermekteyiz. Ancak, sonrasında boy kısalığının geniş bir genetik spektruma sahip olması nedeniyle hedefli panellerin araştırmada yeterli olmadığına, bu tür araştırmaların indeks olgu ve ebeveynleri içeren, sağlıklı kontrol grubu ile paralel olarak tüm ekzom veya tüm genom dizileme çalışmaları ile yapılmasının daha doğru bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, genetik, sitogenetik, yeni nesil dizileme

[S-12]

Normal Yerleşimli Tiroid Bezi Olan Primer Doğumsal Hipotiroidi Olgularında Tedavi Dozunun Kalıcı ve Geçici Hipotiroidiyi Erken Belirlemedeki Rolü

Emine Dilek[1], Diğdem Bezen[2], Selçuk Korkmaz[3], Filiz Tütüncüler[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Edirne
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD

Amaç: Bu çalışmada primer doğumsal hipotiroidi (PDH) tanısıyla izlenen ve tiroid ultrasonografisinde tiroid bezi normal yerleşim özelliği gösteren (ötopik) PDH olgularında levotiroksin (LT4) dozunun geçici ve kalıcı hipotiroidiyi belirlemedeki etkinliğinin araştırılması ve geçici PDH olgularında tedavinin erken kesilmesini sağlayacak LT4 dozu için eşik değerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: 2005-2016 yılları arasında polikliniğimizde PDH tanısı almış ve izleminde kesin tanısı belirlenmiş 166 olgu dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Tanı anında agenezi veya ektopi saptananlar dışında 3 yaşını dolduran olgular 6 haftalık LT4 tedavi kesimi sonrası kontrol TSH düzeyine göre geçici (6 ay süre ile TSH<5 mIU/ml) ve kalıcı (TSH>5 mIU/ml) hipotiroidi olarak tanımlandı. Kalıcı PDH tanısı alanlara tiroid ultrasonografisi, sintigrafi ve gerekli olgularda (ötopik tiroid bezi varlığında) perklorat kovma testi yapıldı. Tiroid disgenezisi saptanan 22 (%13,3) olgu çalışma dışı bırakıldı. Ötopik kalıcı PDH (n=69) ile geçici PDH (n=75) olguları tedavinin 1., 2. ve 3. yılında aldıkları LT4 dozu (mcg/kg/gün) açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Tedavi başlangıcında geçici PDH olguları ile ötopik kalıcı PDH olgularının aldıkları LT4 dozu benzerdi (Tablo 1). Tedavinin 6. ayında ihtiyaç duyulan LT4 dozu geçici PDH olgularında, kalıcı PDH olgularına göre daha düşük olmasına karşın fark anlamlı değildi. İzlemin 1., 2. ve 3. yılında ise geçici PDH olgularının almakta olduğu LT4 dozu, ötopik kalıcı PDH olgularına göre anlamlı düşük bulundu (Tablo 1). Geçici ve kalıcı PDH olgularının ayrımının yapılmasında öngörü ölçütü olarak tedavi dozları için optimal eşik değeri ROC analizi ile 1, 2 ve 3. yaşlar için sırasıyla 2,0 (duyarlılık %82 ve özgüllük %58);1,9 (duyarlılık %75 ve özgüllük %75) ve 1,76 mcg/kg/gün (duyarlılık %75 ve özgüllük %87) olarak hesaplandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda, geçici PDH ile ötopik kalıcı PDH olgularının aldıkları LT4 dozları tanıda ve izlemin 6. ayında benzer olmasına karşın, 1. yıldan itibaren anlamlı farklı bulunmuştur. Geçici ve kalıcı PDH ayrımında erken tedavi kesilmesinde öngörü ölçütü olarak kullanılabilecek LT4 dozu 1. yılda <2,0 mcg/kg/gün, 2. yılda 1,9 mcg/kg/gün saptanmıştır. Bu değerlerin tanısal güvenilirliği açısından ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğumsal hipotiroidi, etiyoloji, tedavi dozu

Tablo 1. Geçici PDH ve Ötopik Kalıcı PDH Olgularının Tedavi Yılına Göre LT4 Dozlarının Karşılaştırılması

LT4 dozu (mcg/kg/gün)	Geçici PDH (n=75)	Ötopik Kalıcı PDH (n=69)	p*
Tanı anında	7,8±2,7	8,0±3,5	0,8
6. ay	2,5±0,9	2,8±1,0	0,07
1. yıl	1,9±0,6	2,5±1,0	<0,001
2. yıl	1,5±0,5	2,4±0,9	<0,001
3. yıl	1,3±0,4	2,2±0,7	<0,001
* Grupların karşılaştırılmasında T testi kullanılmıştır.			

[S-13]

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Olguların Klinik Bulguları ile Moleküler Analiz Sonuçları Arasındaki İlişkinin İrdelenmesi

Gizem Çilsaat[1], Güven Toksoy[2], Umut Altınoğlu[2], Firdevs Baş[1], Birsen Karaman[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Oya Uyguner[2], Seher Başaran[2], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul
[2]İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD, İstanbul

Giriş: Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH), kolesterolden kortizol sentezi için gerekli beş enzimden birinin eksikliği sonucu ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir hastalık grubudur. Biokimyasal ve klinik fenotip enzim tipine ve enzim aktivitesi derecesine göre değişmektedir. KAH vakalarının % 90-95'i 21-hidroksilaz enzimi eksikliğine (21-OHE) bağlıdır.

Amaç: Çalışmamızın amacı; 21-OHE ve 11β hidroksilaz eksikliğine (11β-OHE) bağlı KAH vakalarının tanı ve takipteki klinik bulguları ile moleküler analiz sonuçları arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.
Gereç-Yöntem: Kliniğimizde 21 -OHE ve 11β-OHE'ne bağlı KAH tanısıyla takip ve tedavi edilen 250 hastanın dosyaları incelendi. Moleküler analiz sonucu bulunan 145 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenip, başvuru ve izlem süresince klinik, laboratuvar ve moleküler analiz sonuçları toplandı. 21-OHE'de mutasyon tipleri enzim aktivitesine göre 0 (%0), A (%1), B (%1-%2), C (%20-%50) olarak gruplandı. Veriler SPS 23 programı ile analiz edildi.

Bulgular: KAH tanılı 145 hastanın 122'si 21-OHE(%83,6), 23'ü 11β-OHE(%16,4) idi. Gelişteki bulguların bazıları Tablo 1'de özetlendi. 21-OHE, özellikle tuz kaybettiren(TK) en sık görülen ve en erken tanı konulan tip idi. Karyotipi 46,XX olup, ağır virilize olduğu ve geç tanı konulduğu için erkek kimliğinde yetiştirilen vaka sayısı BV'de (%21,4) ve 11-βOHE'de (%25) yüksekti. 21-OHE BV ve NK alt gruplarında düşük doğum ağırlıklı ("SGA") oranı yüksek bulundu. 21-OHE'de 29, 11β-OHE'de ise 12 ayrı mutasyon saptandı. 21-OHE'de hem TK (%34,7) hem de BV'de (%34,4) en sık mutasyon IVS-2 (c.293-13C/g), NK'de ise p.V282L (%34,4), 11-βOHE'de p.Leu299Pro(%25) idi. TK(%27,1) ve BV (%21,9) grubunda en sık genotip homozigot IVS-2 mutasyonu iken, NK'de ise homozigot p.V282L (%18,8); 11-βOHE'de homozigot p.Thr318=(%20) ve p.Leu299Pro(%20) idi. TK'da homozigot tam delesyon (%8,5) ve BV'de birleşik heterozigot IVS2/p.I173N (%9,5) ikinci sıklıktaydı. 21-OHE'de genotip-fenotip ilişkisinin pozitif prediktif değeri %78,4 idi. Alt gruplarda ise bu değer, 0 grubunda %80,83, A'da %100, B'de %67,8, C'de ise %65,2 saptandı. 11-βOHE grubunda genotip-fenotip ilişkisi gösterilemedi. Vakaların 21-OHE grubunda %53,3'i, 11-βOHE grubunda ise %69,6'si erişkin boyuna ulaşmıştı. Erişkin boya ulaşanlarda erişkin boy SDS 'si ile hedef boy SDS farkının ortalaması TK'da -0,42±0,73; BV'de -0,91±1,35, NK'da 0,14±0,94, 11-βOHE'de -0,71±1,43 idi ve pubertal sıçrama klasik 21-OHE vakalarında belirgin olarak baskılıydı. Boy kısalığı üzerine en etkili faktör puberte başı boy SDS'siydi, 1 birim değişim boy kısalığı oranını 3 kat arttırmaktaydı. Erken puberte sıklığı 21-OHE'de %28,7, 11-βOHE'de %56,5 idi. Testiküler Adrenal Rest (TART) sıklığı TK'da %29,4; BV'da %33,3, 11-βOHE'de ise %40 idi. Obezite sıklığı ise TK (%32,8), BV (%33,3) ve NK'da (%31,2) yüksek, 11-βOHE'de ise %5 idi.

Sonuç: Akraba evliliği oranı çok fazla olan ülkemizde 11-βOHE oranı da yüksekti, hem 21-OHE hem de 11-βOHE için mutasyon çeşitliliği fazla idi. 21-OHE'de genotip-fenotip ilişkisi iyi düzeydeydi. Obezite gelişme oranı 21-OHE'de yüksek iken, TART ve erken puberte sıklığı 11-βOHE'de daha yüksek olup, bu açıdan vakaların yakın takip edilmesi, boy kısalığının ve diğer ek sorunların gelişiminin engellenmesi, erken tanınıp tedavi edilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca çalışmamızın da verileri ışığında hayatı tehdit eden adrenal krizlerden ölüm ve ağır virilize kızların erkek kimliğinde yetişmesini engellemek için ülkemizdeki mutasyon dağılımının da bilinmesi ile ulusal KAH yenidoğan tarama stratejisinin belirlenmesi, kesin tanı akış şemasının geliştirilmesi, prenatal tanı ve tedavi olanağı sunulmasının önemine dikkat çekmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konenital Adrenal Hiperplazi, 11-β hidroksilaz eksikliği, 21- hidroksilaz eksikliği

KAH Vakalarının Gelişteki Bazi Bulguları

Tablo 1. KAH vakalarının gelişteki bazı bulguları

İlk Geliş		Grup1 (Tuz kaybettiren)	Grup2 (Basit Virilizan)	Grup3 (Non klasik)	Grup4 (11 bOHE)
Tanı yaşı (ay)	Min-Mak (Medyan)	0-5,80 (0,06)	0-10,5 (3,18)	3,09-16,9 (7,6)	0,02-11,2 (1,8)
	Ort±Ss	0,44±1,65	3,35±2,98	8,97±3,97	2,43±2,65
Yetiştirildiği kimlik: n (%)	Erkek	26 (39,4)	18 (45,0)	3 (18,8)	14 (60,9)
	Kız	40 (60,6)	22 (55,0)	13 (81,2)	9 (39,1)
Karyotip: n (%)	XX	23 (34,8)	12 (30)	3 (18,8)	11 (47,8)
	XY	43 (65,2)	28 (70)	13 (81,3)	12 (52,2)
Doğum ağırlığı SDS (n=132)	Min-Mak (Medyan)	-2,4-3,1 (0,1)	-3,2-1,9 (-0,3)	-3,7-1,7 (-0,04)	-2,7-1,6 (0,05)
	Ort±Ss	0,26±1,08	-0,27±1,39	-0,28±1,54	-0,22±1,02
	AGA	51 (82,3)	23 (63,9)	8 (57,2)	16 (80,0)
	SGA	3 (4,8)	9 (25,0)	3 (21,4)	3 (15,0)
	LGA	8 (12,9)	4 (11,1)	3 (21,4)	1 (5,0)
Ağırlık SDS	Min-Mak (Medyan)	-4,2-2,3 (-1,2)	-3,4-2,8 (0,4)	-3,7-6,1 (0,4)	-3,3-4,2 (2)
	Ort±Ss	-0,98±1,36	0,41±1,42	0,54±2,16	1,43±2,18
Boy SDS	Min-Mak (Medyan)	-3,3-4,1 (-0,5)	-3,9-5,3 (0,5)	-2,3-3,3 (-0,06)	-5,1-6,2 (1,5)
	Ort±Ss	-0,32±1,52	0,71±2,03	-0,02±1,38	1,77±2,40
VKİ SDS	Min-Mak (Medyan)	-6,1-2,5 (-1,2)	-4,8-2,9 (-0,1)	-2,9-4,2 (0,7)	-3,4-3,2 (0,7)
	Ort±Ss	-1,20±1,57	-0,07±1,31	0,50±1,83	0,62±1,65
	Düşük kilolu	20 (30,8)	3 (7,5)	3 (18,8)	2 (8,7)
	Normal	35 (53,8)	30 (75)	7 (43,8)	11 (47,8)
	Fazla kilolu	3 (4,6)	3 (7,5)	2 (12,5)	5 (21,7)
	Obez	3 (4,6)	4 (10)	4 (25)	5 (21,7)
Prader evresi: n (%) (n=96)	Evre I	0 (0)	2 (7,1)	13 (100)	0 (0)
	Evre II	1 (2,3)	3 (10,7)	0 (0)	0 (0)
	Evre III	16 (37,2)	7 (25,0)	0 (0)	6 (50,0)
	Evre IV	20 (46,5)	9 (32,1)	0 (0)	4 (33,3)
	Evre V	5 (11,6)	5 (17,9)	0 (0)	2 (16,7)
	Ameliyatlı	1 (2,3)	2 (7,1)	0 (0)	0 (0)
Kemik yaşı/kronolojik yaş	Min-Mak (Medyan)	0,7-3,4 (1,2)	1,1-3,4 (1,8)	0,8-1,6 (1,3)	1,6-3,7 (2,3)
	Ort±Ss	1,52±0,88	1,84±0,51	1,25±0,20	2,41±0,67
	n	10	26	11	9
Akraba evliliği: n (%)		31 (47,0)	18 (45,0)	4 (25,0)	16 (69,6)
Hedef boy SDS	Min-Mak (Medyan)	-2,9-1,1 (-0,8)	-2,8-0,3 (-1)	-2,3-0 (-1,4)	-2,7-0,7 (-1)
	Ort±Ss	-0,78±0,77	-1,06±0,74	-1,29±0,70	-0,95±0,90
	n	62	37	14	21

[S-14]

21-Hidroksilaz Eksikliği Tanılı 113 Hastanın Mutasyon Dağılımları ve Fenotip-Genotip İlişkisi

İhsan Turan[1], Mehmet Taştan[2], Duygu Düzgünce Boğa[3], Fatih Gürbüz[3], Leman Damla Kotan[2], Abdullah Tuli[3], Ali Kemal Topaloğlu[2], Bilgin Yüksel[2]
[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD

Amaç: 21-Hidroksiliz Eksikliği'ne (21HE) bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazi cortizol biosentezindeki defekt ile giden otozomal resesif bir hastalıktır. CYP21A2 genindeki defektler bu hastalığın nedenidir. Hastalık fenotip olarak klasik (tuz kaybettiren, basit virilizan) ve non-klasik tip olarak ikiye ayrılır. CYP21A2 varyantları ise dört grupta sınıflandırılmıştır. Çalışmamızın amacı geniş hasta kohortumuzda Türkiye'nin güney bölgesindeki mutasyon dağılımını belirlemek ve varyant gruplarının fenotip-genotip ilişkisinde prediktivitesini analiz etmektir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde 21HE tanısı ile 2007-2017 yılları arasında takip edilmekte olan 113 hasta çalışmaya alındı. Olguların ve ebeveynlerinin CYP21A2 geni ekzom sekanslaması ve çoklu ligasyona bağlı prob amplifikasyonu (MLPA) analiz edildi. Dahe önce bildirilmemiş yeni varyantlar 2015 ACMG-AMP sınıflamasına göre değerlendirildi. Mutasyonlar daha önce bildirilmiş ve literatürde kabul görmüş dört grupta incelendi (0, A, B ve C). Ek olarak çalışmamızda A grubu genotipler iki yeni alt gruba ayrıldı (A1 ve A2). Mutasyon grupları öngördükleri fenotipler açısından değerlendirilip pozitif prediktiviteleri belirlendi. Aynı analiz daha önce bildirilmiş yedi farklı ülkenin geniş kohortlu çalışması dahil edilerek tekrar incelendi.

Bulgular: 113 hasta (82 tuz kaybettiren, 24 basit virilizan, 7 non-klasik) ve 160 uygun olan ebeveynin genetik analizleri sonucu; 75 olguda homozigot (%66), 34 olguda birleşik heterozigot (%30) mutasyon tespit edildi. Moleküer genetik analizlerin 21HE tanısal duyarlılığı %98.2 olarak tespit edildi. En sık analiz edilen genotip Homozigot IVS2-13A/C>G mutasyonuydu. Daha önce bildirilmemiş üç yeni varyant tespit edildi. Mutasyon sınıflamasının genotip-fenotip korelasyon başarısı %91,5'di. Yeni olarak önerdiğimiz A1 alt grubunun pozitif prediktivitesinin A ve A2 grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Grup 0, A1 ve B'de doğru öngörü oranı %100'dü. Daha önce bildirilmiş yedi çalışmadan 1665 olgunun verileri incelendiğinde A, A1 ve A2 gruplarının öngörü başarısı farkı istatiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Çalışmamızda 21HE tanılı olgulardan oluşan geniş kohortumuzdaki genotip-fenotip korelasyonu rapor edilmiştir. Türkiye'nin güneyindeki CYP21A2 mutasyon dağılımı araştırılmış ve tespit edilmiştir. Araştırmamıza göre ekzom sekanslama ve MLPA birlikte kullanıldığında moleküler genetik analizler 21HE tanısını başarıyla doğrulayabilmektedir. Çalışmamız CYP21A2 gen analizlerinin hastalığın fenotipini belirlemedeki başarısını literatürde bildirilmemiş farklı bir etnik grupta teyit etti. Daha başarılı bir öngörü sistemi oluşturmak adına A grubu genotipler iki yeni alt gruba bölünerek, literatüre yeni bir sınıflandırma önerisinde bulunuldu.

Anahtar Kelimeler: cyp21a2, konjenital adrenal hiperplazi, 21-hidroksilaz eksikliği

[S-15]

Triple A sendromunda Geniş Semptom Aralığı: Güney Doğu Anadolu'da Tek Merkez Deneyimi

Recep Polat[1], Ala Üstyol[2], Ebru Tunçez[3], Tülay Güran[4]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Sakarya
[2]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Şanlıurfa
[3]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü
[4]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

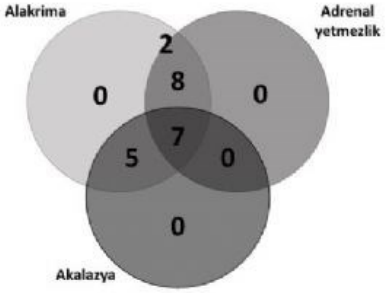
Amaç: Triple A sendromu primer adrenal yetmezlik, alakrima ve akalazya ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Sendrom ayrıca değişken ilerleyici nörolojik bozukluk ve dermatolojik anormallikler ile de ilişkilidir. Hastalık nükleer por proteini ALADIN'i kodlayan AAAS genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. ALADIN, adrenal hücrelerde redoks hemeostazında ve steroidogenezde rol oynar. Triple A sendromu nadir olması nedeni ile az sayıda geniş kohort bulunmaktadır. Bu çalışmada, Triple A sendromlu 22 hastada geniş bir semptom yelpazesini ve fenotipik heterojeniteyi vurgulayan hastalarımızı sunuyoruz. Ayrıca, AAAS geninde çerçeve kayması mutasyonuna neden olan daha önce tanımlanmamış homozigot bir mutasyonu (p.L134Qfs*8) rapor ediyoruz.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya pediatrik endokrinoloji kliniğinde Triple A sendromu tanısı ile takip edilen 22 hasta dahil edildi. Hastaların başvuru anında klinik ve labaratuvar bulguları ve son kontrolde ayrıntılı fizik muayene bulguları ve kapsamlı fenotipik özellikler kaydedildi. Tüm hastalara AAAS geninde mutasyon açısından genetik analiz yapıldı. Alakrima tanısı, yaşı küçük olan ve kooperasyon kurulamayan üç hasta dışında Schirmer'in testi ile konuldu. Akalazya tanısı semptomlar ve baryumlu özofagogram ile konuldu. Serum hormon düzeyleri, Roche Cobas e 602 immünoassay analiz cihazı ile elektro-kemilüminesans-immünoassay yöntemi kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya 13 aileden 1.5-18.5 yaşları arasında 16 erkek ve 6 kız hasta alındı. Akraba evliliği tüm hastalarda mevcuttu. İki hastamız ikizdi. Ortalama başvuru yaşı 57 ay ve Triple A sendromu tanı alma yaşı ortalama 127 aydı. Yedi hastada adrenal yetmezlik, alakrima ve akalazya tanı üçlüsü mevcutken, 12 hastada alakrima ve akalazya birlikteliği vardı (şekil-1). On yedi hastada adrenal yetmezlik, tüm hastalarda alakrima vardı. Alakrima doğumdan itibaren mevcutken adrenal yetmezlik 4 yaş civarında, akalazya ise yaklaşık 8 yaşında gelişti. En sık başvuru şikayeti yaygın cilt hiperpigmentasyonu (n=10), hipoglisemik nöbet (n=5), yutma güçlüğü ve kusmaydı (n=5). Üç hastada diş anormallikleri, 15 hastada kısa boy veya büyüme geriliği mevcuttu. On üç hastada palmoplantar hiperkeratoz vardı. Palmoplantar hiperkeratoz, Triple A sendromu tanısında fizik muayenede kolay farkedilebilir önemli bir ipucu ve progresif bir bulgudur. Nöropatili hastalarda palmoplantar hiperkeratoza tenar ve/veya hipotenar atrofi eşlik edebilir. Ayrıca bir hastada optik disk atrofisi, bir hastada lamellar katarakt ve iki hastada da punktat keratopati vardı. kohortumuzdaki hastaların dörtte üçünden fazlasında (17/22;% 77) primer adrenal yetmezlik vardı. On yedi hastanın 15'inde semptomatik adrenal yetmezlik varken iki hastada asemptomatik relatif adrenal yetmezlik vardı. Üç hastada geçici mineralokortikoid eksikliği saptandı. Son kontrolde hastaların ortalama yaşı 12.5 ve 10 hasta puberteye girmişti. Ancak bu hastaların pubik ve aksiller kıllanması yaşlarına göre geri saptandı. Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) düzeyi bir hasta dışında (DHEAS düzeyi bakılamayan hasta) tüm hastalarda düşüktü. Kohortumuzda iki patojenik AAAS mutasyonu saptandı. On sekiz hastada daha önceden tanımlanmış homozigot p.R478* mutasyonu varken, dört hastada daha önce tanımlanmamış mutasyon saptandı.

Sonuçlar: Triple A Sendromunda semptomların geniş dağılımı ALADIN proteininin pleiotropik fonksiyonunu yansıtmaktadır. Aynı mutasyonu taşıyan kardeşler arasında bile klinik semptomlar farklı olabilir. Konjenital adrenal hiperplazi dışında (non-KAH) primer adrenal yetmezliği olan Arap veya Güney Doğu Anadolu kökenli hastalarda Triple A sendromu düşünülmelidir. Triple A sendromu erken tanısı için non-KAH primer adrenal yetmezliği olan tüm hastalarda alakrima ve akalazya semptomları sorgulanmalıdır. Alakrima ve/veya akalazyalı tüm çocuklar, erken tanı ve tedavi için adrenal fonksiyonlar açısından araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Triple A sendromu, adrenal yetmezlik, akalazya, alakrima, palmoplantar hiperkeratoz

Triple A Sendromunun Klasik Triad Semptomlarının Hastalarımızdaki Dağılımı



[S-16]

Çocuklarda Adrenal Fonksiyonların Belirlenmesinde İntramuskuler Kısa Süreli ACTH Testi: Etkin ve Güvenilirdir

Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Esra Bilici, Ayşegül Ceran, Rukiye Uyanık, Tuğba Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Universitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

Giriş-Amaç: Adrenal bezin fonksiyonlarını denetlemek için ACTH testi altın standart olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Kısa süreli ACTH testi genellikle intravenöz uygulanmaktadır. Ancak ülkemiz koşullarında intravenöz forma ulaşmak güç olduğundan, erişkinlerde uygulanmış ve etkin olduğu bildirilmiş intramuskuler (im) kısa süreli ACTH testini bu çalışmada çocuk yaş grubundaki hastalarda uygulayarak etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Adrenal yetmezlik ve hiperandrojenizm şüpheli olgulara (toplam 211) kısa süreli ACTH testi yapıldı. Bu amaçla 2 yaş üzerinde 250 mcg ACTH (Synacthen* depot (tetracosactide) ampul 1mg/ml) im uygulandı. Hastalardan 0., 30., 60. dakikalarda kortizol, DHEAS ve 17 OHP için kan örnekleri alındı. Olgular; adrenal yetmezlik şüpheli olgular (Grup 1 n: 87) ve hiperandrojenizm şüpheli olgular (Grup 2 n: 124) olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Pik kortizol <18 mcg/dl olanlar adrenal yetmezlik, 18-22 mcg/dl arası olanlar şüpheli grup, >=22 mcg/dl olgular normal olarak kabul edildi. Pik 17 OHP >10 ng/ml olan olgulardan 21 hidroksilaz gen mutasyonu çalıştırıldı.

Bulgular: Test yapılan olguların yaş ortalaması 11,7 ±5,2 olup, 146'sı kızdı. Yapılan testlerin % 78'inde (Grup 1'de %64, Grup 2'de %88) pik kortizol >=22 mcg/dl ile normal bulundu. Buna karşın tüm olguların % 8.5'inde (n:18) kortizol yanıtı <18 mcg/dl ile yetersizdi. İzlemde pik kortizolu <18 mcg/dl olan olguların 15'i tedavi ihtiyacı gösterdi. Tüm olguların %3.3' ünde (n:8) 17 OHP >=10 ng/ml saptandı. Bu olguların altısında NKKAH kliniği ve/veya mutasyon belirlendi. Klinik bulgularıyla olguların test sonuçları birbiriyle uyumluydu.
Grup 1'de 16 olguda (%18.3) pik kortizol yanıtı 18-22 mcg/dl aralığında saptandı. Bu olguların üç tanesi çoklu hipofiz hormon eksikliği olup tedavi aldı. Pik kortizol yanıtı üçünde de 19 mcg/dl'nin altındaydı. Geriye kalan 13 olguda ise, pik kortizol yanıtı >19 mcg/dl olup, klinik bulgu olmadığından bu olgular tedavisiz izlendi.
Grup 2'de 11 olguda (%8.8) pik kortizol yanıtı 18-22 mcg/dl aralığında olup, bu olgu NKKAH tanılı hastaydı. Diğer olgularda da pik kortizol >19 mcg/dl olup hiç birinde klinik bulgu saptanmadı. İzlemde, kısa süreli im ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı >19 mcg/dl bulunan hiçbir olguda tedavi ihtiyacı gözlenmedi. Test sırasında lokal ve sistemik yan etki görülmedi.

Sonuç: İntramuskuler kısa süreli ACTH testi adrenal yetmezlik ve konjenital adrenal hiperplazi şüpheli olgularda adrenal fonksiyonları değerlendirmek açısından etkin, kolay ulaşılır bir testtir. Olguların hiçbirisinde lokal veya sistemik yan etki gözlenmemesi, im ACTH testinin güvenilir olduğunu da desteklemiştir.

Anahtar Kelimeler: ACTH uyarı, adrenal, test

TASLAK

[S-17]

Prader –Willi Sendromu Tanılı Hastaların Klinik Özelliklerinin ve Büyüme Hormonu Tedavisine Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Olcay Evliyaoğlu[1], Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Firdevs Baş[2], Onur Akın[3], Zeynep Şıklar[4], Bahar Özcabı[5], Merih Berberoğlu[4], Aslı Derya Kardelen[2], Elvan Bayramoğlu[6], Şükran Poyrazoğlu[2], Murat Aydın[7], Ayça Ergül Türel[8], Damla Gökşen[9], Semih Bolu[10], Zehra Aycan[6], Beyhan Tüysüz[11], Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi-Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi,Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara
[7]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Samsun
[8]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Kırıkkale
[9]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD,İzmir
[10]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD,Düzce
[11]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Genetik BD, İstanbul

Giriş-Amaç: Prader-Willi sendromu (PWS), 15q11.2-q13 kromozomunun paternal kalıtılan genlerinin anlatımının olmaması ile ortaya çıkan genetik bir bozukluktur. Prevalansı, 1/10000- 1/30.000 arasındadır. Bu çalışma ile çok merkezli geniş bir seride ülkemizde çocukluk yaş grubunda PWS'li olguların başvuru ve antropometrik özellikleri, tiroid, adrenal, gonad işlevleri, büyüme hormonu tedavisi kullanımları ve tedaviye yanıtlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya ülkemizden 10 merkez katıldı. Elli dört PWS tanılı olgu çalışma grubunu oluşturdu. Olguların verileri retrospektif olarak "CEDD-NET" veri sistemi aracılığıyla derlendi.

Bulgular: Olguların %50'si (n=27) erkekti. Başvuru yaşı ortalaması 2.7±3.2 (1 gün-15,4) yıldı. Olguların %96,3'ü(n=52) prepubertaldi. Olguların %55,6'sında(n=30) hipotoni ilk yakınma olarak belirtiliyordu. Erkeklerin % 66.6'sında (n=18) inmemiş testis, %14,8'inde (n=4) mikropenis mevcuttu. Olguların başvuruda ortalama boy SDS'si; -1.20±1.25, vücut ağırlığı SDS'u; 0.4±2.26, vücut kitle indeksi SDS; 1.08±2.58 idi. Başvuruda olguların %22.2'sinde (n=12) boy kısalığı vardı. Vücut kitle indeksi olguların %24'ünde (n=13) > 2SD, %16.7'sinde (n= 9) <-2SD idi. Başvuru yaşı arttıkça VKİ SDS'i (p<0,001) ve obezite yakınması ile başvuru artmaktaydı (p<0,019). Başvuru yaşı küçüldükçe beslenme güçlüğü yakınması artmaktaydı. (p<0,035). Olguların %16.7'si(n=9) preterm olarak doğmuştu, %38,9'u(n=9) SGA, %1,8'i (n=1) LGA idi. Sadece klinik veriler ile tanı alan 2 olgu dışında tüm olguların genetik tanısı vardı. Olguların % 64.8'inde(n=35) paternal mikrodelesyon, %11.1'inde(n=6) uniparental dizomi, %5.5'inde(n=3) imprinting defekti saptandı. Olguların %14,8'i(n=8) sadece metilasyon anomalisi saptanmasıyla PWS tanısı aldı. Olguların %28.3'ünde(n=15) santral, %11,3'ünde (n=6) primer hipotiroidi; %3.7'sinde(n=2) santral adrenal yetmezlik, %3,7'sinde(n=2) hipogonadotropik, %1,8'inde(n=1) hipergonadotropik hipogonadizm belirlendi. Davranış özellikleri değerlendirilen 34 olgunun %70.5'inde(n=24) patolojik davranış özelliği mevcuttu; en sık "davranış sorunu ve öğrenme güçlüğü" [%55.8 (n=19)]bildirildi. Skolyoz [%22.2 (n=12)] en sık gözlenen iskelet anomalisiydi. Olguların %42.6'sında (n=23) obstruktif uyku apnesi vardı. Olguların %46.2'sine(n=22) büyüme hormonu (BH) başlandı, ortalama tedavi başlangıç yası 4.72±2.7 yıl ve tedavi dozu 0.025 ± 0.005 mg/gündü. Tedavi başlanan olguların % 86.3'ünde (n=19) BH eksikliği saptanmıştı. Tedavi başlanan olguların %27.2'sinde (n=6) boy kısalığı vardı, %50'sinde (n=11) VKİ>2SD idi. On sekiz olguya polisomnografi yapıldı ve 9 olguda patoloji saptandı. İki olguya adenotonsilektomi yapıldıktan sonra, üç olguya ise CPAP tedavisi eşliğinde BH başlandı. Bir olguda ağırlaşan uyku apnesi nedeni ile tedavinin 5. ayında adenotonsilektomi yapıldı. Ortalama uzama hızı 1. yılda 9.95± 2.5 cm/yıl(n=21), 2. yılda ise 8.1± 3.1 cm/yıl idi(n=11). Boy SDS ortalaması başlangıçta -1.38±1.13, 1. yılda -0.74±1.08 idi (p<0,001), VKİ SDS ortalaması başlangıçta 1.72±1.9, 1. yılda 1.92±1.5 idi(p> 0.05). İkinci yıl ortalama boy SDS'i(n=11) -0.8±0.7, VKİ SDS'i 1.89±1.29 idi. İki yıl büyüme hormonu tedavisi alan 11 olguda başlangıca göre boy SDS'inde anlamlı artış gözlenirken (p:0,001), VKİ SDS'inde değişiklik olmadığı görüldü. Bir yıllık tedavi sürecinde hastalarda açlık kan şekeri, HbA1c, trigliserid değerlerinde anlamlı değişiklik olmadı. Başlangıca göre sırasıyla insülin, LDL, HDL, total kolesterol ve IGF değerlerinde anlamlı artış gözlendi (p:0.04, p:0.04, p: 0.02, p:0.004, p<0.001). İkinci yıl sonundaysa başlangıca göre IGF değerinin arttığı, diğer metabolik parametrelerde ise değişikliğin olmadığı görüldü.

Sonuç:
Bulgular yaşa göre değişiklik göstermekteydi. Başvuru yaşı, küçüldükçe beslenme güçlüğü ile ve arttıkça obezite ile başvurma sıklığı artmaktaydı. Bir ve iki yıllık BH tedavisi ile boy SDS'sinde ilerleme olmakla beraber VKİ'nde değişiklik gözlenmedi. İzlem süresinin kısa olması VKİ'nde beklenen düşmenin görülmemesinin nedeni olabilir.

Anahtar Kelimeler: Prader- Willi Sendromu, Büyüme Hormonu, Hipotoni

KONGRE
SÖZEL BİLDİRİLER
(B Kategorisi)

Oturum Başkanları:
19 Nisan 2019
KS-1/KS-12
Prof. Dr. Sibel Kınık
Prof. Dr. İlker Tolga Özgen

20 Nisan 2019
KS-13-/KS-24
Prof. Dr. Halil Sağlam
Prof. Dr. Ayça Törel Ergür

TASLAK

[KS-01]

Gebelik Haftasına Göre Küçük Bebekler: SGA Tanımını Gözden Geçirmek Gerekli mi?

Saygın Abalı[1], Serdar Beken[2], Ayşe Korkmaz Toygar[2], Serap Semiz[1]
[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD

Giriş: Gebelik haftasına (GH) göre küçük (SGA) bebekler neonatal morbidite ve mortalite açısından risk altındadırlar. Bu bebekler uzun dönemde de büyüme geriliği, puberte sorunları ve metabolik sendrom riski taşır. SGA, neonatologlar tarafından GH'ye göre doğum ağırlığının 10.persentilin (10p) altında olması, pediyatrik endokrinologlar tarafından ise GH'ye göre doğum ağırlığının -2 standart deviasyonun (-2 SD) altında olması olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada, GH'ye göre doğum ağırlığı 10p altında olup -2 SD üzerinde olan bebekler ile -2 SD altında olan bebeklerin erken neonatal sorunları ile postnatal büyüme verileri karşılaştırılmıştır.
Yöntem: Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi'nde 2015-2019 yılları arasında doğan 4481 bebeğin kayıtları incelendi. GH 34 hafta altında olanlar, çoğul gebelikler, konjenital majör anomalisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. GH'ye göre doğum ağırlığı SD skoru (SDS) hesaplandı, 10p altında kalan bebekler belirlendi (Kurtoğlu S ve ark). Çalışmaya dahil edilen 3860 bebekten 147'sinin doğum ağırlığı 10p altında iken bu bebeklerin 28'inin doğum ağırlığı SD skoru -2'nin altında idi. Doğum ağırlığına göre Grup 1, -2 SD altı; Grup 2, -2 SD ile 10p arası; Grup 3 ise aynı GH'de ve aynı cinsiyette rastgele seçilmiş doğum ağırlığı -0,5 ile +0,5 SD arası değişen bebekler olarak tanımlandı. Gruplar, yenidoğan ünitesine yatış, hipoglisemi, kapiller glukoz değerleri ve hastane kayıtlarındaki son muayenelerinde yer alan 1 yaş ve sonrası antropometrik ölçümleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar GH, cinsiyet ve doğum şekli açısından benzer bulundu. Grup 1 ve 2'nin; Grup 3'e göre daha fazla yatışı olduğu, hipogliseminin daha sık olduğu ve daha fazla intravenöz sıvı aldığı saptandı (p<0,001). Kapiller glukoz değerleri, yatış oranı, hipoglisemi sıklığı ve intravenöz sıvı alma gereksinimi açısından Grup 1 ve 2 arasında fark saptanmadı (p>0,05). Sağlıklı çocuk izlemleri hastanemizde sürdürülen bebeklerin ortalama 2.2±1.0 yaşındaki (ortanca 2.0 yıl) boy SDS değerleri Grup 1, 2 ve 3 için sırasıyla -0.9±1.1, 0.1±0.9 ve 0.6±0.9 idi (p<0.001). Boy SDS, Grup 1 vs Grup 2 (p=0,006) ile Grup 2 vs Grup 3 (p=0,029) arasında da anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Boy SDS ile doğum ağırlığı SDS arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r=0,417; p<0,001).
Tartışma: Disiplinler arası SGA tanımı halen tartışmalıdır. Erken neonatal komplikasyonlar açısından "10p altında olma" şeklinde kullanılabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Small for gestational age* (SGA), hipoglisemi, büyüme

TASDAK

[KS-02]

Ağır Büyüme Geriliği Olan 3-M Sendromlu Vakalarda Klinik Özellikler ve Büyüme Hormonu Tedavisinin Etkisi

Ayşe Pınar Öztürk[1], Umut Altunoğlu[2], Esin Karakılıç Özturan[1], Güven Toksoy[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Oya Uyguner[2], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi AD
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD

Giriş: 3-M sendromu ciddi prenatal ve postnatal büyüme geriliği, dismorfik yüz görünümü, iskelet anomalileri ile karakterize, *CUL7, OBSL1* ya da *CCDC8* genlerinde biallelik mutasyonlarla ilişkili, otozomal resesif kalıtılan nadir bir sendromdur.

Amaç: Beş aileden yedi 3-M tanılı vakanın büyüme, puberte, dismorfik bulgular ve moleküler sonuçları ile birlikte, büyüme hormonu (BH) tedavisinin etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Başvuru yaşları 6,5 ay ila 16,6 yaş arasında değişen 5 aileden 7 vakanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Başvuru sırasındaki ayrıntılı öykü, muayene, laboratuvar ve izlemdeki klinik ve tetkik bulguları incelendi. Hipofiz fonksiyon testleri, BH uyarı testleri ve IGF jenerasyon testleri kayıt edildi. Gonad fonksiyonları incelendi. Büyüme ve puberte özellikleri, BH tedavisi alan (n=5) vakaların büyüme durumu irdelendi.

Bulgular: Vakaların başvuru median yaşı 6,5 yıl (0,55-16,6), cinsiyet dağılımı 4 erkek/3 kız idi. Ailelerin 3'ünde anne baba arasında akraba evliliği vardı, Aile 2 ve Aile 3 aynı büyük aileden olup, hastalar kardeş çocuklarıydı. Vakaların 6'sı (%85,7) düşük doğum ağırlıklıydı. Hastaların hepsi ağır büyüme geriliği nedeni ile başvurmuştu; boy SDS median değeri -5,3 [(-3,9) – (-7,9)], vücut kitle indeksi SDS median -0,8 [(-2,4) – (1,5)], baş çevresi SDS median -1,4 [(-0,17) – (-2,5)] idi (Tablo 1). Olguların hepsinde relatif makrosefali ve tipik yüz dismorfizmi (üçgen yüz, malar hipoplazi, belirgin kaş, uzun filtrum, sivri çene vb.) mevcuttu. Olguların çoğunda fırlak topuk (n=6), klinodaktili (n=6), eklem laksisitesi (n=4), hiperlordoz (n=6), uzun vertebra (n=6), küçük pelvis (n=5) ve ince uzun kemikler (n=6) saptandı. Vakaların 1'i (Aile 1, Hasta 1) başvuru sırasında 16,6 yaşındayken puberte evresi Tanner 2 idi ve gecikmişti, diğer vakalar prepubertaldi. Hastaların kemik yaşları geriydi. Tiroid hormonu, prolaktin ve kortizol düzeyleri normaldi. Olguların tümüne BH uyarı testleri yapılmış olup 3'ünde BH yanıtı yüksek, 3'ünde normal, 1'inde BH yanıtı düşük bulundu. Vakaların 6'sında (4 büyük aileden 3'ünde) moleküler inceleme yapıldı; 2 ailede *CUL7* geninde, bir ailede *OBSL1* geninde mutasyon saptandı. Bir ailenin genetik çalışması halen devam etmektedir. Hastaların 5'ine BH tedavisi verildi. BH tedavi süresi median değeri 1,9 yıl (0,1-4,3) idi. Bir vakanın tedavisi kesilmiş olup diğer vakaların tedavisi devam etmektedir. Tedavi başı ve son değerlendirmede BH tedavisine belirgin bir büyüme artışı yanıtı olmadığı gözlenmiştir. İzlem sırasında erkek vakalardan birinde puberte 13,5 yaş civarında başlamış ancak çok yavaş ilerlediği belirlenip, 17,1 yaş civarındaki değerlendirmesinde puberte evresi Tanner 3 ve hormonal değerleri parsiyel primer gonadal yetmezlikle uyumluydu. Bu vakanın henüz moleküler analizi sonuçlanmadı. Diğer bir erkek vakada puberte gecikmiş olarak başlamış, geç ergenlik dönemi değerlendirmesinde ise puberte henüz tamamlanmamıştı. Tablo 1'de hastaların başvuru ve izlem sırasındaki bazı bulguları özetlenmiştir.

Sonuç: Ağır prenatal ve postnatal büyüme geriliği olan çocuklarda 3-M sendromu akla gelmelidir. 3-M sendromu tanılı çocuklarda BH tedavisi denenmektedir fakat etkinliği ile ilgili veriler yetersizdir. Testlerde BH yüksekliği ve BH tedavisi sırasında tedaviye yetersiz yanıt olması BH direnci ve beraberinde IGF1 reseptör direncini akla getirmektedir. 3-M sendromu erkek çocuklarda puberte gecikmesi ve parsiyel primer gonadal yetersizlik görülebilmektedir

Anahtar Kelimeler: 3-M sendromu, Büyüme Geriliği, Büyüme Hormonu, Büyüme Hormonu Eksikliği, Puberte

Tablo 1: Hastaların Klinik Özellikleri ve İzlem Bulguları

	AİLE 1		AİLE 2		AİLE 3	AİLE 4	AİLE 5
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
Başvuru							
Yaş (yıl)	16.6	8.5	0.75	2.5	6.5	12.04	0.55
Cinsiyet	E	E	K	K	K	E	E
Akraba evliliği	1°		3°		-	2°	-
Doğum ağırlığı SDS	-3.8	-3.1	-3.3	-1.4	-2.9	-5.05	-2.2
Doğum boyu SDS	-	-4.0	-4.4	-4.8	-4.4	-	-2.4
Gestasyon haftası	40	40	40	37	40	40	40
Ağırlık SDS	-6.8	-4.7	-4.9	-4.4	-4.44	-0.93	-2
Boy SDS	-7.2	-5.2	-7.9	-5.3	-6.28	-4.14	-3.9
Oturma yüksekliği/ Boy	0.53	0.55	0.65	-	0.56	0.55	0.66
VKİ SDS	-2.4	-1.0	-1.8	-0.8	-0.2	+1.51	+0.23
Baş çevresi SDS	-1.4	-1.8	-2.5	-	-	-	-0.4
Puberte evresi (Tanner)	2	1	1	1	1	1	1
(Testis volümü- Prader)	(6 / 6 ml)	(0.5-1/ 0.5-1 ml)	-	-	-	(2ml/2ml)	(1ml/1ml)
Kemik yaşı (yıl)	12.5	6	-	2.5	3.5	10	-
Hedef boy SDS	-0.4	-1.9			-1.62	+0.68	-0.11
Tipik Dismorfik Özellikler	+	+	+	+	+	+	+
Mutasyon	*CUL7* Homozigot p.73EinGlufs (Ekzon 8)		*OBSL1* Homozigot p.Thr425Asp (Ekzon 3)			-	*CUL7* Birleşik heterozigot p.Pro1511Ser (Ekzon 24) p.Arg1528Ter (Ekzon 25) Yeni mutasyon
Laboratuvar bulguları							
BH uyarı testleri (Klonidin ve L-dopa)							
Zirve BH (ng/ml)	>40 ve >40	17.2 ve 15.6	28.9 ve 11.6	9.7 ve 10.7	13.9 ve 9.7	3.1 ve 1.5	13.7 ve 4.2
IGF jenerasyon testi						-	
Bazal / Uyarılı IGF-1 (ng/ml)	419 / 705	58.4 / 207	65.7 / 118	113 / 161	121 / 169	149 /-	70.1 / -
Bazal / Uyarılı IGFBP-3 (ng/ml)	4580 / 6190	1470 / 3940	3040 / 5080	2420 / 3420	4350 / 5100	3030 /-	2430 / -
BH tedavisi başlangıcı							
Yaş (yıl)	-	11	4.8	4.1	9.6	12.1	-
Ağırlık SDS	-	-4.6	-3.7	-3	-3.75	-1.03	-
Boy SDS	-	-5.2	-4.6	-4.88	-4.55	-4.34	-
VKİ SDS	-	-1.8	-0.6	-0.9	-1.43	1.6	-
OV / Boy	-	0.55	0.59	-	0.54	0.55	-
Puberte evresi	-	1	1	1	1	1	-
Kemik yaşı (yıl)	-	7	2-2 6-11	2 6-11	-	10	-
Son değerlendirme							
Yaş (yıl)	18.6	13.1	7.9	5.8	9.67	13.5	1.44
Ağırlık SDS	-6.7	-3.9	-0.94	-0.32	-3.75	-1.6	-2.83
Boy (cm) / SDS	-6.5	-5.0	-3.56	-4.48	-4.55	-4.84	-4.61
VKİ SDS	-2.5	-1.9	1.26	2.8	-1.43	1.21	1.28
Baş çevresi SDS	-1.5	-1.6	0.27	0.3	-0.47	-1.36	-0.78
OV / Boy	0.54	0.53	0.55	0.57	0.54	0.54	0.64
Puberte evresi	3	1	1	1	1	3	1
(Testis volümü-Prader)	(10 / 10 ml)	(2-3 /2-3 ml)	-	-	-	(10 ml/ 10 ml)	(1ml/1ml)
Kemik yaşı (yıl)	16	8	6 6-11	3	-	14	2 6-11

[KS-03]

Hiperprolaktinemili Olguların Başvuru Özelliklerinin, Klinik İzlem Verilerinin ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Şervan Özalkak[1], Elvan Bayramoğlu[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1], Zehra Aycan[2]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Prolaktin adenohipofizin laktotrop hücrelerinden salgılanan, temel olarak laktasyonun başlaması ve sürdürülmesinde görev alan polipeptid yapıda bir hormondur. Hipofize portal sistem yoluyla taşınan dopamin, adenohipofizde bulunan laktotropik hücrelerin dopamin reseptörlerine bağlanarak prolaktin sentezini ve sekresyonunu inhibe eder. Hiperprolaktinemi hipotalamohipofizyal dopaminerjik aksın bozulmasından kaynaklanabilir. Hipotalamus hipofiz eksenindeki bozukluklar, dopamin sentez defektleri, antidopaminerjik ilaçlar, polikistik over sendromu, primer hipotiroidi ve hipofiz tümörleri hiperprolaktinemi nedenlerindendir. Hiperprolaktinemi GnRH sekresyonunu inhibe ederek hipogonadotropik hipogonadizme yol açar. Bu çalışmada kliniğimizde izlediğimiz hiperprolaktinemili olguları etyoloji, klinik özellikler ve tedavi yanıtları ile değerlendirmeyi planladık.

Gereç-Yöntem: 01/01/2012-31/12/2018 tarihleri arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğinde hiperprolaktinemi tanısıyla izlenilen olguların başvuru özellikleri, klinik izlem verileri ve tedavi yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yedi yıllık süreç içerisinde otuz bir hiperprolaktinemili olgu izleme alındı. Bu olguların yaş ortalaması 15,7±1,5 yıldı. Tüm grupta 27 olgu (%87,1) kızdı. Başvuru yakınması kızlarda adet düzensizliği (n=10), galaktore (n=8), amenore (n=4), boy kısalığı (n=1), puberte gecikmesi (n=1), hirsutizm (n=1) ve diğer semptomlar (n=2) iken; erkeklerde jinekomasti (n=1), galaktore (n=1), boy kısalığı (n=1) ve baş ağrısıydı (n=1). Hiperprolaktinemi dokuz olguda mikroadenoma, 4 olguda makroadenoma, 4 olguda antidopaminerjik ilaç kullanımına, 1 olguda rathke kleft kistinin hipofiz sapına basısına bağlı gelişmişti. Bir olgu makroprolaktinemi tanısı aldı. On iki olgu ise idiyopatik hiperprolaktinemiydi. Tüm grupta prolaktin düzeyi ortalaması 104,7±145,4 (27,8-813) ng/ml'ydi. Etyolojiye göre prolaktin düzeyi ortalaması değerlendirildiğinde ilaca bağlı hiperprolaktinemide 43,6±5,4 ng/ml (35,7-48), mikroprolaktinoma grubunda 137,8±85 ng/ml (42,9-308), makroprolaktinoma grubunda 285 ±353 ng/ml (75-813); etyolojinin belirsiz olduğu grupta 49,6 ±18,8 ng/ml (27,8-88) idi. Tüm grupta 24 olguda tıbbi (23 olguda kabergolin, 1 olguda bromokriptin), 3 olguda (1 olgu Cushing hastalığı, 1 olgu rathke kleft kisti, 1 olgu makroadenom) cerrahi tedavi uygulandı. Yedi olgu tedavisiz izlenildi. Kabergolin dozu ortalama 0,52±0,21(0,25-1) mg/hafta, tıbbi tedavi verilen olguların prolaktin düzeyinin normale dönme süresi 2,6±3 (1-12) aydı. Tıbbi tedavi verilen olgularda tedaviye bağlı yan etki görülmedi. Makroprolaktinoma ve rathke kleft kistine bağlı hiperprolaktinemili 2 olguda cerrahi sonrası prolaktin düzeyi normale dönmedi ve tıbbi tedavi ihtiyacı devam etti. Makroprolaktinomalı bir olguda tanıda çoklu hipofiz hormon eksikliği gelişmişti (gonadotropin, TSH, ACTH). Bu olgunun kabergolin tedavisi(1 mg/hafta) ile prolaktin düzeyi birinci ayda normale döndü. Sekizinci ayda adenomu kaybolan bu olgunun izlemde hipofiz fonksiyonlarınında normale döndüğü görüldü. Kabergolin tedavisinin 15. ayında olan olgunun tedavisinin 24 aya tamamlanması planlanmaktadır.

Sonuç: Hiperprolaktinemi tanısı alan olguların çoğunlukla adolesan yaştaki kızlar olduğu görüldü. Olguların büyük bir kısmının etyolojisinde hipofiz adenomu saptandı ve bu adenomların büyük bir kısmı mikroadenomdu. Hiperprolaktinomalı olgularda adenoma bağlı olanlar dahil tıbbi tedaviye iyi yanıt alındığı ve olguların az bir kısmında cerrahi tedavi gereksiniminin ortaya çıktığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: hiperprolaktinemi, prolaktinama, kabergolin

[KS-04]

Tiroid Nodülü Olan Çocuklarda Laboratuvar, Radyolojik ve Patolojik Değerlendirmelerin İlişkisi, Retrospektif Tek Merkezli Çalışma

Emine Çamtosun[1], Ayşehan Akıncı[1], Nurdan Çiftci[1], Hasan Gökçe[2]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Malatya

Giriş/Amaç: Çocuklarda tiroid nodülünün sıklığı daha az olsa da malign olma olasılığı erişkinden daha yüksektir. Tiroid ultrasonografisi(US) ve İnce iğne aspirasyon biyopsisi(İİAB) malignite olasılığının tahmininde kullanılmaktadır. Çocuklarda laboratuvar, radyolojik ve sitolojik değerlendirmenin cerrahi patoloji sonuçlarıyla ilişkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. Amacımız literatüre bu konuda katkı sağlamaktır.

Materyal-Metod: Ocak 2009-Ocak 2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde tiroid nodülü tanısı ile izlenen ve İİAB yapılan hastaların yaş, cinsiyet bilgileri; laboratuvar, görüntüleme, İİAB sitolojisi ve cerrahi patoloji sonuçları retrospektif olarak kaydedildi. Tanımlayıcı ve karşılaştırmalı (Mann-Whitney U, Wilcoxon W) istatistiksel analizler kullanılarak veriler incelenerek parametreler ve aralarındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Olguların(n=92) ortalama tanı yaşları 14,83±2,43(8-19) yıldı, çoğunluğu kız olgulardı(%85,9). Tiroid otoantikorları %20,6'sında pozitifti. USG'de %37 olguda nodül tekti. İİAB yapılan nodüllerin uzun çapı ortalama 16,84±7,91(6-45)mm olup %29,3'ü hipoekoikti, %45,7'si solid, %16,3'si kistik,%27,2'si mikst yapıdaydı. Nodül sınırında düzensizlik %13, artmış kan akımı %22,8 olguda belirtilmişti. Olguların %15,2'sinde mikrokalsifikasyon mevcuttu. İİAB sitolojik incelemesi %14,1'i tanısal olmayan/yetersiz, %67,4'ü benign sitoloji, %7,6'sı önemi belirsiz atipi(AUS/FLUS), %7,6'sı folliküler neoplazi/şüphesi(FN/FNŞ), %3,3'ü malignite/şüphesi olarak raporlandı. Olguların 21'inde cerrahi uygulanarak patolojisi değerlendirilmişti (beş tiroid ca, iki malignite potansiyeli belirsiz neoplazm(MPBFN/DN), beş folliküler adenom/neoplazi(FA/FN), dokuz diğer benign durumlar). İİAB'de benign sitoloji(Grup 1) ve diğer tanısal sitoloji(Grup 2) saptanan olgular karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, serum TSH düzeyi, otoantikor pozitifliği, nodül çapı, sayısı, ekojenitesi, sınır düzensizliği açılarından fark saptanmadı. Nötrofil/Lenfosit oranı(NLR), solid nodül sıklığı ve artmış kan akımı sıklığı grup 2'de daha yüksekti (p=0,042, p=0,006, p=0,018). Cerrahi yapılan AUS/FLUS sitolojisine sahip olguların %50'sine, FN/FNŞ sitolojik tanısı olanların %16,6'sına, sitolojisinde malignite veya şüphesi saptanan olguların ise %66,6'sına karsinom tanısı konuldu. Olgular cerrahi patoloji sonucuna göre gruplandığında benign olan olguların yaş ortalaması daha yüksekken (p=0,042), malign grupta ise solid nodül sıklığı ve NLR yüksekti (p=0,005, p=0,016).

Sonuç: İİAB yapılan olgularımızda malignite sıklığı %5, tanısal İİAB değerlendirmelerinde benign dışı sınıflanan olgularda ise malignite sıklığı %29 (16,6-66,6) saptanmıştır. İİAB'nin cerrahi yapılacak hastaları belirlemede etkin bir rolü vardır. NLR'nin yüksekliği ve nodülün solid oluşu İİAB'de benign dışı sonuçlara ve cerrahi patolojinin malign sonuçlanmasına işaret edebilir. Yaşı küçük olgularda malignite olasılığı daha yüksek olabilir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı, tiroid nodül, malignite riski

[KS-05]

Konjenital Hipotiroidi Tanılı Ailevi Vakalarda Genetik Etiyolojinin Araştırılması

Aslı Derya Kardelen Al[1], Fatma Büşra Işık[2], Esin Karakılıç Özturan[1], Mavi Deniz Sözügüzel[2], Ayşe Pınar Öztürk[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Cüneyd Parlayan[2], Hakan Cangül[3], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji AD, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, İstanbul

Giriş: Yenidoğan döneminde en sık görülen endokrin bozukluk konjenital hipotiroididir(KH). KH geçici veya kalıcı olabilir. Kalıcı KH'nin en sık nedeni tiroid bezinin gelişimsel bozuklukları, disgenezidir ve tüm kalıcı KH'lerin yaklaşık %85'ni oluşturur. Çoğu tiroid disgenezi vakası sporadik olmakla beraber tiroid bezinin gelişiminde rol alan NKX2-1,NKX2-5,FOXE1 veya PAX-8 gen defektleri bazı tiroid disgenezi olgularında saptanabilmektedir. Tiroid hormonlarının sentez bozuklukları(dishormogenezis) kalıcı KH'nin yaklaşık %15'inden sorumludur ve etiyolojide sodyum-iyot simportır(SLC5A5), tiroid peroksidaz, hidrojen peroksidaz üretimi(DUOX2 ve DUOXA2), tiroglobulin(TG) ve iyodotirozin deiodinaz bozuklukları yer alır.

Amaç: Bu çalışmada konjenital hipotiroidi nedeni ile takipli ailevi olgularda genetik inceleme ve etiyolojik nedenlerini belirleme amaçlandı.

Yöntem: KH tanılı 24 aileden kardeş olan 49 hastanın(kız;n=24) öykü ve klinik bulguları, laboratuvar tetkikleri(tiroid hormon düzeyleri ve etiyolojik tetkikleri) değerlendirildi. Konjenital hipotiroidiye neden olabilecek 19 genden oluşan panel düzenlendi (PAX8,NKX2-1,NKX2_5,FOXE1,TSHR,SLC5A5,SLC26A4,TG,TPO,DUOX2,DUOXA2,IYD,SLC26A7,DUOX1,ZNF607,SLC6A4,GLIS3,TSHB,THRA). Hastalarda bu panel yardımı ile mutasyon taraması yapıldı ve klinik önemi olan değişimler Sanger dizi analizi ile doğrulandı.Bulunan yeni tanımlanmış değişimlerin zararlı ve hastalığa yol açıp açmadığı in silico programları ile kontrol edildi.

Bulgular: Hasta grubu içinde 33 ailede akraba evliliği ve 12 ailede hipotiroidi öyküsü mevcut idi. Yirmi hastaya yenidoğan taraması ve 2 hastaya hiperbilirubinemi nedeni ile, 5 hastaya yenidoğan yoğun bakım yatışı ve 22 hastaya rutin kontrol sırasında tiroid hormonlarına bakılarak tanı konmuştu. Hastaların ortalama başvuru yaşı (ort±SD)1,3±2,1 yıl (median:0,2;sınırlaro,03-8,8) idi. Başvuru sırasında ortalama TSH düzeyleri 152,3±207,9mIU/ml(median:51,8;sınırlar4,2-820), sT4 düzeyi 8,8±5,9 pmol/L (median:9,4;sınırlaro,04-19,7) idi. Tüm hastaların ultrasonografisi yapılmıştı ve bir hastada tiroid agenezisi mevcut idi.Etiyolojik değerlendirmede; 17 aileden, 23 hastaya sintigrafisi yapılmıştı. Bu hastalardan birinde tiroid agenezisi ve bir hastada da tiroid hiperplazisi saptandı. 16 aileden 21 hastaya perklorat testi yapılmıştı ve ikisinde çekim kaynaklı hatalar nedeni ile değerlendirme yapılamadı. Dört hastanın sonucu normaldi, 9 hasta(aile,n=9) parsiyel dishormogenez ve 6 hastada da tam dishormogenez(aile,n=6) ile uyumluydu. Bu hastalara iyot yakalama testi de yapılmıştı. Bunlardan 2'sinde iyot yakalama yüksek saptandı ve bir hastada da düşük bulundu. Hastalardan 5'i geçici konjenital hipotiroidi (aile,n=5) olarak değerlendirildi.
Genetik analizlerinde ise akraba evliliği olan dört ailede (4/24,%16,7), 3 farklı gende mutasyon saptandı.Dishormogenez nedeni ile takipli iki aileden birinde TSHR geninde c.1349G>A(p.R450H) mutasyonu homozigot olarak saptandı. Ailevi boy kısalığı olan bu kardeşlerden biri büyüme hormonu(BH) eksikliği nedeni ile BH tedavisi almakta idi. Diğer ailede ise TPO geninde c.1477G>A(p.G493S) mutasyonu homozigot olarak saptandı. Parsiyel dishormogenez nedeni ile takipli üç kardeşte TPO geni p. R540X homozigot yanlış anlamlı, dur kodon mutasyonu saptandı. Bu kardeşlerden birinde PDA nedeni ile kalp yetmezliği, diğer kardeşinde santral erken puberte nedeni ile GnRH analog tedavisi kullanma öyküsü vardı ve üçüncü kardeşe de total tiroidektomi yapılmıştı. Parsiyel dishormogenez ile takipli diğer ailede ise SLC26A7 geninde yeni tanımlanmış c.280G>A(p.G94R) mutasyonu homozigot olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda KH tanılı vakalarda, tanı oranı yaklaşık %16,7 idi. Klinik bulguların ve laboratuvar bulgularının işaret ettiği dishormonogenez vakalarında genetik nedenler farklılıklar gösterebilir. Bir ailede SLC26A7 geninde hastalığa neden olabilecek yeni bir mutasyon gösterildi. KH'de özellikle ailevi olgularda etiyolojiyi aydınlatabilmek, prognoz konusunda bilgi sahibi olmak ve genetik danışma verebilmek için genetik analiz yapılması uygundur. KH nedeni olabilecek genetik nedenlerin tanınması için daha fazla sayıda ilişkili gen ve genetik bozuklukların taranması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dishormogenez, genetik, konjenital hipotiroidi

Tablo1 Vakaların Bazı Klinik ve Laboratuar Özellikleri

Aile No	Hasta	Ek bulgu ve tedavi	Yaşı (yıl)	TSH (mIU/ml)	sT4 (pmol/L)	Tiroid USG	Tiroid Sintigrafi	Perklorat testi	İyot yakalama	Genetik analiz Gen / Mutasyon
I	**Hasta 1**	Ailevi boy kısalığı BH tedavisi	2,1	9,5	10,7	N	N		N	TSHR c.1349G>A
I	**Hasta 2**	Ailevi boy kısalığı	1,5	7	17,3	N	N	%29	N	TSHR c.1349G>A
II	**Hasta 1**	Erken puberte (GnRH tedavisi)	5,9			N				TPO R540*
II	**Hasta 2**	PDA	0,17	40,4	12,7	N				TPO R540*
II	**Hasta 3**	Yok	0,13	600	6,2	N	Guatr	%13	N	TPO R540*
III	**Hasta 1**	Obezite	1,69	200	34	N	N	%53,8	N	TPO c.1477G>A
III	**Hasta 2**	Yok	0,08	60	10	N				TPO c.1477G>A
IV	**Hasta 1**	Yok	0,08	500	5,15	N	N	%17	N	SLC26A7 c.280G>A
IV	**Hasta 2**	Yok	0,17			N				SLC26A7 c.280G>A

TASLAK

[KS-06]

Subklinik Hipotiroidi'li Prepubertal Kız Çocuklarında Serum TSH Düzeyinin Over Boyutuna Etkisi

Özgül Yiğit[1], Tuğba Karakuş Sert[1], Deniz Ekinci[2], Ayşegül Kırankaya[3], Suna Kılınç[4]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş-Amaç:
Tedavi edilmemiş aşikar hipotiroidi'nin puberte üzerindeki etkisi bilinmektedir. Ancak subklinik hipotiroidi (SH)'de görülen hafif yüksek TSH'nın puberte, over boyutu ve over kist oluşumu üzerindeki etkisi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu nedenle bu çalışmada, SH'li prepubertal kız çocuklarında serum TSH düzeyi ile over boyutu arasındaki ilişki araştırılmak istendi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 5-10 yaş aralığında, henüz pubertesi başlamamış 85 kız olgu (en az 6 aydır SH tanısı ile takipli 35 olgu ve tiroid fonksiyon testleri normal 50 olgu) alındı. Meme gelişiminin Tanner'e göre Evre 1 olması prepubertal gelişim bulgusu olarak değerlendirildi. Laboratuvar referansına göre TSH düzeyinin yüksek (5-10 mIU/L) ve sT4 düzeyinin normal olması SH olarak tanımlandı. Tüm olguların ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı, antropometrik ölçümleri alındı, serum TSH, sT4, LH, FSH, E2 düzeyi ölçüldü. Ayrıca tüm çalışma grubunun over ve uterus boyutunu değerlendirmek için tüm olgulara subrapubik pelvik ultrasonografi yapıldı.

Bulgular: SH'li grubun yaş ortalaması 7,6±1,0 idi, kontrol grubunun yaş ortalaması 7,7±1,2 idi(p=0,926). İki grubun antropometrik (boy-SDS, kilo-SDS, vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ-SDS) bulguları benzerdi (p>0,05). SH grubunun TSH ve LH düzeyi kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek iken (p<0,05), sT4, FSH ve E2 düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Uterus ve over boyutları açısından gruplar karşılaştırıldığında, uterus boyutu iki grup arasında benzer iken (p=0,123), sağ ve sol over boyutu SH'li grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (sırasıyla; p=0,001, p=0,000).

Sonuç: Bu çalışmada, SH'li hastaların over boyutları normal tiroid fonksiyonu olan kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha büyük bulundu. Bu durum tedavi edilmemiş aşikar hipotiroidi'de vaka düzeyinde tanımlanmış olmasına rağmen SH'li hastalarda ilk kez gösterilmiştir. Bu çalışma ile SH'li hastaların puberte takibinin düzenli aralıklarla yapılmasının önemi ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: subklinik hipotiroidi, puberte, over boyutu

TASLAK

[KS-07]

Ulusal Tarama Programından Yönlendirilen Olgularda Konjenital Hipotiroidi Tanı Oranı, Tanı Zamanı ve Etyolojik Dağılımın Değerlendirilmesi

Zeynep Donbaloğlu[1], Şenay Savaş Erdeve[2], Semra Çetinkaya[2], Zehra Aycan[2]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği
[2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Konjenital hipotiroidi tarama programı ülkemizde 2006 yılından bu yana uygulanmaktadır. Bu tarama programına ait çıktılar, bu zamana kadar yapılmış çalışmalarda retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Biz bu çalışmada konjenital hipotiroidi tarama programından yönlendirilen olguları prospektif olarak değerlendirerek, konjenital hipotiroidi tanı oranını, tanı zamanını ve tanıda etkili faktörleri; konjenital hipotiroidi tanısı alan olgularda klinik, laboratuvar bulgular ve etyolojik dağılımı belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Konjenital hipotiroidi ulusal tarama programı kapsamında 30.09.2015-01.04.2018 tarihleri arasında Endokrinoloji Polikliniği'mize yönlendirilen olguların verileri prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: İki buçuk yıllık süre içerisinde ulusal tarama programından yönlendirilen 109 olgunun 60'ı(%55) konjenital hipotiroidi tanısı aldı. Olguların 52'sine(%47,7) ilk değerlendirmede, 8'ine(%7,3) izlemde tanı konuldu. Konjenital hipotiroidili olguların 29'u(%48,3) kız, 31'i(%51,7) erkekti. Ortalama doğum haftası 38,3 (33-42) olup, olguların 51'i(%85) term, 9'u(%15) pretermdi. Ortalama doğum ağırlığı 3064,3 (1280-3980) gramdı. Olguların 30'u(%50) sezaryen, 30'u NSVY ile doğmuştu. Akraba evliliği oranı %31,7'ydi(19/52) ve konjenital hipotiroidi saptanmayan gruba göre yüksekti. Konjenital hipotiroidili olguların 11'inde(%15,6) topikal iyot maruziyeti vardı. Hastaların annelerinde iyotlu tuz kullanım oranı %83,3(50/60)'tü. Birinci ve ikinci topuk kanı alınma zamanı ortalama 1,8(0-7)gün ve 8,72(4-30) gündü. Ortalama tedavi başlanma zamanı; başvuruda tanı alan 52 olguda 22,13(7-53) gün, izlemde tanı alan 8 olguda 82,62(45-120) gündü. Başvuruda tanı alan grupta 2(%4) olgunun ilk 7 gün, 3(%6) olgunun 8-14 günler arası, 40(%76) olgunun 15-28 günler arası, 7(%13) olgunun ise >28 günde tanı aldığı görüldü. sT4 düzeyi 33 olguda düşüktü(%55). Başvuruda tanı alan 19(%36) olguda klinik bulgu vardı ve 2 (%3,8) olguda guatr vardı. İzlemde tanı alan olgularda klinik bulgu ve guatr yoktu. Onbir olguda (%18,3) eşlik eden konjenital anomali mevcuttu. Ultrasonografide ortalama tiroid volümü 1,06±0,95(0-3,74)ml'ydi. Başvuruda tanı alan 1 olguda(%2.08) agenezi, 1 olguda ektopi(%2.08), 14 olguda(%29.16) hipoplazi, 16 olguda(%33,3) normal tiroid bezi, 16 olguda(%33,3) hiperplazi saptandı. Disgenezi oranı %33,3(16/48) bulundu. Tiroid bezinin hiperplazik olduğu 16 olgu(%33,3) dishormonogenez, tiroid bezinin normal olduğu 16 olgu(%33,3) geçici hipotiroidi ve olası dishormonogenez tanısı aldı. Başvuruda konjenital hipotiroidi tanısı alan olgulara 9,34(2,10-15,0) mcg/kg/gün dozunda levotiroksin tedavisi başlandı. TSH düzeyi tedaviden ortalama 11,02 (4-30) gün sonra, postnatal 33,83 (13-70) günde normale döndü. Tanıda sT4 düzeyi düşük olan 33 olgunun sT4 düzeyi tedaviden 9,03 (3-30) gün sonra, postnatal 31,4 (19-56) günde normale döndü.

Sonuçlar: Çalışmamızda Ulusal Tarama Programı'ndan yönlendirilen olgularda konjenital hipotiroidi tanı oranı %55 olup, ortalama her iki olgudan birinin konjenital hipotiroidi tanısı aldığı görüldü. Konjenital hipotiroidi tanısı alan olgularda ortalama tedavi başlama zamanı 22 (7-53)gündü. İlk bir ayda tanı alma oranı %87'ydi. Yedi (%13) olgu 1 aydan sonra tanı almıştı. Tarama programının uygulanmasından önceki döneme kıyasla, tarama programının uygulanmasıyla konjenital hipotiroidi tanı ve tedavi başlama süreleri belirgin olarak azalmış olmakla birlikte, ideal zamana (<14 gün) henüz ulaşılamadığı görüldü. Konjenital hipotiroidili 16 olgu(%33,3) disgenezi tanısı aldı. Hiperplazi saptanarak olası dishormonogenez tanısı alan 16 olgu(%33,3) vardı. Normal tiroid bezi saptanan 16 olgunun büyük bir kısmının geçici hipotiroidi tanısı alacağı ancak bir kısmında tiroid dishormonogenez tanısı konulabileceği düşünülerek kesin dishormonogenez oranı şu an için verilemedi. Bu konuda kesin oranın ancak hastalar üç yaşına gelip ilaç kesme denemesi yapıldığında verilebileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Hipotiroidi, Ulusal Tarama Programı, Yenidoğan

[KS-08]

On Yıllık Veriler ile Doğuştan Hipotiroidinin En Sık ve Geçici Nedeni: İyot Yüklenmesi

Mehmet Keskin[1], Berat Çolak[2], Emel H. Aytaç Kaplan[1], Murat Karaoğlan[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma AD
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Amaç: Doğuştan hipotiroidi; günümüzde hala çocuklarda önlenebilir mental retardasyonun en sık sebeplerindendir. Tiroid disgenezileri, tiroid hormon üretim ve etkinliğindeki bozukluklar veya geçici hipotiroidi tablolarıyla karşımıza çıkabilir. Bu çalışmada; ulusal taramadan ve yenidoğan merkezlerinden yönlendirilen doğumsal hipotirodi hastaların etyolojilerinin ve prognozlarının izlemi planlandı. Bu şekilde; bölgemize ve ülkemize özgü olarak doğuştan hipotiroidinin en sık nedenlerinin ortaya çıkarılarak önlenebilir geçici hipotiroidi nedenleri için çözüm üretilmesi hedeflenmiştir.

Gereç-Yöntem: 2008-2018 yılları arasında ulusal doğuştan hipotiroidi taramasından veya tedavi başlanılarak Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji AD'na yönlendirilen 132 olgu; anamnez, klinik, laboratuar ve prognostik özellikleri ile değerlendirildi. Yaş, boy, kilo, cinsiyet, tiroid stimulan hormon, serbest T4, tiroglobulin, idrarda iyot konsantrasyonu, antitiroid antikorlar, tiroid ultrason, sintigrafi, tedavi dozları ve tedavi süresi belirlendi.

Bulgular: Başvuran olguların; 68'i (%51.5) kız 64'ü (%48.5) erkek idi. Bu olguların izleminde; 74 olgu (%56) geçici hipotiroidi, 58 olgu(%44) ise kalıcı hipotiroidi tanısı aldı. Kalıcı hipotiroidi tanısı alan olguların etiyolojik değerlendirmesinde; 24 olgu (%41.4) agenezi, 16 olgu (%27.6) hipoplazi, 7 olgu (%12) ektopik tiroid, 5 olgu (%8.7) dishormonogenezis, 4 olgu (%6.9) hemiagenezi ve 2 olgu (%3.4) santral hipotiroidi olarak tespit edildi. Geçici hipotiroidi tanısı alan olguların etiyolojik değerlendirmesinde ise; 39 olgu (%52.7) iyot yüklenmesi, 23 olgu (%31.1) iyot eksikliği, 12 olgu (%16.2) prematüriteye bağlı hipotiroidi olarak tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışma; ülkemiz için iyot eksikliğinin yanında iyot yüklenmesinin de önemli bir sorun olduğunu ve tüm doğuştan hipotiroidi nedenleri arasında birinci sırada olduğunu çarpıcı olarak göstermektedir. Önerilmemesine rağmen; bebeğe (göbek bakımı) ve anneye doğum öncesi ve sonrası uygulanan iyot içerikli solüsyonlar, iyot yüklenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle, yenidoğan bebekler için ciddi bir sorun yaratan bu durumu önlemek adına ülke genelinde politikalar geliştirmek gerekmektedir. Çok merkezde, çalışılmayan idrarda iyot düzeyi mutlaka ölçülmelidir. Bu şekilde; sorunun tespiti yanında başlanacak tedavinin daha erken dönemde kesilebilme şansı da olacaktır.

Anahtar Kelimeler: doğuştan hipotiroidi, iyot yüklenmesi, geçici hipotiroidi

TASLAK

[KS-09]

Diyabetik Ketoasidozlu Çocuklarda Acil Servise Nakil Sırasındaki Yönetimin Prognoza Etkileri

Caner Turan[1], Elif Gökçe Basa[2], Ali Yurtseven[1], Eren Erseven[1], Damla Gökşen[3], Samim Özen[3], Eylem Ulaş Saz[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil AD
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji AD

Giriş:
Diyabetik ketoasidoz (DKA), Tip 1 Diyabetes Mellituslu (T1DM) çocuklarda hala önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Gelişmekte olan ülkelerde, DKA'nın şiddeti, komplikasyonları, mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir. Uzlaşı ve kılavuzlarda DKA'un ilk basamak tedavisi çok açık belirtilmiş olmasına rağmen, günlük uygulamalarda bu önerilerin dışına çıkılmakta ve yaklaşım farklılıkları olmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, DKA tablosunda acil servise getirilen çocuklarda, ambulans veya diğer ulaşım araçları kullanılmasının etkilerini araştırmak ve nakil sırasında veya acil servisteki yönetimlerinin komplikasyon ve DKA dan çıkma süreleri üzerine olan etkilerini incelemektir.

Materyal-Metod:
Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'ne başvuran ve DKA tanısı almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şekilleri (ambulans/ayaktan), yakınmaları-klinik bulguları, yatak başı kan glukozu, kan gazları ve diğer laboratuvar tetkiklerinin sonuçları veri toplama formlarına kaydedildi. Ambulans ile nakledilenler için nakil süresince (hastane öncesi) yapılan girişim ve tedaviler, diğer olgular için ise acil serviste yapılan uygulamalar, sıvı tedavileri (yükleme-idame, doz ve sıvı tercihi), insülin tedavisi ve dozları incelendi. Tedavi uygunluğu ISPAD DKA tedavi kılavuzuna göre değerlendirildi.

Bulgular:
Çalışmaya 80 hasta ve 92 DKA epizodu alındı. Hastaların % 61,3'ü kız, ortanca yaş 11,92± yıl idi. Olguların sadece üçte biri %30,4 ambulans ile nakil edilmişti. Ambulans ile nakil edilenlerin büyük çoğunluğu %78'i ikinci basamak hastaneden gönderilirken; ayaktan başvuranların %37.5'i birinci basamak sağlık merkezlerinden gönderilmişti. Ambulans ile nakil edilen grupta taşikardi (%78.6), dehidratasyon (%78.6) ve bilinç bulanıklığı (%32.1) daha fazlaydı. DKA epizodlarının 53'ü (%57,6) hafif, 28'i (%30,4) orta, kalan 11'i (%12) ise ağır DKA idi. Ağır DKA 'lı olguların ambulans kullanım oranı anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.003). Adolesan yaş grubu, diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında ağır DKA ile acil servise başvurma oranı daha yüksekti (p=0.04).
Olgular DKA nedenleri açısından incelendiğinde epizodların %51,2'sinin yeni tanı T1DM olduğu, %30'unun insülin doz atlaması yaptığı ve %13,2'sinin ise insülin pompası gerekliliklerini yerine getirmede sorun olduğu görüldü. DKA atağı sırasında ilk kez T1DM tanısı alma oranı adolesan grubunda yüksekti (p=0.002). Nakil edilirken müdahele edilen epizodların sadece %14.3'ünde protokole uygun olmayan sıvı verilmiş olup çoğunda (%75) yüklenen sıvı miktarında ve hızında hata mevcuttu. Hasta naklinin 30 dakikadan uzun sürmesi durumunda uygunsuz sıvı kullanımının anlamlı olarak arttığı saptandı (p=0.001). Nakil yapılan epizdoların sadece 10 tanesine insülin uygulanmış olup, çoğunun %70'inde protokole uygun olmadığı saptanmıştır. Sadece bir hastaya $NaHCO_3$ uygulanmıştı ve bu epizodların en ağırı idi. Tüm epizodların %25'inde (n=23) akut böbrek yetmezliği, %6,5 (n=6)'nde beyin ödemi gelişmiş olup yoğun bakım yatış oranı %8,7 idi. Hem yoğun bakım yatış oranı hem de komplikasyon gelişme oranları ambulans ile getirilen grupta anlamlı olarak yüksek idi (sırasıyla, p=0.01 ve p=0.003).

Tartışma ve Sonuç:
DKA'lı çocukların acil servislere nakli için ambulans tercih edilme oranı düşüktür. Buna rağmen, ambulans ile nakil edilen grubun yönetimdeki eksiklikleri nedeni ile (nakil ekibi veya sevk eden kurum ekibin tercih ettiği sıvı ve insülin tedavileri) ayaktan başvuran hasta grubuna göre komplikasyon ve yoğun bakıma yatış oranları daha yüksektir. Hastane öncesi DKA yönetimi eğitiminin hem nakil ekiplerine hem de birinci ve ikinci basamak sağlık hizmeti sunucularına verilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, ambulans, diyabet, acil, çocuk

[KS-10]

İnsülin Pompası Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Neyi Değiştiriyor? Bir Yıllık Klinik İzlem Sonuçları

Muhammet Mesut Nezir Engin, Ilknur Arslanoglu, Şengül Cangür
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç:
İnsülin pompasının yaşam kalitesine ve bireyselleştirilmiş insülin tedavisine önemli katkısı vardır. Ancak klinik ölçütleri gözlemleyen çalışmalar bazen yalnızca marjinal fayda veya önemsiz farklar ortaya koyabilmektedir. Ülkemizde pompa kullanımı yeni yeni yaygınlaştığından klinik deneyimimizi paylaşmayı ve pompanın tek tek olgular bazındaki etkisini irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:
Çocuk diyabet merkezimizde günümüze kadar pompa tedavisi başlanmış olan 150 hastanın kayıtları incelendi. Çalışmaya dahil edilme ölçütleri insülin pompası kullanımı öncesi en az bir yıl merkezimizde izlenmiş olmak, pompa takılma sonrası en az 1 yıl izleme devam etmiş olmak, kontrollerde antropometrik ölçümlerin ve metabolik tetkiklerin alınmış olması idi. HbA1C düzeyleri, lipid profilleri, vücut kitle indeksi (VKİ), mikroalbumin kreatinin oranı ve total insülin ihtiyacı (IU/kg/gün) karşılaştırıldı. Çalışmadaki tüm verilerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan, 1.kartil ve 3. kartil değerleri). Nicel değişkenlerin normallik varsayım kontrolü için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri kullanıldı. Farklı vizitlerde ölçülen normal dağılım gösteren değişkenlerin (insülin) karşılaştırılmasında Paired Samples t test kullanılırken, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin (HbA1c, BMI, LDL, TG, Mikroalbüminürü) karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı.

Bulgular:
Çalışmaya alınan 56 hastanın (27'si kız, 29'u erkek) ortalama yaşları, diyabet ve insülin infüzyon pompası kullanım süreleri sırasıyla 12,8±3,6 yıl, 6±3 yıl ve 2,5±1,5 yıldı. HbA1c değerleri insülin infüzyon pompası kullanımı öncesi bir yıllık ortalamasına göre pompa sonrası tek tek vizitlerde ve ortalamada anlamlı derecede düşüktü. Buna karşılık VKİ değerleri insülin infüzyon pompası kullanımı öncesi bir yıllık ortalamasına göre pompa sonrası tek tek vizitlerde ve ortalamada anlamlı derecede yüksek saptandı (Tablo). LDL, trigliserid mikroalbumin kreatinin oranlarında infüzyon pompası öncesi ve sonrası anlamlı fark yoktu. Hastalarımızın insülin gereksinimine bakmak istediğimizde pompa kullanımı süresince Carelink download sistemi yardımcı olmakla birlikte, pompa öncesi dönemde hızlı etkili insülin dozları yerine karbonhidrat/insülin oranı yazılmış olduğundan yalnızca 30 hasta karşılaştırılabildi, insülin dozu (IU/kg/gün) pompa öncesi 0,73±0,26 değerinden pompa sonrasında ortalama 0,60±0,27 düşmüştü ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

Sonuç:
İnsülin infüzyon pompası kullanımı sonrası hastalarımızda HbA1C düzeyinin istikrarlı biçimde gerilediği, ancak VKİ'nin yine istikrarlı biçimde arttığı saptanmıştır. Total insülin ihtiyacında azalma kendi içinde istatistik anlamlılık taşımasa da daha yüksek VKİ ve daha düşük HbA1c ye rağmen bu düşüşün klinik önemi çok fazladır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, İnsülin İnfüzyon Pompası, HbA1C, VKİ

Pompa Öncesi Bir Yıllık Ortalama ile Pompa Sonrası Poliklinik Kontrollerinde Ayrı Ayrı ve Ortalama Değerlerin Karşılaştırılması

	Pompa Öncesi Ortalama	Pompa Sonrası 1.poliklinik kontrol	Pompa Sonrası 2.poliklinik kontrol	Pompa Sonrası 3.poliklinik kontrol	Pompa Sonrası 4.poliklinik kontrol	Pompa Sonrası Ortalama
HbA1C %	9,43	8,7	8,8	8,6	8,6	8,65
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
VKİ kg/m2	17,13	17,85	17,9	18,3	18,45	18,05
	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

[KS-11]

Monogenik Obezite Düşünülen Çocuklarda Fenotipik ve Genotipik Özellikler

İlkay Ayrancı[1], Gönül Çatlı[2], Berna Eroğlu Filibeli[1], Elif Yiğit Gülşahin[3], Berk Özyılmaz[4], Hayrullah Manyas[1], Bumin Dündar[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

Amaç: Monogenik obezite düşünülen çocuklarda fenotipik özelliklerin değerlendirilmesi ve moleküler genetik incelemelerin sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: 2016-2018 yılları arasında kliniğimizde monogenik obezite ön tanısı ile moleküler genetik analiz yapılan olgular çalışmaya dahil edildi. Şiddetli obezite (VKİ SDS >3), erken başlangıçlı obezite (<6 yaş), ebeveynlerden en az birinde obezite ve ebeveynler arasında akrabalık bulunması kriterlerinden en az 2'sinin varlığı monogenik obezite için genetik analiz endikasyonu olarak kabul edildi. Moleküler genetik analizler MC4R geni Sanger dizi analizi veya MC4R, LEP, LEPR ve POMC genlerinin yeni nesil dizi analizi ile gerçekleştirildi. Sendromik ve endokrin nedenli obez olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil olan tüm olguların klinik, demografik ve antropometrik özellikleri ile laboratuvar sonuçları dosya kayıtlarından geriye yönelik kaydedildi.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 47 obez olgu (20 kız, 39 pubertal, ortalama yaş 14,3±3,2 yıl) alındı. Olguların, %85'inde şiddetli obezite, %51'inde erken başlangıçlı obezite, %17'sinde ebeveynler arasında akrabalık, %63,8'inde ebeveynlerden en az birinde obezite mevcuttu. Olguların %55,3'ünde ailede diyabet öyküsü, %63'ünde akantozis nigrikans, %77'sinde stria saptandı. Olguların antropometrik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen beş olguda bozulmuş açlık glukozu, beş olguda bozulmuş glukoz toleransı (bir olgu MC4R), bir olguda diyabet, %46,8'inde TG, %27,7'sinde total kolesterol, %17'sinde LDL-K yüksekliği, %14,9'unda HDL-K düşüklüğü saptandı. Olguların %44,7'sinde hipertansiyon, %27,7'sinde prehipertansiyon bulundu. Çalışmaya dahil edilen üç olguda MC4R'de patojenik varyant, bir olguda veri tabanında patojen varyant olarak kabul edilmeyen LEPR'de heterozigot varyant saptandı. MC4R geninde sekans varyantı sıklığı %6,3, LEPR geninde sekans varyantı sıklığı %2,1 olarak bulundu. Sekans varyantı saptanan olguların klinik ve demografik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, monogenik obezite şüphesiyle tetkik edilen çocukların %8,5'inde (n=4) sekans varyantı saptanmıştır. Sekans varyantı saptanan olguların tamamında obezite yaşamın ilk bir yılında gelişmiştir. Ebeveynlerde obezite, akraba evliliği ve yaşamın ilk bir yılında gelişen şiddetli obezite varlığında monogenik obezite araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: monogenik obezite, çocuk, erken başlangıç, moleküler genetik analiz

TAŞDAK

Tablo 2. Monogenik Obezite Saptanan Olguların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	MC4R (1.olgu)	MC4R (2.olgu)	MC4R (3.olgu)	LEPR
Yaş (yıl)	7,99	10,94	9,12	16,4
Obezite başlangıç yaş (yıl)	Doğumdan itibaren	Doğumdan itibaren	Doğumdan itibaren	Doğumdan itibaren
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Kadın	Erkek
Puberte durumu	Prepubertal	Pubertal	Prepubertal	Pubertal
Ailede obezite	Var	Var	Var	Var
Ağırlık (kg)	68,4	95	51,7	97,4
Ağırlık-SDS	4,63	4,43	2,79	2,3
Boy (cm)	140,1	162	133	166
Boy SDS	2,48	2,5	0,03	-1,25
VKİ (kg/m2)	34,8	36,2	29,2	35,3
VKİ-SDS	3,8	3,45	2,89	2,7
Açlık Glukoz (mg/dl)	92	89	94	85
Tokluk Glukoz (mg/dL)	106	155	104	113
Açlık insulin (uIU/L)	30,7	54,6	15,6	7,1
Tokluk insulin (uIU/L)	85	302	144,4	78,4
Toplam İnsülin(uIU/L)	559	888	515	313
Trigliserid (mg/dL)	119	170	117	93
Total kolesterol (mg/dL)	189	175	195	157
LDL-K (mg/dL)	139	110	124	98
HDL-K (mg/dL)	26	31	48	40
HOMA-IR	6,9	11,8	3,6	1,49
Leptin düzeyi	-	-	-	-
Sistolik Kan basıncı (mmHg)	110	117	105	120
Diyastolik Kan basıncı (mmHg)	70	92	70	80

[KS-12]

D Vitamini Bağımlı Raşitizm Tip IA Hastalarımızda CYP27B1 Analizi

Sare Betül Kaygusuz[1], Tarık Kırkgöz[1], Mehmet Eltan[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Pınar Ata[2], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD

Amaç:
Vitamin D bağımlı raşitizm (VDDR) nadir görülmekle birlikte, en sık formu CYP27B1 geninin biallelik mutasyonları sonucu gelişen VDDR tip 1A (VDDR-IA) dır. Bu hastalar örtüşen klinik ve radyolojik bulgular nedeniyle bazen diğer rikets tipleri ile karışabilmektedir.. Genetik mutasyonun tespiti hastalığın tanısını kesinleştirmek ve genetik danışmanlık açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda VDDR-IA tanısı alan hastalarda genotip ve fenotipik özelliklerini araştırmayı amaçladık.
Gereç ve Yöntem
Klinik ve laboratuvar bulgularla VDDR-IA düşünülen hastalarda CYP27B1 geni PCR yöntemi ile amplifiye edilerek DNA dizi analizi yapıldı.

Bulgular:
Raşitizm bulguları ile başvuran 7 aileden 10 hastanın (7 erkek) başvuru yaşı 4.9±4.4 yıl ve son kontrollerinde yaşları 10.5±5.6 yıldı. Hikayelerinden hastanemize başvuru öncesi 7 hastanın nütrisyonel, 2 hastanın ise hipofosfatemik raşitizm tanısı ile tedavi aldığı öğrenildi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları tabloda verilmiş olup, 5.1 numaralı hasta dışındaki tüm hastalarda tanı anında hipokalsemi, hipofosfatemi, artmış PTH ve ALP düzeyleri mevcuttu. Hastaların tamamında 25-OH VitD düzeyleri normal ve 1,25- diOH VitD düzeyleri normal/ düşüktü. Beş hastada tanı öncesi yüksek doz D vitamini (300000-1500000 IU) kullanımı hikayesi mevcuttu. Bir hastada 25-OH VitD düzeyi toksik seviyelerde idi (250ng/ml). Başvuru sırasında hiperfosfatemisi olan 5.1 nolu hastada ilk olarak psödohipoparatiroidi düşünülerek dış merkezden GNAS gen analizi ve Gsα düzeyleri çalışılarak normal bulunmuştu, başvuru esnasında kemik ağrısı tarifleyen hastanın grafi bulgularında hafif raşitik değişiklikler olması üzerine CYP27B1 çalışılmasına karar verilmişti
Moleküler analizlerde ise; 3 farklı aileden 5 hastada daha önce literatürde farklı etnik gruplarda tanımlanmış çerçeve kayması mutasyona sebep olan duplikasyon (c.1319–1325dupCCCACCC- p.Phe443Profs*24), 2 farklı aileden 3 hastada ilk olarak ülkemizde tanımlanan p.Lys192Glu missense mutasyonu saptanmıştır. Literatürde p.Phe443Profs*24 mutasyonunun enzimatik aktivitesi olmayan proteine yol açtığı bildirilmiş olup; kohortumuzda bu mutasyonu taşıyan hastaların diğer sık saptanan mutasyon olan p.Lys192Glu mutasyonu taşıyan hastalara göre daha erken yaşta şikayetlerinin başladığı (0.93±0.25 yıl; 5.89±4.61 yıl) görülmüştür. Bir hastada homozigot p.L380Afs*57 mutasyonu saptanmıştır. Bir hastada ise 3. ekzon amplifiye edilememesi nedeni ile ekzon 3'de mutasyon/delesyon düşünülmüş olup, genetik konfirmasyon testleri devam etmektedir.
Literatürde şimdiye kadar CYP27B1 geninde belli değişimler belli etnik gruplarda yoğun olarak tanımlanmıştır. Daha önce çeşitli etnik gruplarda tanımlanan Phe443Profs*24 mutasyonun çalışmamızda tanımlanan 3 ailenin Erzurum/Rize gibi yakın şehirlerden geldiği, daha önce Elazığ, Erzurum kökenli ailelerde tanımlanmış olduğu görülmüştür. Şimdiye kadar sadece ülkemizden bildirilen p.Lys192Glu mutasyonuna bakıldığında ise ilk tanımlanan hastalar ile yakın bölgeden köken almakta olduğu görülmüştür. Bir hastamızda saptanan p.L380Afs*57 mutasyonu ise daha önce literatürde 2 farklı ailede tanımlanmış olup; bunlar da yine ülkemiz kohortundandır.
Sonuç

Sonuçlarımız: VDDR-IA lı olgularda genotip-fenotip ilişkisine işaret etmekte (p.Phe443Profs*24 mutasyonunda daha ağır ve daha erken bulgu) ve bu hastalıkta genetik haritalamaya katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Raşitizm, VDDR, CYP27B1, 1 alfa hidroksilaz

Hastaların Klinik, Biyokimyasal Özellikleri ve Genetik Sonuçları

	Klinik	Akrabalık /Köken	Cins	Yaş (yıl)	Boy SDS	Ca (mg/dL) (8,4-10,2)	P (mg/dL) (2,4-10,4)	ALP (IU/L) (46-110)	PTH (pg/ml) (15-65)	25OHD (ng/ml) (20-100)	1,25(OH)2D (pg/mL) (16-65)	CYP271B TGDA
1.1*	Yürüyememe hipokalsemik konvulziyon	Rize / Rize Akraba evliliği	K	1	-3,01	5,10	3,8	1179	160,00	250	32	8.ekzon c.1325_1326 insCCCACCC p.Phe443Profs*24
				17,5	-0.68	8,40	3,40	221	200,70	15,97		
1.2	Yürüyememe	Rize / Rize Akraba evliliği	K	1	-0.25	7,1	2,70	1352	873,00			8.ekzon c.1325_1326 insCCCACCC p.Phe443Profs*24
				16,5	-0.4	10,4	3,8	72	18,05	12,73		
2.1**	Hipofosfatemik rikets	Rize / Rize Akraba evliliği	E	8,6	-1,23	9,6	3,9	219	121,00	30,5		8.ekzon c.1325_1326 insCCCACCC p.Phe443Profs*24
				10	-0,98	10,10	4,10	197	47,00	31,59		
2.2	Kardeşte tanı nedenli tetkik	Rize / Rize Akraba evliliği	K	0,9	-2,24	6,4	2,70	1108	891,00	38,30	32,6	8.ekzon c.1325_1326 insCCCACCC p.Phe443Profs*24
				4,6	-0,03	10,7	4,40	237	30,87	23,20		
3.1	Terleme, ALP yüksekliği	Erzurum / Erzurum Akraba evliliği	E	1,1	-0,41	8,4	2,90	1447	363,00	106,4	85,9	8.ekzon c.1325_1326 insCCCACCC p.Phe443Profs*24
				2,9	-0,08	10,4	5,50	250	26,20	44,40		
4.1	Bacaklarda eğrilik	Bingöl / Bingöl Yakın köyler	K	10	-1,15	8,6	2,30	2190	237	49,00	21	3.ekzon c.574 A>G p.Lys192Glu
				13,6	-2.6	9,2	2,90	207	108,5	24,51		
4.2	Bacaklarda eğrilik, yürüyüş bozukluğu	Bingöl / Bingöl Yakın köyler	E	11,6	-0.72	9,0	3,05	1048	203,40	61,18	58,2	3.ekzon c.574 A>G p.Lys192Glu
				14,6	-1,36	9,1	5,30	166	45,34	45,52		
5.1	Bacak ağrısı	Bingöl / Bingöl Akraba evliliği	K	8,8	-0,94	6,4	6,20	710	362,4	33,80		3.ekzon c.574 A>G p.Lys192Glu
				12	-0.92	10,6	5,90	309	69,6	34,27		
6.1	Hipokalsemik konvulziyon	Muş / Muş Akraba evliliği	K	1	-1.62	4,8	2,4	858	482	24	47	3.ekzon amplifiye edilemedi. Delesyon açısından tetkikleri devam ediyor.
				1,5	-1.17	10,2	5	223	43,2	47,9		
7.1	Bacaklarda eğrilik	Bitlis / Bitlis Akraba evliliği	K	5,25	-4,71	8	2,90	3585,00	1006	138,8		7.ekzon. (polimorfizm) c.1215 T>C. p.Asn405Asn 7.intron c.1215+2 T>A. p.L380Afs*57
				12,4	-1,64	10,3	3,70	89,00	26,70	42,2		

**Hastanın kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz ve parathormon değerleri dış merkezde rikets bulguları saptanması üzerine istenmiş değerleri olup tedavi sonrası taburculuğun 2.ayında konvulziyon nedenli başvuruda 1,25OHD vitamin düzeyi bakılmış ve 32 pg/ml olarak saptanmış(eş zamanlı Ca:4.9 mg/dl P:2.2 mg/dl ALP:590 IU/L). Sonrasında tarafımıza yönlendirildiğinde ise 25 OHD vitamin düzeyi çalışılmıştır (eş zamanlı Ca:8.9 mg/dl P:4 mg/dl ALP:637 IU/L).*

***Hipofosfatemik rickets tanısı ile dış merkezden takipli olan hasta başvuruda aktif d vitamini ve fosfor deplasmanı almakta olup, takipli olduğu merkezde 17 aylıkken tanı almıştır. Hastanın ilk başvuru anında değerlerine ulaşılamaması nedenli merkezimize başvuru anındaki klinik ve biyokimyası bildirilmiştir.*

[KS-13]

Gebelikte Sigara Kullanımının Fetal Anogenital Mesafeye Etkisi

Deniz Özalp Kızılay[1], Cansever Aydın[2], Ayşe Pakel Aydın[2], Hale Ünver Tuhan[1], Özgür Olukman[2]
[1]Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İzmir

Amaç:
Sigara, içinde endokrin bozucuların da olduğu 4.000'den fazla toksin içerir. Gebelikte sigara kullanımının, plasental ve fetal dolaşımı etkileyerek intrauterin büyüme kısıtlılığına ve düşük doğum ağırlığına neden olduğu, erişkinlikte obezite, tip 2 diyabet ve koroner kalp hastalığına yol açtığı, ayrıca fetal beyin, karaciğer, tiroid, kemik, gonadlar üzerine cinsiyete özgü ve doza bağlı olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. İn utero sigara maruziyetinin fetüsün cinsiyet farklılaşmasına etki ettiğini, uzun dönemde fertilite bozukluklarına yol açtığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.
Anogenital mesafe (AGM), fetal androjen maruziyetinin ve intrauterin maskülinizasyonunun önemli bir biyobelirleyicisidir. Fetal androjen düzeyi ve hedef dokuların yanıtı genetik olarak belirlense de, fetusun çevresel androjenlerle karşılaşması AGM'yi etkileyebilmektedir. Androjenik maruziyet AGM'yi arttırırken, antiandrojenik maruziyet azaltır. Maternal sigara kullanımı, sigaranın içeriğindeki olası endokrin bozuculara bağlı androjen veya diğer endokrin sistemlerle etkileşerek, fetüslerin AGM'sini etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı gebelikte sigara kullanımının, yenidoğan bebeğin AGM'sini etkileyip etkilemediğini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem:
Çalışmaya, maternal anamnezde gebelikte sigara içme öyküsü bulunan, 0-10 günlük 64 erkek, 56 kız bebek alındı. Gebeliğinde sigara kullanım öyküsü olmayan annelerin cinsiyete göre eşleştirilmiş bebekleri kontrol grubunu oluşturdu. Gebeliğinde progesteron gibi başka bir androjenik ilaç kullanımı olan kadınların bebekleri çalışma dışı bırakıldı. Tüm bebeklerin gestasyon haftası, doğum kilosu, doğum boyu, doğum baş çevresi, ponderal indeksi kaydedildi. Annenin yaşı, kilosu, vücut kütle indeksi (VKİ), kaç yıldır sigara kullandığı, gebeliğinin hangi dönemlerinde sigara kullandığı (Herhangi bir zamanda / 8. gestasyon haftasından önce / 8-14 gestasyon haftasında / 14. Gestasyon haftasından sonra), içtiği sigara miktarı (adet /gün olarak), gebelik boyunca sigara kullanım süresi (ay olarak) kaydedildi.
Erkek bebeklerde penis gergin boyu, penis çevresi, AGM ölçümleri; anüs ile posterior (kaudal) penis kökü (AGMapp), skrotum (AGMas) ve sefalik penis kökü (AGMap) arasındaki mesafe, kız bebeklerde AGM ölçümleri; anüs ile posterior (kaudal) klitoris kökü (AGMapk), posterior furşet (AGMaf) ve klitorisin ön ucu (AGMak) arasındaki mesafe ölçülerek kaydedildi. AGM indeksi, AGM (apk/app)'nin doğum ağırlığının küp köküne bölünmesi ile hesaplandı (cm/ kg-3). Ayrıca AGM'nin ağırlığa, boya ve ponderal indekse oranı ile normalizasyon değerleri elde edildi.

Bulgular:
Sigara maruziyeti olan kız bebeklerde AGM indeksinde ve kiloya göre normalize edilen AGM'de anlamlı artış saptandı (Sırasıyla p=0,05 ve p=0,03). Annelerin gebelik süresince günlük sigara kullanım adetleriyle, kiloya göre normalize edilen AGM ölçümü arasında da anlamlı korelasyon bulundu (r=0,27/p=0,03). Sigara maruziyeti olan erkek bebeklerde, kontrol grubuna göre AGM ölçümleri, penis boyu ve çevresinde farklılık saptanmadı.

Sonuçlar:
Maternal sigara içimine maruz kalan kız bebeklerde AGM indeksindeki ve kiloya göre normalize edilen AGM'deki anlamlı artış, sigara kaynaklı antenatal androjen maruziyetinin bir göstergesi olabilir ve kısa ve uzun dönem endokrin ve metabolik sorunlar açısından risk oluşturabilir. Bu bağlamda maternal sigara kullanımıyla, AGM değişikliği arasındaki ilişkiyi açıklayacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Androjenik etki, Anogenital mesafe, Fetal cinsiyet, Sigara

[KS-14]

Prenatal Bisfenol A ve Ftalat Maruziyetinin Yenidoğanda Üreme Sistemi ve Tiroid Hormonları Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Belma Kocer Gumusel[1], Pınar Erkekoğlu[2], Aylin Balcı[2], Ünzile Sur[3], Gizem Özkemahlı[4], Derya Buluş[5], Emre Günakan[6], Yüksel Kurban[6]
[1]Lokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[2]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[3]Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[4]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD
[5]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Ünitesi Ankara
[6]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi Ankara

Amaç:
Endokrin bozucular (EDC), hormonların vücuttaki etkisini, kan düzeyini ve/veya sentezini değiştirebilen kimyasal maddelerdir. Son yıllarda endokrin bozucu etkileri üzerinde en çok durulan maddeler arasında ftalatlar ve bisfenol A (BPA) yer almaktadır. Yaygın kullanıma sahip olan bu maddelere plastik malzemeler, besinler, kozmetik ürünler, medikal uygulamalar başta olmak üzere pek çok kaynaktan, yaşamın tüm dönemlerinde maruziyet söz konusudur. Çocukluk çağı ve prenatal dönem maruziyet çok daha önemlidir. Bu maddeler üzerindeki araştırmaların çoğu üreme sistemi üzerinde yoğunlaşmıştır; tiroit bezi gibi organların da endokrin bozucu etkilere karşı savunmasız olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Prenatal dönem maruziyetin istenmeyen etkileri üzerindeki insan çalışmaları son derece sınırlıdır. Ülkemizde bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında planlanan çalışmada, gebe kadınlarda ve yenidoğanda BPA ve ftalat maruziyetinin değerlendirilmesi ve yenidoğanlardaki tiroit ve üreme parametreleri ile ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem- Gereçler:
Gebe kadınlarda (n=120) gebeliğin birinci ve üçüncü trimesterinde idrar/plazma BPA; idrar di(2-etilhekzil)ftalat (DEHP) ve metabolitleri; plazma DEHP ve ana metaboliti mono(2-etilhekzil)ftalat (MEHP) düzeyleri tayin edilmiş; kordon kanında (n=85) ve doğumu takiben yenidoğanlarda (n=85) plazma BPA, DEHP ve MEHP düzeyleri saptanmıştır. Yeni doğanlarda tiroit hormonları, üreme sistemi ile ilişkili hormonlar ve diğer ilgili parametreler (dış genital yapılar; erkek bebeklerde anogenital açıklık, penis boyu, testis hacmi, inmemiş testis; kriptoşidizm; kız bebeklerde anorektal uzunluk, pubik kıllanma, hiperpigmentasyon, vajinal kanama ve meme gelişimi; her iki cinste meme uçlarında pigmentasyon) değerlendirilmiştir. Üreme sistemi ve tiroit hormon düzeylerindeki olası değişiklikler, EDC maruziyeti ile ilişkilendirilmiş; bu kimyasalların gebedeki plazma/idrar düzeyleri ile kordon kanı ve yenidoğan düzeyleri arasındaki korelasyonlar incelenmiştir. Maruziyetin düşük olduğu annelerin bebeklerinde elde edilen bulgular, yüksek maruziyetin söz konusu olduğu bebekler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular- Sonuç:
Elde edilen bulgular, olası bir prenatal EDC maruziyetinin tiroit hormon parametrelerini etkileyebileceği hipotezini destekler nitelikte değildir. Ancak, yenidoğanda üreme sistemine ilişkin hormon düzeylerinde (testosteron ve estradiol) ve klinik bulgularda (anorektal uzunluk, penis uzunluğu) maruziyet düzeyine bağlı olarak önemli değişikliklerin olabileceği gözlenmiştir. Bu bulgular, annenin gebeliği öncesinde veya sırasında EDC'lere maruziyet düzeyini en aza indirmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endokrin bozucu, Üreme Sistemi, Tiroid hormonları, Prenatal maruziyet, Yenidoğan

[KS-15]

Erkek Yetiştirilen 46,XX Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazili Olguların Değerlendirilmesi

Senay Savas Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1], Elif Özsu[2], Zeynep Şıklar[2], Merih Berberoğlu[2], Meliha Demiral[3], Edip Ünal[3], Mehmet Nuri Özbek[3], Fatih Gürbüz[4], Bilgin Yüksel[4], Olcay Evliyaoğlu[5], Nesibe Akyürek[6], Zehra Aycan[1]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD
[3]Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD
[5]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD
[6]SBÜ, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş: Konjenital adrenal hiperplazi 46,XX karyotipli yenidoğanda adrenal androjen üretimine bağlı dış genital yapının maskülinizasyonuna neden olur ve kuşkulu genital yapının en sık nedenidir. Çoğunlukla 46,XX karyotipli KAH'li hastaların erken tanı alması koşulunda kız cinsiyette yetiştirilmesi önerilir. Bununla birlikte tanıda ciddi virilize (Prader 4-5) olan veya geç tanı alan hastaların ailelerinin de talebi ile erkek cinsiyette yetiştirildiği bilinmektedir. Ciddi virilize hastaların yetiştirildikleri cinsiyete dair ileri yaşlardaki yaşam kalitelerinin incelendiği çalışma sayısı azdır. Birçok çalışmada cinsel kimlik ve cinsiyet rolünü benimsemede erken cinsiyet tayininin önemine değinilmiştir. Gerçekte, başlangıç cinsiyet ataması (uygun ailesel ve sosyal destek ile birlikte) cinsel kimlik ve cinsiyet rolünü benimsemede en önemli faktör olarak bildirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız erkek olarak yetiştirilen 46,XX karyotipe sahip KAH'li hastaların tanı dönemlerindeki bulgularını ve uzun dönem klinik, cerrahi ve psikososyal sonuçlarını araştırmak, cinsel kimlik ve cinsiyet roller hakkında fikir sahibi olmaktır.
Metod: Bu çalışma için oluşturulan Çedd Net veri formuna erkek yetiştirilen 46,XX karyotipli KAH'li hastaların verilerinin kaydedilmesi istenildi.

Bulgular: Altı çocuk endokrinoloji merkezinden 23 olguya ait veri girişi yapıldı. İki olgu Suriyeli'ydi. Yirmi üç olgunun 7'si (%30.4) yenidoğan döneminde, 7'si (%30.4) süt çocukluğu döneminde, 9'u (%39.1) çocukluk döneminde tanı almıştı. Onsekiz olgu (%78.2) 21 hidroksilaz eksikliği (8 olgu tuz kaybettiren tip; 10 olgu basit virilizan tip CYP21A2 eksikliği); 5 olgu (%21.7) 11 beta hidroksilaz eksikliğiydi. Tanıda genital virilizasyon derecesi 9 olguda Prader evre 4; 14 olguda Prader evre 5'di. Tanıda 13 olguda hiperpigmente genital yapı vardı. On üç olgu sadece glukokortikoid, on olgu glukokortikoid ve mineralokortikoid tedavisi almaktaydı. Erkek cinsel kimlik seçiminde tüm olgularda ailenin erkek yönünde yetiştirme isteği vardı. Aile isteğine ek olarak on dokuz olguda sosyakültürel nedenlerin öne çıktığı; on bir olgunun erkek davranış sergilediği, sekiz olguda geç tanı almanın erkek cinsel kimlik seçiminde öne çıkan nedenler olduğu gözlendi. On olguda gonadektomi yapılmıştı ve gonadektomi yaşları 1 ay-12 yaş arasında değişmekteydi. İzlemde 7 olguya testis protezi takılmıştı ve protez konulma yaşıda 2.8-17 yaş arasında değişmekteydi. Hastaların izlem süresi 3 ay-23 yıl arasında değişti. Son kontrolde 18 olgu 11-24 yaş aralığındayken; 5 olgu 10 yaş altındaydı. Final boya 19 olgu ulaştı ve bu olgularda final boy ve SDS'ler 132.8-160 cm (-6.81/-0.4) arasındaydı. İzlemde 6 olguda telarş gelişmiş ve 3'üne mastektomi yapılmıştı. Telarş gelişen 6 olgunun 4'ü testosteron tedavisi almaktaydı. Yirmi bir olgu erkek cinsiyet rolünü benimsemişti, iki prepubertal olguda cinsel kimlik gelişimi net değildi. On bir olguda karşı cinse (kadın) ilgi vardı. Altı olgunun kız arkadaşı olmuştu. İzlemde sadece 1 olgu evlenmişti. On bir olgu öğrenciydi, 1 olgu serbest meslekle uğraşıyordu.

Sonuç: Erkek yetiştirilen 46,XX KAH'li olgularda erkek cinsel kimlik seçiminde aile isteği ve ısrarının öne çıktığı gözlenmektedir. Hatta bazı olguların öneriye rağmen poliklinik kontrollerine getirilmeyerek erkek yönünde yetiştirilmeye devam edildiği de gözlemlenmiştir. Erkek yetiştirilen olguların büyük bir kısmında erkek cinsiyet rolünün benimsendiği ve cinsel kimlik problemi yaşanmadığı görüldü. Bu hastaların izleminde gonadektomi ve testis protezi konulması ile ilgili rutin bir uygulamanın olmadığı, her olgu için bireysel izlem yapıldığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Klasik tip, Konjenital adrenal hiperplazi, 21 hidroksilaz eksikliği, 11 beta hidroksilaz eksikliği

[KS-16]

Konjenital Adrenal Hiperplazi Olgularının Klinik ve Laboratuar Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Özge Köprülü[1], Sezer Acar[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Filiz Hazan[2], Semra Gürsoy[2], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[2]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü, İzmir

Giriş: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal steroid hormonların sentez basamaklarının farklı düzeylerde etkilenmesine bağlı olarak ortaya çıkan ve otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. En sık görülen tipi, *CYP21A2* mutasyonlarına bağlı oluşan 21 hidroksilaz eksikliğidir.

Amaç: Kliniğimizde KAH tanısı ile izlenen hastaların klinik bulgularının ve 21 hidroksilaz eksikliği olgularındaki genotip-fenotip ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde 1997-2018 yılları arasında KAH tanısı ile izlenen 57 olgu dahil edildi. Olgular klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Otuz altısı kız (%62) ve 21'i erkek (%38) olan olgularımızın en sık başvuru nedeni kusma olup en sık muayene bulgusu ise kuşkulu genital yapı idi. Olgularımızın %88'ini (n=51) 21 hidroksilaz eksikliği olguları oluşturmakta iken, 3 olguda (%5) 17 α hidroksilaz eksikliği, 3 olguda (%5) 11 β hidroksilaz eksikliği ve 1 olguda konjenital lipoid adrenal hiperplazi (StAR defekti) mevcuttu. 21 hidroksilaz eksikliği bulunan olguların 35'i (% 72,9) tuz kaybı, 10'u (%20,8) basit virilizan ve 3'ü (% 6,3) non-klasik tipteydi. Tuz kaybı olan hastaların başvuru yaşı 1-67 gün arasında (median yaş: 13 gün) değişmekteydi. 11β hidroksilaz eksikliği tanısı alan üç erkek olgu da makrogenitalya nedeniyle başvurmuştu. 17α hidroksilaz eksikliği tanılı ilk olgu gecikmiş puberte ile başvururken diğer iki olgu da bu olgunun aile taramasında saptanmıştı. Olgularımızın %62'sinde akraba evliliği mevcuttu. Genetik analiz yapılabilen 21 hidroksilaz eksikliği olgularının (n:34) üçünde büyük gen delesyonu (%9) saptanırken *CYP21A2* geninde 14 farklı mutasyon saptandı. En sık görülen mutasyonlar IVS2 (n:8 %23), I172N (n:4 %11) ve Q318X (n:3 %8) mutasyonları idi. İki olguda ise bileşik heterozigot mutasyon mevcuttu. Hastaların genotip-fenotip ilişkisi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: KAH'lı olguların genetik ve klinik özelliklerinin değerlendirildiği bu çalışmada; 21-hidroksilaz eksikliği olgularının çoğunda, literatür verileri ile uyumlu bir genotip-fenotip korelasyonu saptandı. En sık KAH nedeni olan 21-hidroksilaz eksikliğinde moleküler genetik yöntemlerle mutasyon tipinin belirlenmesi, klinik gidişin öngörülmesi açısından fikir verici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, adrenal yetmezlik, *CYP21A2*, 17 alfa hidroksilaz, 11 beta hidroksilaz

TASLAK

Tablo 1. Konjenital Adrenal Hiperplazi Hastalarının Genotip-Fenotip İlişkisi

Genetik mutasyon	Klasik Tuz Kaybı	Basit Virilizan	Non-klasik
IVS2	7 (%88)	1 (%12)	0
I172N	1 (%25)	3 (%75)	0
Q318X	3 (%100)	0	0
Büyük delesyon	3 (%100)	0	0
del8bp	0	1 (%100)	0
R356W	2 (%100)	0	0
P30L	0	2 (%66)	1 (%33)
C920-921insT + Q318X	2 (%100)	0	0
I172N + E6 cluster	1 (%100)	0	0
L307 Frameshift + Q318X	1 (%100)	0	0
Compound heterozigot (V281L/Q318X)	1 (%50)	0	1 (%50)
p.P454S + Heterozigot p.R340H + Heterozigot p.V282L	0	0	1 (%100)
Q318X + Heterozigot I2G+ Heterozigot Del8bp	1 (%100)	0	0
P30L+ I2splice+ Del8bp	2 (%100)	0	0

TASLAK

[KS-17]

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısı ile Takip Ettiğimiz Olguların Klinik ve Genetik Özellikleri

Ayça Selda Altıncık, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji AD,Denizli

Giriş:
Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), en sık 21-hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı olarak gelişen, otozomal resesif geçişli bir hastalık olup, klinik tablo enzim eksikliğinin derecesine göre oldukça değişkendir.
Bu çalışmanın amacı bölümümüzde KAH tanısı ile izlenen olguların klinik ve genetik özelliklerinin değerlendirilmesidir.
Method:
Çalışmaya KAH tanısı ile izlenen 28 olgu (16 kız, 12 erkek) alınmış olup, hasta verileri geriye dönük olarak dosyalarından alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 8.48 ±4.79 yaş olup, tanı yaşları ortalaması 2.39 ±3.1 yıl hesaplanmıştır. Hastaların ortalama boy SD skoru -0.12 ±1.44, ağırlık SD skoru 0.63 ±1.09, VKİ SD skoru 1±0.99 olup, yıllık boy uzama SD skoru -0.5±0.84 bulunmuştur.
İki aileden, iki kardeş çalışmaya alınmış olup yedi ailede (%26.9) ebeveynler arası akrabalık mevcuttu. Olguların bir tanesi 11- hidroksilaz, 27 tanesi (18 tuz kaybettiren, 8 basit virilizan, 1 ablasında homozigot muatasyon olan heterozigot taşıyıcı, ancak klinik (+)) 21-hidroksilaz tanısı izlenmekteydi. Yedi olguda (%25) izlem sırasında santral puberte prekoks gelişmiş, üç olguda (%25) adrenal rest tümörü saptanmıştı. Onsekiz olguya genotiplendirme yapılabilmiş, en sık I2 splice ve Q318X varyantı saptanmıştır (tablo 1).
Tuz kaybettiren tiplerin tanı yaşı, basit virilizan tip tanı yaşından küçüktü (sırasıyla, 0.19 ±0.22 yıl, 5.9 ±2.7 yıl, p= 0.01). Cinsiyetler arası tanı yaşı, tedavi dozları, oksolojik ölçümler arası fark saptanmamıştır. Serum 17-OH-progesteron düzeyleri, tedavi dozları ve oksolojik veriler arası herhangi bir ilişki saptanmamıştır.
Sonuç:
Hastaların genotipik özellikleri, literatürde bildirilen genotip-fenotip ilişkisi ile uyumluydu. Genetik varyantların sıklığı (en sık I2 splice) daha önce ülkemizde bildirilenler ile uyumluydu ancak bildirilenlerden farklı olarak delesyon oranı düşük, Q318X varyant oranımız yüksekti. Sıklıkla non-klasik KAH fenotipi ile uyumlu olan P30L genotipi, çalışmamızda klasik tuz kaybettiren tip fenotipten sorumlu bulundu ancak literatürde P30L genotipinin %30 sıklıkla klasik fenotipten de sorumlu olabileceğinin bildirildiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: adrenal, genotip, KAH

Hastaların Genotip, Fenotip ve Karyotipk Özellikleri

Genotip	Fenotip	Karyotip	Prader evresi	Akrabalık
I2 splice homozigot	SW	XY		-
I2splice +P30L +Del8bpE3	SV	XX	N	-
I2splice homozigot	SW	XY		+
I2splice+ Q318X+ Del8bp	SW	XX	4	-
I2 splice (I2 G) +Q318x	SW	XY		-
I2 splice (I2 G) +Q318x	SW	XY		NA
I2 splice (I2 G) +Q318x	SW	XX	3	NA
I2splice (I2G), Q318X, del8bpE3(G110del8nt)	SW	XY		-
Q318X homozigot mutasyon	SW	XY		+
P30L homozigot	SW	XX	3	+
P30L homozigot	SV	XX	4	+
V281L homozigot	SV	XX	N	-
V281L taşıyıcı	NC	XX	N	-
I172N, Q318X	SW	XY		-
I172N homozigot	SV	XY		+
PIle172Asn (c.515T>A) pVal 281 Leu (c.841 G>T)	SV	XX	N	-
c.518 T>A (p.I173N) homozigot	SV	XX	2	-
C.955C>T, p.Gln319Ter, homozigot	SW	XX	N	-

SW: tuz kaybettiren, SV: basit virilizan, NC: non-klasik NA: bilinmiyor

[KS-18]

Erken Ergenlik Vakalarında Kemik Yaşı Değerlendirilmesi ve Tahmini Boy Hesabı ile İlgili Sınırlılıklar: Otomatik Kemik Yaşı Değerlendirme (BoneXpert) Bir Çözüm Olabilir Mi?

Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Merve Çapacı[2], Gizem Uzunköprü[2], Şükrü Hatun[1]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Ergen ergenlik vakalarında tedavi kararını etkileyen faktörlerden birisi kemik yaşı değerlendirilmesi ve buna bağlı olarak hesaplanan tahmini erişkin boy parametresidir. Bu hesaplamaların belirli sınırlılıklar gösterdiği bilinmektedir. Bu çalışmada farklı kemik yaşı değerlendirme yöntemleri ile Bayley-Pinneau ve Roche-Wainer-Thissen yöntemleri ile hesaplanan tahmini boy sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bölümü'ne 2016 Haziran-Kasım 2018 tarihleri arasında erken ergenlik yakınması ile başvuran, yaşları 6.1-11 yıl arasında değişen 78 kız çocuk araştırmaya dahil edildi. Hastaların başvuru anında çekilen sol el bileği grafisi bir pediatrik endokrinolog tarafından Greulich-Pyle (GP) kemik yaşı atlasıyla değerlendirilerek kemik yaşı belirlendi (Standart KY-GP). Aynı grafiler BoneXpert kemik yaşı programı ile analiz edilerek GP (BXpert-KY-GP) ve Tanner-Whitehouse yöntemiyle kemik yaşları (BXpert-KY-TW) belirlendi. Tahmini erişkin boy hesapları ÇEDD-ÇÖZÜM programı kullanılarak yapıldı. Elde edilen 3 farklı kemik yaşı değeri ve iki tahmini boy hesaplama yöntemi (Bayley-Pinneau-BP ve Roche-Wainer-Thissen -RWT) kullanılarak 6 adet tahmini boy hesabı yapıldı ve bu değerler karşılaştırıldı.

Bulgular: Standart-KY-GP ortalaması 9.98 yaş iken, BXpert-KY-GP ortalaması 9.87, BXpert-KY-TW ortalaması ise 9.51 yaş idi. Vakaların takvim yaşı ile Standart-KY-GP, BXpert-KY-GP ve BXpert-KY-TW arasında sırasıyla -1,2; -1,12, - 0.76 yıl fark vardı. TY ile kemik yaşları arasındaki farklar değerlendirildiğinde TY ile Standart-KY-GP ve BXpert-KY-GP arasındaki fark anlamlı değilken (p: 0,052), TY ile BXpert-KY-TW arasındaki fark diğer ikisine göre anlamlı olarak küçüktü (p<0.01). Standart-KY-GP ile BXpert -KY-GP ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmazken, BXpert -KY-TW ortalaması diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.001). Standart KY-GP göre BP yöntemiyle hesaplanan PAH değeri (PAH1), RWT yöntemiyle hesaplanan PAH(PAH2) değerine göre anlamlı olarak düşüktü (157.6 vs 162.7, p<0.001).PAH1 ortalaması, BXpert -KY-GP'e göre BP yöntemiyle hesaplanan PAH (PAH3) ortalaması arasında anlamlı fark yokken (157.6 vs 162.2,p:0.025), BXpert -KY-GP ve RWT yöntemiyle hesaplanan PAH (PAH4) ortalaması (164.4 cm), BXpert -KY-TW ve BP yöntemiyle hesaplanan PAH ortalaması (PAH5) (164.4 cm) ve BXpert -KY-TW ve RWT yöntemiyle hesaplanan PAH ortalamasına (PAH6) (163.5 cm) göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.001). Çalışma grubunun hedef boy ortalaması ise 163.3cm olup bu değer PAH1 ve PAH5 dışındaki diğer PAH değerleri ile benzerlik göstermekteydi (p>0.05), bununla beraber PAH1 ortalamasından anlamlı olarak yüksek, (163.3 vs 157.6, p: 0.011). PAH5 ortalamasından da anlamlı olarak düşük idi (163.3 vs 164.4, p: 0.041).

Sonuçlar: Bu çalışmada, en sık kullanılan Standart GP KY'na dayanılarak ve Bayley-Pinneau yöntemine göre hesaplanan PAH değeri en düşük olup, Standart KY + Roche-Wainer-Thissen -RWT yöntemine ve BoneXpert KY değerine göre hesaplanan PAH değerleri birbirine benzerdir. Bu hesaplamalardan hangisinin en geçerli olduğu ancak, vakaların nihai boyları bilindiği zaman söylenebilir. Bununla beraber, erken ergenlik vakalarında hedef boyu da dikkate alan Roche-Wainer-Thissen (RWT) yönteminin kullanılması veya BoneXpert ile KY değerlendirilmesi daha nesnel değerlendirme imkanı yaratabilir. Ailelere tek bir PAH söylemek yerine, farklı yöntemler ile elde edilen bir aralık söylemek daha doğru olacaktır.

Anahtar Kelimeler: erken ergenlik, kemik yaşı, tahmini erişkin boy

Standart KY ve BoneXpert KY Değerlerine Göre Elde Edilen PAH Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Standart- KY-GP (BP) PAH1	Standart -KY-GP(RWT) PAH2	BXpert KY-GP (BP) PAH3	BXpert KY-GP(RWT) PAH4	BXpert KY-TW(BP) PAH5	BXpert KY-TW(RWT) PAH6	p
PAH ortalaması (cm)	157.6	162.7	162.2	162.5	164.4	163.5	<0.0001

[KS-19]

İdiyopatik Santral Puberte Prekokslu Kız Çocuklarında GnRH Analog Tedavisi Vücut Kitle İndeksini Etkiliyor Mu?

Doğuş Vurallı, Zeynep Alev Özön, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD, Ankara

Giriş-Amaç: Santral puberte prekokslu olgularda GnRH analog (GnRHa) tedavisinin vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi (VKİ) üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar çoğunlukla kısa sürelidir. Bu çalışmada GnRHa tedavisinin tedavi başlangıcında, sonunda ve kesilmesinden sonraki 2 yıl içinde vücut kitle indeksi değişimi ve buna etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.
Materyal-Metod: İdiyopatik SPP tanısı ile GnRHa (löprolid asetat) kullanıp tedavisi tamamlanmış olan 138 kız olgunun verileri geriye dönük incelendi. VKİ değerlendirirken CDC persentil eğrileri kullanıldı ve VKİ >= 10 persentil ve VKİ < 85 persentil olanlar normal kilolu, VKİ >= 85 persentil ve VKİ < 95 persentil olanlar fazla kilolu, VKİ >= 95 persentil olanlar obez olarak değerlendirildi. Tüm olguların tedavi başlangıcı ve sonunda; 111 olgunun tedavi kesildikten 2 yıl sonra vücut ağırlık ve boy ölçümleri değerlendirildi.

Bulgular: Olguların ortalama tedavi başlama yaşı 8.5±1.0 yaş, kemik yaşı 10.7±0.9 yaş, tedavi süresi 29.9±9.2 ay idi. Tedavi başlangıcında 82 olgunun (%59.4) vücut ağırlığı normal, 42 olgu (%30.4) fazla kilolu, 14 olgu (%10.2) obez idi. Tedavi bitiminde normal kilolu olguların %12.2'si (10/82) fazla kilolu, fazla kilolu olguların %2.4'ü (1/42) obez oldu. Fazla kilolu olguların %92.9'u (39/42) kilolarını korurken obez olguların %78.6'sının (11/14) kilolarını koruduğu görüldü. Olguların tedavi başlangıcı, kesilmesi ve tedavi kesilmesinden sonra 2. yılda VKİ-SDS'leri tablo 1'de gösterildi. Çok değişkenli lineer regresyon analizi ile GnRHa tedavisi süresince VKİ-SDS değişikliklerini (ΔVKİ-SDS) etkileyen faktörlerden (yaş, başlangıçtaki VKİ-SDS, tedavi süresi) en önemlisinin başlangıçta VKİ-SDS olduğu ve VKI-SDS değişimi ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı (r2:0.34 p: <0.001).

Sonuç: Çalışmamız SPPli kızlarda GnRH analoglarının VKİ'e etkisini tedavinin tamamlanmasından 2 yıl sonraya kadar değerlendiren en uzun çalışmalardan biridir. GnRHa tedavisi ile vücut ağırlığı normal olan kız çocuklarında VKİ-SDS'lerinde artış olmakla birlikte bunun tedavinin kesilmesinden sonra geri dönüşlü olduğu buna karşılık fazla kilolu/obez olan olguların ise gerek tedavi sonunda gerekse de uzun süreli izlemde VKİ-SDS'lerinde değişiklik olmadığı gösterildi. Başlangıçta fazla kilolu/obez olan olgularda GnRHa tedavisi sırasında VKİ-SDS'lerinde artış görülmemesinin bir nedeni bu olgularının tanıdan itibaren kilo yönetimi programlarına alınmaları ve beslenme ve egzersiz önerileri ile takiplerine devam edilmeleri olabilir. SPP tanısıyla GnRHa tedavisi başlanacak normal kilolu çocuklarda da fazla kilolu çocuklarda olduğu gibi beslenme önerileri ile vücut ağırlığı yönetimi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: GnRH analog, idiyopatik, puberte prekoks, santral puberte prekoks, vücut kitle indeksi

GnRHa Tedavisi Başlangıcında, Tedavi Kesiminde ve Tedavi Kesimi Sonrası 2. Yılda VKİ-SDS Değişiklikleri

	Tüm olgular (n: 138)	Normal Kilolu (n: 82)	Fazla kilolu/Obez (n: 56)
Tedavi başlangıcı (a)	0.92±0.74	0.42±0.54	1.66±0.48
Tedavi kesimi (b)	1.20±0.51	0.87±0.33	1.69±0.53
Tedavi kesimi sonrası 2. yıl (c)	0.90±0.62	0.40±0.48	1.65±0.52
P değeri	<0.001	<0.001	0.205

*Gruplar arası farklar p değeri; *Tüm olguların VKİ-SDS'leri için a vs b <0.001, b vs c <0.001 ** Normal kilolu olguların VKİ-SDS'leri için a vs b <0.001, b vs c <0.001*

[KS-20]

Santral Puberte Prekokslu Kızlarda Etyolojiye Yönelik Santral Görüntüleme Kimlere Yapılmalıdır?

Doğuş Vurallı, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir, Zeynep Alev Özön
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD, Ankara

Giriş-Amaç: Santral puberte prekoks (SPP) kızlarda %90'a varan oranlarda idiyopatiktir. Etyolojik değerlendirmede kime santral sinir sistemi (SSS) görüntülemesi yapılması gerektiğine ilişkin farklı görüşler mevcuttur. Puberte bulguları 6 yaşından önce başlayan kızlara SSS görüntülemesi önerilmektedir. Ancak görüntüleme gereksinimini belirlemede klinik ve hormonal değişkenler yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmada SPP'li kızlara SSS görüntülemesi yapılması kararında kullanılabilecek klinik ve hormonal kriterlerin belirlenmesi amaçlandı. Materyal-Metod: Son 20 yılda SPP nedeniyle GnRH analogu kullanan 256 kız olgunun tıbbi kayıtları geriye dönük değerlendirildi. Tüm olguların SSS görüntülemeleri mevcuttu. Tanı anında kronolojik yaş, kemik yaşı, boy, puberte evresi, gonadotropin ve serum östradiol düzeyleri, GnRH uyarı testindeki zirve LH düzeyi ve SSS görüntüleme bulguları değerlendirildi. SSS görüntülemesinde insidentaloma saptanan olgular idiyopatik SPP grubuna dahil edildi. SSS patolojisi saptanan olgular organik SPP olarak değerlendirildi. Organik ile idiyopatik SPP'yi ayırt etmede kullanılacak parametreler ROC eğrileri kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Olguların %6.3'ünde (16/256) organik SPP saptandı. Organik SPP olan kız olguların idiyopatik SPP olan olgulara göre daha erken yaşta tanı aldığı, kemik yaşlarının daha ileri, kemik yaşına göre düzeltilmiş boy SDSlerin daha düşük ve seks steroid düzeylerinin ve GnRH testindeki zirve LH düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü. Organik SPP'li kızların hepsinde puberte bulguları 6 yaşından önce başlamıştı. İdiyopatik SPP'li olguların hormon seviyeleri puberte evrelerine göre organik SPP olan olgularla karşılatırıldığında puberte evresi 4 olan idiyopatik SPP olgularının ortalama bazal östradiol ve zirve LH düzeylerinin organik SPP olgularına benzer olduğu görüldü (bazal östradiol için 63.4±26.2 vs 64.8±21.4 pg/ml, zirve LH için 17.1±3.5 vs 16.4±5.8 IU/L). Tanner evresi 2 ve 3 olan olgularda organik ve idiyopatik SPP'yi ayırt edecek eşik değer ROC eğrisi ile östradiol için 37.3 pg/ml (100% duyarlılık, 80.1% özgüllük), zirve LH düzeyi için 11.4 IU/L (100% duyarlılık, 56.8% özgüllük) olarak saptandı.

Sonuç: Organik SPP genel olarak 6 yaşından önce bulgu verir. Bu çalışma hormon düzeylerinin organik SPP'de puberte evresine göre beklenenden çok yüksek olduğunu göstermektedir. Puberte bulguları 6 yaşından önce başlayan kızlarda erken puberte evresinde (T2-3) östradiol düzeyi 35 pg/ml ve/veya zirve LH düzeyi 10 mIU/ml üzerinde olanlarda SSS görüntülemesi öncelikli yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Etyoloji, hipofiz MR, puberte prekoks, santral puberte prekoks

TASLAK

[KS-21]

PolikistikOver Sendromlu AdolesanlardaFetuin A Düzeyinin Patofizyolojik Rolünün Değerlendirilmesi

Elvan Bayramoğlu[1], Semra Çetinkaya[1], Şervan Özalkak[1], Erdal Kurnaz[1], Gülşah Demirci[2], Hasan Serdar Öztürk[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Zehra Aycan[1]
[1]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Ankara

Giriş: Polikistikoversendromu (PKOS); hiperandrojenizm, hiperinsülinizmin iç içe geçtiği genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı, kronik anovulasyon ile karakterize bir endokrinopatidir. Hiperandrojenizmde; değişil organlarda bulunan androjen reseptörleri aracılığıyla; hiperinsülinizm, fetuin-A yüksekliği geliştiği daha önce bildirilmiştir. Fetuin-A bir serum glikoproteinidir. Serum albumini gibi, kökeni ağırlıklı karaciğerdir. İnsülin reseptörünü inhibe etmek, insülin-reseptör-substrat-1'in fosforilasyonunuinhibe etmek gibi pek çok fizyolojik durumda rol alır. Burada PKOS olgularımızda fetuin-A düzeyinin; hiperandrojenizm ve hiperinsülinizm ile ilişkisini belirlemek, PKOS patofizyolojisindeki rolünü değerlendirmeyi amaçladık.
Metod:
'EndocrineSociety Clinical Practice' kılavuzuna göre PKOS tanısı koyduğumuz olgular ve yaş ve VKI benzer sağlıklı adolesanlarçalımaya alındı. PKOS ve sağlıklı olgular; VKİ 25 kg/m2 altında ve üzerinde olarak (obez olan/olmayan) alt gruplara ayrıldı. PKOS olgularında; LH, FSH, total&serbest testosteron, SHBG, 1-4 delta androstenedion, DHEAS alındı, serbest androjen indeksi (SAİ) hesaplandı. PKOS ve obez kontrol olgulardan; açlık glukoz, insülin, lipipprofil, AST, ALT alındı, HOMA-IR hesaplandı. HOMA-IR sınırı>=3,82olarak alındı. Çalışma için onam veren tüm olgulardan fetuin-A ve yüksek sensitif CRP (HSCRP) için ek kan alındı. Ultrasonografi ile over boyutları ölçüldü. Tüm gruplarda antropometrik veriler, fetuin-A, HSCRP, metabolik parametreler ile uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.
Bulgular:
PKOS tanısı alan 38 olgunun yaş ortalaması 16,4±1,1 yıl, kontrol grubunun (n:40) 16,2±0,98 yıl, VKİ ortalaması PKOS grubunda 27,9±6 kg/m2, kontrol grubunda 27,2±6,7 kg/m2 idi ve benzerdi. Ortalama Fetüin-A düzeyi PKOS grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p:0,035). (PKOS 583,1±197,45, kontrol 492,08±176,3 ng/ml).
Obez-PKOS ve Obez olmayan-PKOS grupları karşılaştırıldığında;
Fetuin-A, FSH, LH, total ve serbest testosteron, 1,4ΔAS, DHEAS ve SAİ düzeyleri benzer idi. Obez-PKOS'larda, obez olmayan PKOS'lara göre; SHBG ve HDL düzeyleri anlamlı düşük (p=0,012/p:0,017) iken, kolesterol, LDL, trigliserid, HOMA-IR ve HSCRP düzeyleri anlamlı yüksek (p=0,014-0,031-0,006-0,015-0,024) idi.
Obez PKOS ve Obez kontrol grupları karşılaştırıldığında;
Obez-PKOS grubunda, Fetün-A düzeyleri obez-kontrol gurubuna göre anlamlı yüksekti (p:0,016). Kolesterol, LDL, HDL, HOMA-IR ve HSCRP düzeyleri ve diğer tüm parametreler benzer idi.
Obez olmayan-PKOS ve Obez olmayan-kontrol grupları karşılaştırıldığında;
Fetuin-A, HSCRP ve diğer tüm parametreler benzer idi.
Obez-PKOS le obez olmayan-sağlıklı kontrol grupları karşılaştırıldığında;
VKİ, VKI-SDS, HSCRP ve Fetüin-A obez PKOS'larda anlamlı yüksek (0,001-0,001-0,035, 0,013) idi.
En yüksek fetüin-A düzeyi obez-PCOS grubunda saptandı. Bu fark obez-kontrol ve obez olmayan- kontrol gruplarına göre anlamlıydı (p:0,016, 0,013). Ayrıca PKOS grubunda fetuin-A düzeyleri, trigliserid (r:0,470, p:0,003), LH (r:0,416, p:0,009), LH/FSH oranı (r:0,381, p:0,018), total testosteron (r:0,313, p:0,056), 1,4 Δ AS (r:0,441, p:0,008) ve SAİ (r:0,425, p:0,05) ile pozitif korele idi.
Sonuç:
PKOS olgularımızda Fetuin A düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Obez PKOS olgularında fetuin-A düzeyleri obez olmayan PKOS olgularından hafif yüksek iken, benzer VKİ, lipid profili ve HOMA-IR düzeyleri görülen obez kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti. Bu sonuçlar androjenlerin, Fetuin-A ile ilişkisini ortaya koymakta ve ileri çalışmalara ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: PKOS, Fetüin-A, Obezite

Tablo1:

Grup	Obez PKOS (n:22)	Obez kontrol (n:21)	p	Obez olmayan PKOS (n:16)	Obez olmayan kontrol (n:19)	p
Yaş (yıl)	16,5±1,6	16,4±0,9	0,85	16,3±14	16,2±1	0,98
Boy SDS	-0,34±1	0,28±1,5	0,25	-0,47±0,8	-0,16±0,7	0,21
VKİ (kg/m2)	31,5±4,2	33±3,8	0,17	22,07±2,8	21,1±2,08	0,097
VKİ SDS	2,65±0,64	2,9±0,6	0,1	0,45±0,9	0±0,89	0,07
hsCRP (mg/dl)	0,31 (0,03-0,5)	0,29 (0-0,5)	0,78	0,15 (0,03-0,5)	0,22 (0,05-0,5)	0,57
Fetüin A (ng/ml)	618 (286-927) 648,8±175,2	494,2(255-1112) 479,5±255,9	0,016	535,2(287-945) 573,3±221,2	489,7(335-923) 448±144,2	0,97

PKOS ve kontrol grubunun klinik ve laboratuvar özellikleri

[KS-22]

İdiyopatik Santral Puberte Prekoks Tanısı ile GnRH Analog Tedavisi Alan Kız Çocuklarında Erişkin Boy ve Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

Doğuş Vurallı, Elmas Nazlı Gönç, Zeynep Alev Özön, Nurgün Kandemir, Ayfer Alikaşifoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji AD, Ankara

Giriş-Amaç: Santral puberte prekoks (SPP) bulguları 6 yaşından önce başlayan kız çocuklarında GnRH analog (GnRHa) tedavisi ile boy kazancının pubertesi 6 yaşından sonra başlayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Altı yaşından sonra puberte bulguları başlayan olgulara tedavi verilmesinin erişkin boya katkısı olacağı ile ilgili literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Çalışmamızın amacı GnRHa tedavisi alan idiyopatik SPP'li kızlarda tedavi başlama yaşının erişkin boy ve boy kazanımına etkisini incelemek, ayrıca boy kazanımını etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Çalışmaya puberte bulguları 8 yaşından önce başlayan ve idiyopatik SPP tanısı ile GnRHa tedavisi başlanan 84 kız olgu dahil edildi. Bu olgular tedavi başlama yaşına göre 6 yaş, 6-6.9 yaş, 7-7.9 yaş, >= 8 yaş olarak gruplandırıldı. Bu olguların erişkin boyları, tedavi önerisini reddeden 18 kız olgunun verileri ile karşılaştırıldı. Boy kazanımı erişkin boy ve tedaviden önce öngörülen erişkin boy (ÖEB) arasındaki fark olarak tanımlandı. Kemik yaşındaki yıllık değişkenlik tedavi bitimindeki kemik yaşı ile tedavi başlangıcındaki kemik yaşı arasındaki farkın yıl olarak tedavi süresine bölünmesi ile hesaplandı.

Bulgular: Erişkin boyu tedavi başlama yaşına göre ve tedavi kullanmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 8 yaştan sonra tedavi başlananlarla tedavi verilmeyenler arasında boy kazanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (5.9±4.2 cm vs 5.7±4.0 cm) (p:0.852). 8 yaşından önce tedavi başlananların boy kazanımı tedavi kullanmayanlardan anlamlı derecede fazla idi (9.5±5.8 cm vs 5.9±4.2 cm) (p<0.001). Bulgular yaş küçüldükçe boy kazanımının anlamlı ölçüde arttığını göstermekteydi (<6 yaş 13.3 ±6.1 cm, 6-6.9 yaş 9.8±5.8 cm, 7-7.9 yaş 6.6±4.9 cm) (p:<0.001). Ayrıca tedaviye başlama yaşı küçüldükçe tedavi bitiminden sonra erişkin boya ulaşana dek gerçekleşen büyümenin gruplar arasında anlamlı derecede farklılık gösterdiği saptandı (<6 yaş 10.2 ±6.1 cm, 6-6.9 yaş 7.1±5.9 cm, 7-7.9 yaş 5.6±3.9 cm, >= 8 yaş 4.0±2.9) (p<0.001). Küçük yaşta tedavi başlananlarda kemik yaşındaki ilerlemenin daha etkin durdurulduğu gözlendi. Yaş gruplarına göre kemik yaşındaki yıllık değişkenlik <6 yaş için 0.6±0.2, 6-6.9 yaş için 0.6±0.2, 7-7.9 yaş için 0.8±0.3, >=8 yaş için 0.9±0.4 yıl olarak saptandı (p<0.001). Çok değişkenli lineer analizde tedavi ile boy kazanımını etkileyen en önemli faktörlerin tedavi başlama yaşı ve hedef boy-SDS olduğu görüldü.

Sonuç: İdiyopatik SPP tedavisinde kız çocuklarında 8 yaştan önce GnRHa tedavisinin erişkin boya olumlu etkisi vardır. Tedavi yaşı küçüldükçe bu etki artmaktadır. Bu durum özellikle 7 yaştan önce GnRHa tedavisinin kemik yaşı ilerlemesini daha belirgin biçimde durdurmasına bağlıdır. 8 yaştan sonra GnRHa tedavisinin erişkin boya katkısı tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin boy, GnRH analog, puberte prekoks, santral puberte prekoks

TAGEM

[KS-23]

Pubertal Jinekomasti Tanılı Hastalarda Yaşam Kalitesi ve Psikopatoloji Sıklığının Değerlendirilmesi

Mehmet Sertçelik[1], Havva Nur Peltek Kendirci[2], Emre Demir[3]
[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kliniği, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Çorum

Giriş-Amaç: Yaşam kalitesi, kişinin kendi durumunu kültür ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi olarak tanımlanmıştır. Bireyin yaşam kalitesini psikolojik testlerle ölçmek; hastaların tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitelerini belirleyebilmek, tıbbi girişimlerin etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirebilmek, sağlık politikalarına yön verebilmek ve tıbbi araştırmaların yapılabilmesi için önemlidir. Pubertal jinekomasti, erkeklerde endokrin bir patoloji olmaksızın memedeki glandüler yapının geçici proliferasyonudur. Ergenlerde görülen jinekomasti ile yaşam kalitesi, psikiyatrik bozukluklar ve öz kavrama arasındaki ilişkiyi doğrudan araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada pubertal jinekomasti tanısı alan ergenlerin yaşam kalitesi, kendilik algısı ve psikopatoloji sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Şubat 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Polikliniğine başvurmuş ve pubertal jinekomasti tanısı almış 27 erkek adolesan çalışmaya dahil edildi. Hastalar, DSM –IV için yarı yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği olan Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) görüşmesine alındı ve psikiyatrik bozukluklar açısından taramaları yapıldı. Ardından Çocuk Depresyon Ölçeği, Piers Harris Öz-Kavramı Ölçeği ve Çocuk ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi-Ergen Formu doldurduldu. Anne ve babalar, Sosyodemografik bilgi formu ve Çocuk ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi-Aile Formu'nu doldurdu. Psikopatoloji saptanan olgular güncel tedavi rehberlerine göre tedaviye alındı. Araştırmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Lisans: Hitit Üniversitesi) paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiki anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaşı 14,1±1,7 (11,7-18,0) yıl olan 27 pubertal jinekomastili erkek adolesan çalışmaya dahil edildi. Başvuru öncesi yakınma süreleri ortalama 7,1±6,7 (0,33-24) ay olan olguların %14,8'i (n=4) evre 2, %14,8'i (n=4) evre 3, %51,9'u (n=14) evre 4, %18,5'u (n=5) evre 5 pubertede idi. %38,5'unda (n=11) evre 2 telarş cesametinde, %61,5'unda (n= 16) ise evre 3 telarş cesametinde jinekomasti mevcuttu. Hastaların hiçbirinde obezite yoktu. Adolesanların %22,2'sinde (n=6) dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, %3,7'sinde (n=1) karşıt olma-karşıt gelme bozukluğu, %3,7'sinde (n=1) depresyon, %18,5'unda (n=5) anksiyete bozukluğu, %33'ünde (n=9) özgül fobi bozukluğu, %3,7'sinde (n=1) obsesif-kompulsif bozukluk, %3,7'sinde (n=1) tik bozukluğu saptandı. Depresyon ölçeği puanlarında jinekomasti derecesi ve puberte evresine göre farklılık yoktu (sırasıyla p=0,342, p=0,794). Benzer şekilde jinekomasti derecesi ve puberte evresine göre Çocuk ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Ölçek puanlarında ve Piers Harris Öz-Kavramı Ölçek puanlarında da farklılık izlenmedi (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda pubertal jinekomasti tanısı alan adolesanlarda, bu tabloya psikiyatrik rahatsızlıkların sıklıkla eşlik ettiği saptanmıştır. Buradan yola çıkılarak, pubertal jinekomasti tanısı alan adolesanların psikiyatrik değerlendirmesinin önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Konuyla ilgili daha büyük hasta grupları ile yapılacak kontrollü ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: puberte, jinekomasti, adolesan

[KS-24]

Puberte Prekoks ve Prematür Telarş ile Serum İrisin Düzeyi İlişkisi

Esra Kutlu[1], İlker Tolga Özgen[1], Huri Bulut[2], Hafize Otçu Temur[3], Emel Torun[4], Yaşar Cesur[1]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji AD, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İstanbul
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, İstanbul
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Amaç: İrisin, "Fibronectin type III domain containing 5" (FNDC5) adı verilen bir transmembran proteinin yıkımı ile ortaya çıkan yeni keşfedilmiş bir adipomyokindir. Daha önce prepubertal dönemde ve puberte evrelerinde irisin düzeylerinde değişiklik olduğu saptanmıştır. Puberte başlangıcını tetikleyen mekanizmalar halen tam olarak açıklanamamakla beraber periferik yağ dokusu ve oradan salgılanan adipokinlerin santral sinir ağını uyararak puberte başlangıcını tetikleyebileceği hipotezi vardır. Çalışmamızın amacı puberte prekokslu, prematür telarşlı ve prepubertal çocuklarda irisin düzeylerini karşılaştırmak, bu adipomyokinin bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını incelemekti.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya 33'ü puberte prekoks, 31'i prematür telarş, 30'u kontrol grubunda olmak üzere toplam 94 kız çocuğu dâhil edildi. Yaş ve vücut kitle indeksleri (VKİ) standart deviasyon skoru (SDS) benzer gruplar oluşturuldu. Gruplar arasında irisin düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca irisin ile yaş, VKİ-SDS, boy-SDS, ağırlık-SDS, kemik yaşı, uterus uzun aksı, sağ over boyutu, sol over boyutu, bazal FSH, bazal LH, pik FSH, pik LH ve östradiol (E2) arasındaki korelasyonlar incelendi. Çoklu regresyon analizi ile irisin düzeyini etkileyen en önemli faktörler belirlendi.
Bulgular: Puberte prekoks, prematür telarş ve kontrol grubunu karşılaştıran tablo aşağıdadır (Tablo 1). İrinsin ile VKİ-SDS, boy-SDS, ağırlık-SDS, kemik yaşı, uterus uzun aksı, sağ over boyutu, sol over boyutu, bazal FSH, bazal LH, pik FSH ve pik LH arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çoklu regresyon analizinde irisin ile ilişkili en önemli faktörün pik LH düzeyi olduğu sonrasında sırası ile yaş ve VKİ-SDS olduğu görülmüştür. Yapılan ROC analizinde eşik değer 631 ng/mL alındığında puberte prekoks tanısı için sensivite ve spesifitesinin çok yüksek olduğu gösterildi.
Sonuçlar: Puberte prekoks grubunda irisin düzeyleri prematür telarş ve kontrol grubundan anlamlı derece yüksek bulunmuştur. İrisin yüksekliğinin puberte başlangıcı üzerine etkili olabileceği hipotezine destek veren bir bulgu olmakla beraber bu çalışma ile bu hipotezi kesinleştirmek mümkün değildir. Puberte sırasında artmış kas ve yağ dokusunun irisin düzeylerinin artışında rolü olabileceği de düşünülebilir. Tüm bunlara karşın irisin düzeylerindeki bu artışın puberte prekoks tanısında faydalı olabileceği ve hasta sayısı daha yüksek çalışmalar yapıldıktan sonra bir marker olarak kullanılabileceği kanaati oluşmuştur.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, prematür telarş, irisin, adipomiyokin

Tablo 1

	Grup 1 (Puberte Prekoks)	Grup 2 (Prematür Telarş)	Grup 3 (Kontrol)	p
Yaş (yıl)	7.35±1.15	7.07±0.67	6.93±0.70	0.155
BMI SDS	0.49±0.60	0.59±0.74	0.22±0.77	0.108
İrisin (ng/mL)	723.25±62.35	529.60±39.66	325.03±27.53	0.000
Boy SDS	0.73±0.88	0.85±0.68	0.00±1.08	0.001
Ağırlık SDS	0.73±0.62	0.84±0.74	0.10±0.86	0.000
Kemik Yaşı (yıl)	8.63±1.50	7.92±0.98	6.60±1.01	0.000
Uterus Uzun Aks (cm)	36.68±6.82	39.14±35.04	29.47±5.67	0.285
Sağ Over Boyutu (cc)	2.73±1.82	2.19±1.08	1.34±0.72	0.002
Sol Over Boyutu (cc)	2.67±1.74	1.91±0.77	1.08±0.65	0.000
Bazal FSH (mIU/mL)	3.16±1.78	1.82±1.77	1.43±0.83	0.000
Bazal LH (mIU/mL)	0.68±1.34	0.07±0.09	0.06±0.06	0.003
Pik FSH (mIU/mL)	13.29±5.95	12.13±4.24	-	0.376
Pik LH (mIU/mL)	14.35±11.87	2.11±0.80	-	0.000

Puberte prekoks, prematür telarş ve kontrol grubu parametre sonuçları

KONGRE
POSTER BİLDİRİLER
A Kategorisi

Oturum Başkanları:

19 Nisan 2019

PA-1/PA-7

Doç. Dr. Hüseyin Demirbilek

Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu

PA-8/PA-14

Doç. Dr. İhsan Esen

Doç. Dr. Leyla Akın

PA-15/PA-21

Doç. Dr. Heves Kırmızıbekmez

Doç. Dr. Mehmet Poyraz

PA-22/PA-28

Doç. Dr. Mesut Parlak

Doç. Dr. Selda Ayça Altınçık

20 Nisan 2019

PA-29/PA-35

Doç. Dr. Ayşe Nurcan Cebeci

Doç. Dr. Nesibe Akyürek

PA-36/PA-42

Prof. Dr. Zeynep Atay

Doç. Dr. Fatih Gürbüz

PA-43/PA-49

Doç. Dr. Aşan Önder

Doç. Dr. Veysel Nijat Baş

TASLAK

[PA-01]

Obez Çocuk ve Adolesanların Erken Renal Hasar Belirteci Olarak Sistatin C Düzeyi

Özlem Öz[1], Özlem Kara[2], Hakan Erdoğan[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Bursa

Amaç: Obezite ülkemizde ve dünyada sıklığı giderek artmakta olan önlenebilen bir hastalıktır. Obezitenin çocukluk çağında artışına paralel olarak hipertansiyon, hiperlipidemi, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, renal bozukluklar gibi daha çok erişkinlerde görülen kronik hastalıklar çocukluk çağında da önemli sorun haline gelmektedir. Sistatin c (sistein proteaz inhibitör C) düşük molekül ağırlığı nedeniyle glomerüllerden serbestçe filtre edilir, kas kitlesi, cinsiyet ve yaştan bağımsızdır. Bu özellikler renal fonksiyonun değerlendirilmesinde sistatin c' nin iyi bir belirteç olabileceğini göstermiştir. Biz de bu çalışma ile çocukluk yaş grubunda obeziteye bağlı erken renal hasarın tespitinde sistatin c düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntem: Çocuk endokrinoloji polikliniğine kilo alım fazlalığı nedeni ile gelen vücut kitle indeksi (VKİ) >95p ve rölatif ağırlığı (RA)>%120 olan 4-18 yaş arası 105 hasta çalışmaya alındı (66'sı kız). Kronik hastalık, ilaç kullanımı, sendromik obezler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların boy, kilo, VKİ, RA, bel çevresi, akantozis nigrigans varlığı, puberte evreleri ve obezite süreleri değerlendirildi. Dinlenir durumda tansiyon ölçümleri alındı. TA değeri >95 p olan hastalara holter takıldı. Laboratuvar incelemelerinden açlık kan şekeri, insülin, lipid profili, AST, ALT, Üre, Kreatinin, TSH, sT4, OGTT ve glikolize hemoglobin (açlık glukozu yüksek çıkanlarda) değerlerine bakıldı. Renal hasarı değerlendirmek için serum sistatin c düzeyi ile 24 saatlik idrarda mikroalbümin ve glomerüler filtrasyon hızı değerlendirildi. Hastalar klinik ve laboratuvar değerlerine göre tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve sadece obez grup olarak üçe ayrıldı. Üç grubun klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı.
Bulgular: Olguların yaş ortalaması 11,5±3,1 yıldı. Grup dağılımı %6 tip 2 diyabet (T2DM), %47 metabolik sendrom ve %47 sadece obezdi. Ortalama yaş dağılımı T2DM 16,3±0,81 yıl, metabolik sendrom 12,8±3,2 yıl iken sadece obez olan grupta 9,65±3,4 yıldı ($p<0,05$). VKİ düzeyleri T2DM grubunda daha fazlaydı ($p<0,05$). T2DM grubunun diğer gruplara göre obezite süresi uzundu ($p<0,05$). T2DM grubunun diğer gruplara göre insülin düzeyi ve IRHOMA düzeyi yüksekti. Renal hasar değerlendirmesinde glomerüler filtrasyon hızında her üç grupta bir fark çıkmazken; sistatin c düzeyi T2DM grubunda diğer gruplara göre yüksek saptandı.
Tartışma ve Sonuç: Obez hastalarda renal hasar oluşumunda oksidatif stres, glomeruler filtrat yükü, insülin direnci, hipertansiyon, ateroskleroz gibi çok çeşitli faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamız pediatrik yaş grubunda yapılmış olup, böbrek fonksiyonları ve erken renal hasar açısından tip 2 diyabetli obez hastaların daha yakın takibi gerektiği sonucuna varılmıştır. Özellikle ölçüm kolaylığı açısından sistatin c ölçümünün renal hasar belirteci olarak kullanılabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Renal hasar, Sistatin c, Tip 2 Diyabet

[PA-02]

İnsülin Direnci Saptanan Obez Adolesanlarda Metabolik Risk Faktörleri ile Hepatokin ilişkisi ve Metformin Tedavisinin Hepatokin Düzeylerine Etkisi

Suna Kılınç[1], Ayşegül Kırankaya[2], Zeynep Atay[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya
[3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş: Yakın zamanda tanımlanmış karaciğerden salgılanan hepatokin adı verilen peptidlerin obezite patofizyolojinde gelişen insulin sinyal yolağında etkili olduğu ileri sürülmektedir.
Amaç: İnsulin direnci tespit edilen obez adolesanlarda hepatokin düzeylerinin klinik ve laboratuar parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve metformin tedavisinin hepatokin düzeylerine etkisi araştırılmak istenmiştir.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya yaşları 12-18 arasında değişen 44 obez ve 25 obez olmayan sağlıklı çocuk alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ) >95. persentil olan çocuklar obez gruba; yaş, cinsiyet, ve puberte açısından benzer, VKİ 3-85. persentil arasında olan çocuklar ise kontrol grubuna dahil edildi. Tüm olguların, antropometrik (vücut kitle indeksi, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı) ve biyokimyasal (glukoz, insülin, lipid profili, Fetuin-A, fibroblast growth factor-21 (FGF-21), angiopoietin-related growth factor (AGF), leukocyte-derived chemotaxin 2 (LECT2) ve Selenoprotein-P (SEPP1)) parametreleri değerlendirildi. Bazal değerlerle ya da oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile insulin direnci tespit edilen 21 obez hastaya metformin tedavisi başlandı. Metformin başlanan hastalar tedavinin 6.ayında antropometrik ve biyokimyasal parametreler açısından tekrar değerlendirilerek tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldı.
Bulgular: Bu çalışmaya, 44 obez (21 erkek, 23 kız; ortalama yaş: 13.1±1.9 yıl) ve 25 sağlıklı çocuk (10 erkek, 15 kız; ortalama yaş: 13.5±1.9 yıl) dahil edildi. Obez olgularda glukoz, insülin, HOMA-IR, HbA1c, Fetuin-A, LECT2 ve SEPP1 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanırken ($p<0,05$); serum FGF-21 ve AGF düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.776$, $p=0.214$). Obez olgularda hepatokin düzeyleri ile lipid değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı. Metformin başlanan obez olgular değerlendirildiğinde ise, tedavi sonrası serum glukoz, insulin, HbA1c, total kolesterol, trigliserid ve LECT2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş, serum HDL düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Tedavi sonrası Fetuian-A, FGF-21, AGF ve SEPP1 düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).
Sonuç: Bu çalışmada, insulin sinyal yolağında etkili olduğu düşünülen Fetuin-A, LECT2 ve SEPP1'in serum düzeyi obez olgularda anlamlı yüksek saptandı. Ayrıca metformin tedavisinin serum LECT2 düzeyini düşürmede etkili olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: obezite, insülin direnci, hepatokin, metformin

TASEK

[PA-03]
Obez Adolesanlarda Fetuin-A Düzeyinin ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Gülin Karacan Küçükali[1], Semra Çetinkaya[1], Erdal Kurnaz[1], Elvan Bayramoğlu[1], Şervan Özalkak[1], Gülşah Demirci[2], Hasan Serdar Öztürk[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Zehra Aycan[1]
[1]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara
[2]Tıbbı Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Amaç: Fetuin-A ağırlıklı olarak karaciğer kaynaklı bir glikoproteindir. Fetuin-A'nın kompleks yapısal özelliği ve farklı dokularda farklı toll-like reseptörlere bağlanması nedeni ile birçok değişik fonksiyonu bulunmaktadır. Erişkin çalışmalarında Fetuin–A; enfeksiyonlar, renal hastalıklar, kardiovasküler hastalıklar, siroz, kanser, insülin direnci ve metabolik sendrom gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Farklı hastalık gruplarında çalışılması multifonksiyonel bir protein olan Fetuin-A'nın patofizyolojisini anlamamıza katkıda bulunacaktır. Bu çalışmada obez adolesanlarda fetuin-A düzeylerini değerlendirmek ve antropometrik veriler, insulin düzeyleri, yüksek sensitif CRP (HSCRP) ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya VKI-SDS>=2 olan obez adolesanlar ile yaş ve cinsiyeti benzer sağlıklı adolesanlar dahil edildi. Olguların antropometrik ölçümleri, açlık glukoz ve insülin, HSCRP, fetuin-A düzeyleri değerlendirildi. Obez olguların obezite komorbidite taramaları hastane verilerinden alındı. Tüm olgularda ve cinsiyete göre alt gruplarda; parametrelerin kontrollerle durumu, ilişkisi uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.
Bulgular: Çalışmaya tamamı pubertal 41 obez ve 30 sağlıklı adolesan dahil edildi. Olguların verileri ve sağlıklılarla karşılaştırma analizleri Tablo1'de sunulmuştur. Obez olguların ikisinde SGOT-SGPT yüksekliği, sekizinde kolesterol, 15'inde trigliserid, sekizinde LDL yüksekliği, 20'sinde HDL düşüklüğü, 15'inde hipertansiyon (24 saatlik tansiyon monitörizasyonu ile), 33'ünde karaciğer yağlanması(Grade 1;11 olgu, Grade 2;13 olgu, Grade 3;9 olgu) mevcuttu. OGTT'de; 0. dakika glukoz 88,2±7,7 (72-106) mg/dl, 120. dakikada 116,7±25,6 (75-205) mg/dl bulundu. Dört olguda glukoz intoleransı, bir olguda diyabetes mellitus tespit edildi.
Obez olguların insülin, HOMA-IR, HSCRP düzeyleri sağlıklılardan anlamlı yüksek, fetuin-A düzeyleri ise benzer bulundu. 24 saatlik tansiyon monitörizasyonunda hipertansif olan olguların fetuin-A düzeyleri 480,0±230,0 (239,3-1112,1) ng/ml, olmayanların 432,9±185,5 (206,5-950,0) ng/ml idi ve aralarında anlamlı fark yoktu (p=0,643). Karaciğer yağlanması olan olguların fetuin-A düzeyleri; 446,4±185,3 (239,3-1112,1) ng/ml iken olmayanların fetuin-A düzeyleri; 496,4±290,7 (206,5-950) ng/ml idi ve aralarında anlamlı fark yoktu (p=0,967).
Cinsiyete göre, HOMA-IR'ye göre insülin direnci olan ve olmayan olgular [sınır kızlar için 3,82, erkekler için 5,22 alındığında (3)] arasında; fetuin-A düzeyleri benzer idi (p=0,231). Fetuin-A ile OGTT 0-30-60-90-120. dakika glukoz değerleri arasındaki korelasyona bakıldığında da anlamlı bir ilişki saptanmadı (Dakikalara göre sırasıyla; r=-0,02; p=0,88; r=0,16, p=0,36; r=0,15, p=0,39; r=0,19, p=0,28; r=-0,06, p=0,71). Obez ve kontrol grubunda fetuin-A ve HSCRP arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.
Sonuç: Erişkin ve çocuklarda yapılan çalışmalarda obezlerde serum fetuin-A düzeyi yüksek bulunmasına rağmen, bu çalışmada adolesan yaş grubunda obez ve sağlıklı olgularda serum fetüin-A düzeyleri arasında fark bulunmadı. Bu sonucun seçilen olguların, fizyolojik olarak farklılıklar içeren adolesan yaş grubuna homojenize olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Çalışmamızın ileri çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.
Anahtar Kelimeler: fetuin-A, obezite, insulin direnci, adolesan

Olguların Verileri ve Sağlıklılarla Karşılaştırma Analizleri

	Obez (n:41)	Sağlıklı (n:30)	p
Cinsiyet	27 kız, 14 erkek	22 kız, 7 erkek	
Yaş (yıl)	15,3±2,1 10,5-18	14,3±2,1 10,3-17,8	0,063
Boy sds	0,33±1,4 -1,9-(+4,3)	-0,14±0,7 -1,6-(1,1)	0,073
VKI (kg/m2)	33,1±4,2 26,4-42,9	21,5± 2,2 17-25	0,000
VKİ SDS	2,8±0,55 2-4,5	0,4±0,7 -1,3-(+1,4)	0,000
Açlık glukoz (mg/dl)	94,7± 8,8 76-115	91,2±7,9 71-106	0,087
Açlık insülin (µIU/ml)	27.2±15,4 8,7-81,5	13,4±7,2 4,6-30,8	0,000
HOMA-IR	6,3±3,7 1,7-17,5	3,1±1,8 1,0-7,2	0,000
Fetuin-A (ng/ml)	453±200,2 206,6-1112,12	484,2±160,7 114,1-923,9	0,481
hSCRP (mg/dl)	0,3±0,2 0,-0,5	0,16±0,16 0,-0,5	0,012

[PA-04]

Yatarak Tedavi Edilen Tip 1 Diyabetli Çocuk Hastaların Maliyet Analizi

Eren Çam[1], Okan Bütüner[1], Ilknur Arslanoglu[2], Gülşen Aytar[3]
[1]Düzce Üniversitesi İşletme Fakültesi
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merekezi

Amaç: Diyabet devlet ve aile bütçesine önemli mali yükü olan bir kronik hastalıktır. Ancak ülkemizde çocukluk çağı diyabetinin mali yükü ve ilişkili olduğu klinik ölçütlerle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu araştırmanın amacı çocuk hastalarda diyabetin yatarak tedavi maliyetinin ve maliyeti arttıran etkenlerin saptanmasıdır.
Gereç-Yöntem: Araştırma, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine yatan diyabetli hastaların elektronik dosyaları incelenerek yürütülmüştür. Veriler otomasyon kayıtlarının eksiksiz olduğu 2012 ve 2018 yılları arasındaki 7 yıllık süreci kapsamaktadır. Hastanenin Bilgi İşlem Merkezi tarafından ICD 10 kodu olarak E 10, 11, 12, 13, 14 girilen hastaların SQL kodu kullanılarak gerçek verilere ulaşılmış ve maliyet dökümleri çıkarılmıştır. Ulaşılan olguların (tekrarlanan kişilere bakmadan her yatış bir olgu sayılarak) medikal ve sosyal özellikleri önce araştırmacı tarafından tek tek otomasyondaki hasta dosyalarından çıkarılmış, eksik olan veriler çocuk endokrin uzmanı ve sosyal hizmet uzmanı tarafından tamamlanmıştır. İki günden az olan yatışlar, diyabet şüphesiyle yatırılıp, diyabet olmadığı anlaşılan hastalar ve herhangi bir tıbbi veri bulunamayan yatışlar analiz kapsamına alınmamıştır. Araştırma modelinde demografik değişken (cinsiyet, yaş, ebeveyn eğitim durumu, aile gelir durumu, tek ebeveyn), tıbbi değişken (ph, ilk şeker düzeyi, hba1c), süreç değişkeni (yatış sayısı, toplam, yoğun bakımda ve serviste yatılan gün, ilk yatış yeri, taburculuk durumu) ve maliyet değişkeni (hastane –sgk) olmak üzere dört değişken kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler Excel ile ortalama, ortanca, bağımsız değişken sayısı, standart sapma, minimum, maksimum olarak aktarılmıştır. İlişki ve farklılık analizlerinde SPSS ile parametrik olmayan veriler, logaritmaları alınarak parametrik hale getirilmiş logaritması alınan verilerin kullanıldığı tek ve çoklu regresyon, t-testi, tekyönlü Anova testi analizleri yüzdesel olarak yorumlanmıştır.
Bulgular: Bir yatışın ortalama maliyeti 792,6 TL olup en yüksek kalemi müdahale maliyetidir (Şekil). Küçük yaşın, yüksek HbA1c nin, düşük anne eğitimi ve aile gelir düzeyinin hastane maliyetleri ve yatış süresi üzerine anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer yandan erkek cinsiyet hasta başına yatış sayısını azaltmakla birlikte yatış başına maliyeti % 7 oranında arttırmaktadır ($p<0.05$). Yaştaki her 1 birimlik artışın, yatış başına hastane maliyetini %1,3 azalttığı, HbA1c değerindeki her 1 birimlik artışın, hasta başına yatılan toplam gün sayısında %1,1, hastane maliyetinde %0,9 oranında hastanede yatılan toplam gün sayısında %12,9 oranında artışa neden olduğu saptanmıştır.
Sonuç: Bu çalışma, diyabetli çocukların yataklı sağlık hizmeti ve ortaya çıkan maliyetleri açısından önemli bir boşluğu doldurduğu için önemlidir. Fakat çocuk diyabetinde ayakta tedavi ve komplikasyonlar için maliyet çalışması konusunda ülkemizde ciddi bir eksiklik vardır. Hastalığın bu yönleri üzerinde de ayrıntılı araştırmalar yapılması, hastalığın genel mali yükünün azaltılması ve çocuk hastaların sağlığının iyileştirilmesi gerekmektedir. Diyabet hastalığı ile ilgili bundan sonra yapılacak çalışmalarda, akut ve kronik komplikasyonların maliyetleri çalışılmalı, tıbbi değer göstergelerinin maliyetle olan ilişkisi daha ayrıntılı bir biçimde ele alınmalı ve çalışmalar genişletilmelidir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, yatarak tedavi, çocuk, maliyet

SGK Maliyet Kalemleri



[PA-05]

İntermitan/Flaş Glukoz Monitorizasyon Verileri Işığında Balayı Döneminde Olan ve Olmayan Tip 1 Diyabetli Çocukların Glisemik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Merve Çapacı[2], Ecem Can[1], Tuğba Gökçe[1], Gizem Bayrakçı[1], Serra Muradoğlu[1], Esra Deniz Papatya Çakır[3], Şükrü Hatun[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]İstanbul Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü

Giriş
Tip 1 diyabetli çocukların yaklaşık %80'inde, başlangıç insülin tedavisinden sonra insülin ihtiyacı azalmakta ve bu dönem "balayı dönemi" olarak isimlendirilmektedir. Balayı döneminde beta hücre fonksiyonlarında bir iyileşme olmakla birlikte, bu iyileşmenin beta hücrelerinin fonksiyonlarını (glukoz sensing, ilk ve ikinci faz insülin salgılanması gibi) ne kadarını kapsadığı bilinmemektedir. Ayrıca bazı çocuklarda balayı döneminde diskordans insülin salınımı ve hipoglisemi ihtimalinden söz edilmektedir.
Bu çalışmada CGM ile balayı dönemindeki glisemik özelliklerin değerlendirilmesi, balayında olmayan diyabetli çocuklarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Polikliniğinde tip 1 diyabet tanısıyla izlenen 5-14 yaş arasında, diyabet süresi 24 aydan kısa, günlük insülin ihtiyacı <0.5 ü/kg, HbA1C değeri <%7 ve/veya insülin dozuna göre düzeltilmiş HbA1C düzeyi <%9 olan 20 T1D'li çocuk (balayı grubu) ve diyabet süresi 24 aydan fazla olan 29 T1D'li çocuk (total diyabet dönemi grubu) araştırmaya dahil edildi. Katılımcılara Free Style Libre© sensör kol bölgesinde cilt altına yerleştirildi ve 14 gün sonra sensör çıkarılarak glukoz değerlerinin dökümü alındı ve ham-veri (raw data) kullanılarak ve ISPAD CGM konsensüs önerilerine göre glisemik parametreler hesaplandı ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular
Grupların yaş ortalaması (balayı grubu:9, total diyabet dönemi grubu 8.6 yaş) ve cinsiyet dağılımı benzer olup (p>0.05), balayı grubunun ortalama CV(coefficent of varation) değeri eski tanı grubuna göre anlamlı olarak düşükken (%32.9 vs %40.5, p<0.001), hedef aralıkta (70-180 mg/dl) olma oranı anlamlı olarak yüksek(%74.8 vs %53.8, p<0.001), 1. Derece hipoglisemide (54-70 mg/dl) hipoglisemide kalma oranı anlamlı olarak düşük (%1.7 vs %5.86, p: 0.0018), 1. Derece hiperglisemide (>180 mg/dl) kalma oranı anlamlı olarak düşük (%21.4 vs 39.9, p<0.01)bulundu. Balayı grubunda tüm gün içinde hipoglisemik ve hiperglisemik epizod sayısı diğer gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. (sırasıyla 1. vs 4, 5 vs 21, p: 0.015, p<0.001)

Sonuç
Balayı döneminde temel glisemik parametrelerin tümü, total diyabet dönemindeki gruba göre daha iyi ve Tip 1 diyabetli çocuklar için önerilen aralık içindedir(tablo1). Bununla beraber glisemik değişkenliğin, diyabetli olmayan çocuklara göre belirgin yüksek olması balayı döneminde beta hücre fonksiyonlarındaki düzelmenin heterojen olduğunu göstermektedir. Balayı dönemi, CGM teknolojisindeki ilerlemelere paralel olarak incelenmeye devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, balayı dönemi, glisemik değişkenlik

Temel Parametreler Açısından Çalışma Grupları ile Beklenen Glisemik Hedefler ve Normal Çocuk Verilerinin Karşılaştırılması

	Ortalama glukoz (mg/dl)	Hedef aralıkta (70-180) kalma oranı (%)	HbA1c (%)	CV (%)
Balayı	139.6	74.8	6.5	32.9
Tam Diyabet	168	53.8	7.06	40.5
Tip 1 diyabet için önerilen	<154	>70	<7	<36
Normal çocuk	94-104		<5.7	14-21

[PA-06]

Aralıklı (İntermittan) CGM Verileri ile Hesaplanan Tahmini Hba1c Değerleri ile, Ölçülen Hba1c Arasındaki Farkların Değerlendirilmesi

Ecem Can, Gül Yeşiltepe Mutlu, Tuğba Gökçe, Serra Muradoğlu, Şükrü Hatun

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü

Amaç: Günümüzde ekonomik engellere rağmen, Tip 1 diyabetli çocuklar arasında CGM kullanımı artmakta ve bu cihazlar ortalama glukoz değerleri üzerinden tahmini Hba1c hesaplamaktadır. Sık olmayarak, ölçülen Hba1c ile tahmini HbA1c arasında önemli farklılıklar gözlenmekte ve bu durum Tip 1 diyabetlilerin ve ailelerin CGM kullanımı ile ilişkilerini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada Aralıklı (intermittan) CGM verileri ile hesaplanan tahmini HbA1c değerleri ile laboratuvarda ölçülen HbA1c arasındaki korelasyon ve aradaki farkı etkileyen faktörler değerlendirildi.

Bulgular: 01.05.2016-01.02.2019 yılları arasında kliniğimizde takip edilen, free style libre flaş glukoz ölçüm cihazı kullanan 90 tip 1 diyabetlinin laboratuvar verileri, sensör dökümleri ve dosyaları incelendi. Çalışma grubunun ortalama yaşı:8.4 yıl (1.3-18) olup %54'ü kızlardan oluşuyordu. Ölçülen Hba1c değeri ortalama %7.34 (5.7-9.6) iken eş zamanlı elde edilen flaş glukoz monitorizasyon (FGM) cihazı verilerine göre hesaplanan tahmini Hba1c (tHbA1C) değeri ortalaması %7.6 (5.1-10.2) olup tHbA1C ile HbA1C arasında istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü bir korelasyon vardı (p<0.001, R: 0.829). Ortalama sensör glukozu 172.4 (101-247) mg/dl, hedef aralık üzerinde kalma yüzdesi ortalama %42 idi. Hba1c değeri ile tHba1c değeri arasındaki ortanca fark %0.3 (-1.5-1.8) idi. Ortalama sensör glukozu ile (tHbA1C - HbA1C farkı) arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon vardı (p<0.001, r: 0.576). Benzer şekilde hedef aralık (70-180 mg/dl) üzerinde kalma yüzdesi arttıkça tHbA1C -HbA1C farkı da artıyordu (p<0.001, r:0.519).Çalışma grubu sensör glukozu ortalamasına göre <154, 154-180, >180 mg/dl olacak şekilde 3 gruba ayrıldığında, HbA1C farkları arasında (tHbA1C-HbA1C) arasında anlamlı fark mevcuttu (p<0.001); sensör glukozu ortalaması >180 mg/dl olan grupta HbA1C farkı diğer 2 gruba göre anlamlı olarak yüksekti.Sonuçlar: Aralıklı (intermittan) CGM verilerine dayalı tahmini HbA1c ile ölçülen HbA1c ortalamaları birbirine yakın ve bu iki değer arasında güçlü bir korelasyon olmakla birlikte, yüksek glukoz değerlerinde tahmini Hba1c ile ölçülen HbA1c arasındaki farkın açıldığı görülmektedir. Bu veriler, daha önceki araştırmalara paralel olarak hedef aralık dışındaki CGM verilerinin, ihtiyatlı bir şekilde değerlendirilmesini ve ailelerin bu bilgiyi dikkate almaları yönünde eğitilmelerini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, HbA1C, tahmini HbA1C, intermitan, glukoz monitorizasyon

Çalışma Grubu Sensör Glukozu Ortalamasına Göre Hba1c Değerlerinin Karşılaştırılması

Sensör glukoz ortalaması (mg/dl)	<154 (n:22)	154-180 (n:32)	>180 (n:36)	p
HbA1c fark (tHbA1C-HbA1C)	-0.1 (-1.5-0.6)	0.17 (-0.8-1.4)	0.63(-05-1.8)	<0.001
HbA1C	6.45 (5.7-8.5)	7.2 (6.5-8.1)	8(7-9.6)	<0.001
tHbA1C	6.35(5.1-7)	7.38 (7.1-7.9)	8.63 (8-10.2)	<0.001

[PA-07]

Sürekli İnsülin İnfuzyonu Kullanan Hastaların Kalem ile Çoklu Doz İnsülin Aldıkları Dönem ile Karşılaştırmalı Klinik ve Metabolik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hande Turan, Aydilek Dagdeviren Çakır, Yavuz Özer, Oya Ercan, Saadet Olcay Evliyaoğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:
Çocuk ve adolesanlarda diyabet tedavisindeki temel amaç, hipoglisemiye neden olmadan ideal glisemik kontrolü, yeterli ve uygun büyümeyi sağlamak, metabolik komplikasyonları önlemek ve geciktirmektir. Randomize kontrollü çalışmalar ve gözlemsel çalışmalar çoklu insülin enjeksiyonuna göre insülin pompası ile daha düşük seviyelerde HbA1c düzeylerinin saptandığını ve ciddi hipoglisemi sıklığında düşüş olduğunu göstermiştir.
Amaç:
Biz de bu çalışmada 2013-2017 yılları arasında İstanbul üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi çocuk endokrinoloji bilimdalı tarafından insülin infüzyon pompası takılan 44 diyabetli hastanın sürekli insülin infüzyonu tedavisinin esnek doz çoklu insülin tedavisi ile karşılaştırmalı olarak uzun dönem klinik ve metabolik sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.
GEREÇ-YÖNTEM
Kayıtlardan insülin infüzyon pompası takılan hastaların neonatal diyabet tanısı olan 2 hasta hariç pompa öncesi en az 6 ay (ortalama 39.7 min:6 max:123 ay) süre ile kalem ile insülin enjeksiyon tedavisi aldıkları;poliklinik kontrollerine düzenli geldikleri görüldü.
Pompa uygulamasında hastaların hedef açlık kan şekerleri 100-150 mg/dl; tokluk kan şekerleri 120-180 mg/dl;gece 03.00 şekerleri >100 mg/dl olarak belirlenmekteydi. Hastanın kontrolde gösterdiği kayıt defterleri kontrol edilerek 70 mg/dl altındaki değerler hipoglisemi olarak kabul edildi.
Hastaların klinik ve metabolik verilerinin karşılaştırılması için takipleri 2 döneme ayrılarak 1.dönem; esnek çoklu doz insülin tedavisi almakta ve karbonhidrat sayımı yapmakta oldukları dönem;2.dönem ise insülin infüzyon pompası ile birlikte karbonhidrat sayımı uygulamakta oldukları dönem olarak belirlendi. Üç ay aralıklarla kontrole gelen hastaların ölçümleri,laboratuvar değerleri ve klinik özellikleri kaydedildi. Dosya kayıtlarından pompa öncesi ölçülen HbA1c değerleri toplanıp, kontrol sayısına bölünerek heryıl için ortalama HbA1c düzeyleri hesaplandı.Pompa takıldıktan sonra her üç ayda bir HbA1c değerlerinin ortalamaları alındı.
Kardiyovasküler komplikasyon varlığı açısından lipid profili, kan basıncı denetlendi.
Bulgular:
Çalışmaya 19 erkek,25 kız toplam 44 hasta dahil edildi.
Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları 10,6 (min 0,5- max17,9) idi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama diyabet süreleri 58,7 ay idi (min 6 ay-max 163 ay), kalem ile esnek çoklu doz insülin uygulama süreleri 40,5 ay (min 2- max 123), insülin infüzyon pompası kullanma süreleri 34,1 ay idi.(min 5,1-max 70,8 ay). 6 hasta 0-6 ay; 5 hasta 6-12 ay; 6 hasta 12-18 ay; 7 hasta 18-24 ay; 10 hasta 24-30 ay;4 hasta 36 aydan daha uzun süredir kullanmaktaydı.
Hastaların 17 tanesinin (%38,6) pompa takılma sonrası izlemlerinin 1.yılında HbA1c değerleri ve ortalama kan şekerleri istenen aralıktaydı.(HbA1c<7.5%;ortalama kş<150)
Hastaların %27,2'si (12 hasta) insülin infüzyon pompası ile birlikte sürekli glukoz ölçüm sistemlerini eş zamanlı kullanmaktaydı.Sadece İnsülin pompası kullananlar ile sürekli glukoz ölçüm sistemi ile birlikte insülin infüzyon pompası kullananların HbA1c düzeylerinin (ort.7,84±1,7 vs 7,62±1,03) kıyaslandığında sürekli glukoz ölçüm sistemi kullananların HbA1c değerlerinde istatistiksel anlamlı düşüklük saptanmadı.
Kardiyovasküler komplikasyon varlığı açısından lipid profili ve kan basıncı denetlendi, iki dönem arasında fark saptanmadı.
Hastaların insülin infüzyon pompası kullandıkları ve çoklu doz insülin enjeksiyonu yaptıkları dönemdeki oksolojik verileri,HbA1c değerleri, lipid profilleri,klinik bulguları(kan basıncı, ciddi hipoglisemi sıklığı, mikroalbuminüri,DKA,mikro ve makrokomplikasyonları), karşılaştırılmalı olarak tablo 1 de sunulmuştur.
Sonuç:
Pompa kullanımı ile ilk yıl HbA1c değerlerinde düşme görülse de 2.yılda kalem kullanımına benzer sonuçlar elde edilmiştir.Gece ciddi hipoglisemi sıklığında pompa ile azalma sağlanmıştır. Metabolik ve klinik etkiler açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: sürekli insülin infüzyonu, çoklu doz enjeksiyon, pompa

Sürekli İnsülin İnfüzyonu Alan Hastaların Esnek Doz Çoklu İnsülin Aldıkları Dönem ile Karşılaştırmalı Oksolojik Verileri,Laboratuvar ve Klinik Özellikleri

	1.DÖNEM	2.DÖNEM	P
VKİ	17,6±4,03	20,4±4,3	0,007
Günlük ortalama bazal insulin (Unite)	17,6±10,9	14,9±8,9	0,326
Günlük ortalama bolus insülin (Ünite)	21,6±16,5	14,7±14,1	0,939
Ortalama HbA1c pompa öncesi ve 1.yıl	8,42	8,04	0,006
Trigliserid	80,3(min:35 max:236)	76,9 (min:41max:180)	0,53
Total kolesterol	162,3 (min:82 max:299)	163,09 (min:89 max:229)	0,117
LDL	75,2 (min:52 max:173)	96,4 (min:61 max:148)	0,277
HDL	62,2 (min:18 max:93)	67,04 (min:34 max:92)	0,219
Mikroalbuminüri (spot idrarda)	12,9±5,1	10,1±8,3	0,732
ciddi hipoglisemi sıklığı	%36	%13	0,006
Nefropati	-	-	
Nöropati	-	-	
Retinopati	-	-	
Makrovasküler komplikasyon	-	-	
Diabetik ketoasidoz sıklığı	2	2	
Kan basıncı sistolik/diastolik(mmHg)	Sis: 94±5 dias: 62±3,2	Sis: 90±7,1 dias:65±4,2	0,554
Ortalama HbA1c Pompa öncesi ve 2.yıl	8,42	8,7	0,569

p<0,05

TASLAK

[PA-08]
Yeni Tanı Diyabetes Mellitus Ama Hangi Tip ???

Şeyma Köksal Atış[1], Aşan Önder[2], Derya Karaman Aksakal[2], Metin Yıldız[2], Hamdi Cihan Emeksiz[2]

[1]Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul
[2]Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç:
Diabetus mellitus (DM) insulin salgılanması, aktivitesindeki bozulmaya bağlı olarak ortaya çıkan kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bozukluktur. Tip 1 DM insülin salınmasında bozukluk ile, tip 2 DM ise insülin direnci ile karakterizedir. Bunun dışında tek gen bozukluklarına, ilaç kullanımlarına, genetik sendromlara bağlı diyabet sınıfları da görülebilmektedir. Bu çalışmada yeni tanı diyabetli hastalarda başvuru semptom ve bulgularının araştırılması, sınflamanın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç veYöntem:
Aralık 2016-Aralık 2018 döneminde kliniğimize başvurup diyabet tanısı almış 113 hastada aile öyküleri, geliş bulguları, diyabet antikorları (anti GAD, adacık hücre antikoru ve anti- insulin antikoru), HbA1c düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular:
Hastaların yaş ortalaması 10,4±4,3 (1,0-17,1) yıl bulundu. 72'inde (%63,7) aile öyküsü mevcuttu. Çalışmaya alınan tüm olguların 16'sında (%14,1) obezite vardı Tüm olguların 65'i (%57,5) ketoasidoz, 11'i (%9,7) ketoz, 37'si(%32,7) hiperglisemi ile başvurdu. Tanı anındaki ortalama HbA1c:%11,6±2,3 (6,1-16,7) idi. Olguların 40'ında (%35,3) tüm diyabet antikorları negatifti. Diyabet antikorları negatif olanların 21'i (%52,5) ketoasidoz, 3'ü (%7,5) ketoz ve 16'sı (%40) hiperglisemi tablosu ile başvurdu. Bu hastaların bir tanesine MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) tip 2 tanısı konuldu. Antikor pozitif olan hastaların 50 tanesinde (%69,4)bir, 22 tanesinde(%30,6) iki antikor pozitif saptandı. Tek antikor pozitif olanların 44'ünde (%88) anti GAD, 6 tanesinde(%12) adacık hücre antikoru yüksek bulundu.
Obez hastaların altısında (%37,5) diyabet antikorları yüksek saptandı ve tip 1 DM tanısı ile takiplerine devam edildi. Obez çocukların 7'si ketoasidoz, diğerleri de hiperglisemi kliniği ile başvurmuştu.. Ayrıca, obez iki hastada Prader Willi Sendromu tanısı mevcuttu. Prader Willi S. ile izlenen olgularda diyabet antikorları negatifti ve birinde HNF1B geninde c 1540 G>A (p.Ala514Thr) misssens varyasyonu heterozigot + saptanarak, ilgili mutasyon önemi bilinmeyen varyant olarak yorumlandı.

Sonuç:
Tip 1 ve tip 2 DM multifaktöriyel kökenli hastalıklardır. Genetik dışı etmenlerin tip 1 DM patogenezindeki rolü ise giderek artmaktadır. Aynı zamanda, obezite sıklığının artmasıyla birlikte tip 1 DM kliniği ile takip edilen ve obez olan hasta sayısında da artış mevcuttur. Bizim çalışmamız da bu bulgular ile uyumludur. Diyabet yönetiminde doğru sınıflama yapmak, hastanın yönetiminde ve doğru tedavinin planlanmasında büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus, sınıflama, yeni tanı

[PA-09]
Son sekiz yılda tip 1 diyabetes mellitus olgularında ne değişti?: Tek merkez deneyimi

Dilek Çiçek, Zeynep Uzan Tatlı, Gül Direk, Leyla Akın, Nihal Hatipoğlu, Mustafa Kendirci, Selim Kurtoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (DM), pankreas beta hücrelerinin yıkımı sonucu ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Otoimmün hastalıkların sıklığı kızlarda daha fazla olsa da Tip 1 DM her iki cinsiyette eşit olarak görülmektedir. Tip 1 DM sıklığı giderek artmakta olup, insidans artışının en fazla görüldüğü yaş grubu 5 yaş altı çocuklardır. Beş yaş altında tanı alan çocukların, görülme sıklığının artışı ile birlikte, 15 yaş altı olguların yaklaşık %70 ini oluşturacağı öngörülmektedir.
Çalışmamızla kliniğimizde son sekiz yılda tanı almış Tip 1 DM hastaların başvuru anındaki demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk endokrinoloji polikliniğimizde takip ve tedavileri yapılan; 2011-2018 yılları arasında tanı alan, 1-18 yaş aralığında, 323 Tip 1 DM hastası çocuk dahil edildi. Hastaların tanı anındaki antropometrik ölçümleri, fizik muayene ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Bulgular hastaların cinsiyeti, başvuru yaşı ve kliniğine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %50.2'si kız, %49.8'i erkekti. Beş yaş altı tanı alan olguların sayısı 73 (%22.6), 5 yaş üstü olguların sayısı 250 (%77.4) idi. Olguların %89.8'inin doğum yaşına göre doğum ağırlığı normal aralıktaydı. Olguların %42.4'ünde ailede diyabet bulunmaktaydı. Geliş kliniğine bakıldığında olguların %44.6'sı diyabetik ketoasidoz tablosunda başvurmuştu. Ketoasidoz ile başvuran olguların %44.2'si ağır ketasidoz (pH<7.10) tablosundaydı. Ağır diyabetik ketoasidoz ile gelen olguların %70'ini 5 yaş altı çocuklar oluşturmaktaydı. Başvuruda olguların %10'unda tiroid otoantikorları, %8.5'inde anti-endomisyum antikoru pozitif olarak saptandı. Hafif, orta veya ağır ketoasidozu olan olgular ile asidozu olmayan olguların başvurudaki HbA1c değerleri arasında anlamlı fark görülmedi. Asidozu olan olgularda C-peptid değerlerinin, asidoz derinleştikçe azaldığı görüldü. Hastaları yaşa göre gruplandırdığımızda, beş yaş altı olgularda ağır asidoz tablosunda başvuranların tanı yaşı ortalaması daha küçük iken (p<0.005), 5 yaş üstü olgularda, ilginç olarak, hafif asidozu olanların yaş ortalaması daha küçüktü. Hem beş yaş altı hem beş yaş üstü olgularda HbA1c ve C-peptid değerleri arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Diğer otoimmun hastalıklarda olduğu gibi diyebet tanısında da artış ve tanı yaşının erkene kayması dikkat çekicidir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda diyabetik ketoasidoz sıklığı yaş küçüldükçe daha yüksek oranda saptanmıştır. Ek olarak ailede DM varlığı ve eşlik eden otoimmün hastalıklar sıklığındaki artış genetik yatkınlık ve değişen çevresel faktörlerin etkisi olarak yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, ketoasidoz, otoimmün

TASAK

[Pa-10]

Tip1 Diyabetes Mellituslu Çocuk ve Adolesanlarda Fetuin-A Düzeyinin ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Şervan Özalkak[1], Semra Çetinkaya[1], Erdal Kurnaz[1], Elvan Bayramoğlu[1], Gülin Karacan Küçükali[1], Gülşah Demirci[2], Hasan Öztürk[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Zehra Aycan[3]

[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş-Amaç:
Fetuin-A; karaciğerden sentezlenen negatif akut faz reaktanı bir serum glikoproteinidir. İnsülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesini inhibe ederek, insülin direncine yol açmaktadır. Serbest yağ asitlerinin ve hipergliseminin fetuin-A ekspresyonunu artırdığı ve insülin direncini artırdığı bilinmektedir. FetuinA immun sistemde 'toll like' reseptörlere (TLR) bağlanarak etki gösterir. Bu özelliği nedeniyle değişik doku ve organlarda farklı TLR'ye bağlanarak, paradoksik etkilerin ortaya çıkmasında rol oynar. Tip 1 diyabetes mellitus(T1DM); mikro ve makrovaskuler komplikasyonlara neden olabilen kronik bir hastalıktır. Fetuin-A T1DM'li olgularda kötü metabolik kontrol ve diyabetik komplikasyonlarla ilişkisi olabileceği belirtilmektedir. Çalışmamızda T1DM'li çocuk ve adolesanlarda fetuin-A düzeyini etkileyen faktörler ile metabolik durum ve komplikasyonlar ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem:
Çalışmamıza en az 3 yıllık T1DM tanılı ve düzenli kliniğimiz izleminde olgular ve yaş ve cinsiyet benzer sağlıklılar dahil edildi. Olguların antropometrik verileri, tansiyon, glukoz, lipid profili,ALT,AST,HBA1C, spot idrar mikroalbumin, yüksek sensitif CRP(HSCRP) düzeyleri rutin kontrol verilerinden alındı. Çalışma için onam veren olgulardan ve sağlıklılardan fetuin-A düzeyi için ek kan alındı. Olgular HBA1C düzeylerine göre; iyi (<% 7,5), orta (%7,5-9), kötü (>%9) metabolik kontrol olarak, alt gruplara ayrılarak, sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı, uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular:
Çalışmaya 74 (37'si kız) T1DM'li ve 34 sağlıklı (17'si kız) olgu alındı. T1DM tanılı 74 olgunun yaş ortalaması 15,0±3 yıl (7-18,8), 67 olgu pubertal, VKİ: 22,0±3,3 kg/m2(13,9-31,2), VKİ SDS: 0,26±1,02(-2,9-(+2,25))idi. Sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 14 ±2,4 yıl (9,9-18),29 olgu pubertal, VKİ: 21,6±4,4 kg/m2(14,8-31,9), VKİ SDS: 0,3±1,1(-1,9-(+2,1)) idi. T1DM ve sağlıklı kontrol grubu yaş(p=0,063), cinsiyet, VKİ(p=0,67) ve VKİ sds (p=0,958) açısından benzerdi.
T1DM grubunun fetuin A düzeyleri 709,6±242,8ng/ml (249-1410) iken kontrol grubunun fetuin A düzeyleri 434,6±147,7ng/ml (114,1-810) idi(p<0,0001). T1DM grubunun HSCRP düzeyleri 0,24±0,18mg/L (0,05-0,84) ile kontrol grubunun HSCRP düzeyleri 0,16±0,15mg/L (0-0,5) benzerdi(p=0,065).
T1DM'li olguların tanı yaşları 7,3±3,5(0,8-14,5)yıl, hastalık süreleri 7,8±2,6(3,5-15,2) yıl, son kontrol insülin dozları 1,01±0,26(0,55-2,06) Ü/kg/gün, son kontrol HbA1c değerleri %8,3±1,5(6,3-14), son bir yıllık HbA1c ortalamaları 8,0±1,3(6,1-12,8), spot idrar mikroalbumin düzeyleri 19,6±40,8 (1,3-322,7) mg/dl, kolesterol 174,9±37,8(58-305) mg/dl, LDL 96,6±27,6(8-157) mg/dl, HDL58,8±13,5 (31,9-122) mg/dl, trigliserid 101±49,5 (20-286) mg/dl idi.
74 T1DM'li olgunun 57'sinde(%77) komplikasyon yoktu. 10 olguda(%13,5) olguda mikroalbuminüri, dokuz olguda(%12,2) hipertansiyon (kötü kontrollü T1DM grubunda 2 olguda hem hipertansiyon,hemde mikroalbuminüri vardı). Komplikasyonu olan ve olmayan T1DM'li hastaların fetuin A düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı(p>0,05).
16 olguda hiperkolesterolemi(t.kollesterol>200 mg/dl), 9olguda LDLkollesterol yüksekliği(>130 mg/dl), 19 olguda trigliserid yüksekliği(>130 mg/dl), 13 olguda hepatosteatoz mevcuttu.
Metabolik kontrol durumuna göre; hastalık süreleri, son HBA1C düzeyleri, son bir yıllık ortalama HBA1C düzeyleri, diyastolik kan basıncı düzeyleri, ALT düzeyleri anlamlı farklı(p=0,000), fetuin-A ve HSCRP ise benzer bulundu(p>0,05).
Fetuin-A; T1DM olgularında; tüm parametrelerden sadece total kolesterol ve LDL kolesterol ile zayıf korele idi(sırasıyla p=0,045, r=0,235; p=0,029, r=0,255).

Sonuç:
Fetuin A düzeyleri T1DM'li olgularda sağlıklı kontrollerden anlamlı yüksek olmasına rağmen T1DM'li olgularda metabolik kontrol durumlarına ve komplikasyon varlığına göre farklı olmaması; fetuinA nın hiperglisemi ile ilişkili ancak T1DM'de metabolik durumu ve komplikasyonları öngörmede yeterli olmadığını düşündürdü. T1DM olgularında; tüm parametrelerden sadece total kolesterol ve LDL kolesterol ile zayıf ilişkide olduğunu saptadık. Çalışmamızın fetuin-A'nın rolü ve biyomarkır olarak kullanımı ile ilgili ileri çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tip 1diyabetes mellitus, Fetuin A, HbA1c, metabolik kontrol, komplikasyon

HBA1C Düzeylerine Göre Metabolik Kontrol Gruplarının Değerlendirilmesi

	İyi metabolik kontrolN=22	Orta metabolik kontrol N=34	Kötü metabolik kontrol N=18	p
Cinsiyet E/K	12/10	18/18	9/9	
Pubertal/prepubertal (n)	20/2	29/5	18/0	
Yaş (yıl)	14,7±2,8 (9,1-18,8)	14,5±3,5 (7-18	16,3±1,5 (13,9-18)	0,088
VKİ (kg/m2)	22±3,5 (13,9-31,2)	21,5±3,3 (14,6-27)	22,7±2,9 (19,2-27,2)	0,461
VKİ SDS	0,19±1 (-1,36-2,25)	0,29±1,06 (-2,9-1,75)	0,28±0,99 (-1,32-1,97	0,935
Tanı yaşları (yıl)	7,15±3,8 (1,5-14,5)	7,45±3,7 (0,8-14)	7,28±3 (1,5-12,5)	0,954
Hastalık süreleri (yıl)	7,6±1,95 (3,5-10,9)	7,1±2,2 (3,5-13)	9,5±2,3 (6,5-15,2)	0,001
Son kontrol insülin dozları (Ü/kg/gün)	1±0,2 (0,55-1,5)	0,99±0,22 (0,6-1,5)	1,04±0,35 (0,62-2,06)	0,813
Son kontrol HbA1c değerleri (%)	6,98±0,34 (6,3-7,4)	8,18±0,34 (7,5-8,8)	10,2±1,64 (9-14)	0,000
Son bir yıllık HbA1c ortalamaları	6,8±0,36 (6,1-7,6)	7,8±0,39 (7,2-8,7)	9,7±1,4 (8,3-12,8)	0,000
Sistolikkan basıncı (mmHG)	110,6±9,2 (100-130)	111,6±9,1 (100-140)	120,2±14 (90-140)	0,814
Diyastolik kan basıncı (mmHG)	70,4±8,2 (60-85)	69,1±8,2 (60-85)	76,9± 10,1 (60-95)	0,01
Hipertansiyon (n)	0	3	6	
ALT (Ü/l)	14±5,3 (7-29)	11,8±3,1 (8-21)	19,7±17,7 (6-80)	0,02
AST (Ü/l)	19,7±4,6 (12-31)	19,7±6,3 (11-43)	22,3±14,7 (13-76)	0,561
Spot idrar mikroalbumin(mg/dl)	13,06±20 (1,27-97)	23,6±55 (4-322)	20,5±25 (1,89-105	0,673
Mikroalbuminüri (n)	1	4	5	
Ürik asit (mg/dl)	3,7±1,09 (2,1-6,3)	3,3±1 (1,1-6)	3,6±1,16 (1,4-5,5)	0,456
Kolesterol (mg/dl)	160,5±24 (110-216)	182,7±33,8 (131-270)	177,9±52,3 (58-305)	0,094
Kolesterol yüksekliği (n)	2	10	4	
LDL kolesterol (mg/dl)	88,8±21,3 (54-128)	103,3±26 (50-147)	93,7±33,6 (8-157)	0,144
LDL yüksekliği (n)	0	7	2	
HDL kolesterol (mg/dl)	54,5±11 (39,4-80,9)	59,6±10,8 (31,9-84,7)	62,5±19 (38,9-122)	0,160
Trigliserid (mg/dl)	88,6±39,5 (46-216)	101,1±48,9 (47-286)	115,5±59,4 (20-243)	0,235
Hepatosteatoz varlığı (n)	4	1	8	
Fetuin-A (ng/ml)	676,9±234 (249-1071)	740,6±265,5 (265-1410)	690,7±211 (294-1008,4)	0,594
HSCRP (mg/L)	0,19±0,16 (0,05-0,5)	0,2±0,2 (0,05-0,84)	0,26±0,17 (0,05-0,5)	0,347

[PA-11]

İnsülin İnfüzyon Pompası Kullanan Diyabetli Çocukların Klinik Özellikleri Kullanmayanlardan Farklı Mı? Kesitsel Bir Çalışma

Seda Erişen Karaca[1], Ilknur Arslanoglu[1], Figen Akçalı[2]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi

Amaç: Tip 1 diyabette glisemik kontrol ve yaşam tarzı esnekliği üzerindeki faydaları nedeniyle sürekli subkutan insülin infüzyon tedavisinin kullanımı artmıştır. Bu çalışmanın amacı Düzce Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde izlenen, 2017-2018 yılları arasında sürekli subkutan insülin infüzyon tedavisi kullanan ve kullanmayan (çoklu doz insülin alan) hastalarda HbA1c ve insülin dozlarını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmada SWEET (çocuk diyabet merkezleri arasında bağ ve işbirliğini amaçlayan bir insiyatif) sistemine gönderilen verilerin en güncel kıyaslama raporu (31 Temmuz 2018 dönemine ait veriler) baz alınmıştır. Veri gönderimimiz Temmuz 2017 de başlamış olup kendi veri tabanımızdaki toplam 690 hastanın SWEET kaydı sırasında 18 yaş altında olması ve son 2 yılda en az bir kez kontrole gelmiş olması koşulu aranmıştır. Belirtilen 31 Temmuz 2018 tarihinde toplam 448 hastanın verisi gönderilmiş, SWEET tarafından bunların 331 i analize tabi tutulmuştur. Bunların % 88.2 si tip 1 diyabettir. Raporun merkezimiz verilerini analiz eden bölümünde pompa kullanan ve kullanmayan hastaların karşılaştırıldığı veriler yorumlanmıştır. Kayıtlarımızda bir çok hızlı etkili insülin dozu yerine karbonhidrat oranı belirtildiği için elenen olgular bu analizde yer almamaktadır.

Bulgular: Toplam 149 hasta (86 si pompa, 63 si çoklu doz tedavisinde) analiz edilmiştir. Sonuçlar tabloda gösterilmiştir. Genel ortalamada HbA1c düzeyleri iki grup arasında ayni görünmekle birlikte bir yıldan yeni diyabetliler hariç tutulursa HbA1c değeri pompa kullananlarda daha düşük olup süre uzadıkça (>5 yıl) fark daha da açılmaktadır. Yaş gruplarına göre ise fark yoktur. Günlük insülin kullanımına bakıldığında pompa kullananlarda insülin gereksinimi belirgin azalmış olup prandiyal insülinde bu fark azaldığından en önemli farkın bazal insülin gereksiniminde olduğu ortaya çıkmaktadır.

Sonuçlar: Bu çalışmanın verileri insülin pompası kullanımının glisemik kontrol ve insülin gereksinimi üzerine olumlu etkisi olduğunu desteklemektedir. Bu olumluluk özellikle diyabet yorgunluğu diyebileceğimiz insülin tedavisine uyumsuzluk dönemindeki hastaları daha çok etkilemektedir. İnsülin gereksinimi özellikle bazal insülinde fark yarattığından diğer bir potansiyel avantajın glarjinle ilgili sonuçlanmamış mitojenite tartışmaları açısından dikkate değer olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Çocuk, İnsülin pompası, HbA1c

İnsülin İnfüzyon Pompası Kullanan ve Kullanmayan Tip 1 Diyabetli Hastaların Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	Pompa Kullanan Hastalar	Pompa Kullanmayan Hastalar	Pompa Kullanan Hastalar HbA1C	Pompa Kullanmayan Hastalar HbA1C	Tüm Hastalar insülin doz ortalama (IU/kg/gün)	Pompa Kullanan Hastalar insülin doz ortalama (IU/kg/gün)	Pompa Kullanmayan Hastalar insülin doz ortalama (IU/kg/gün)	Pompa Kullanan Hastalar prandiyal insülin doz ortalama (IU/kg/gün)	Pompa Kullanmayan Hastalar prandiyal insülin doz ortalama (IU/kg/gün)
Toplam Hasta Sayısı	149	%57,7(86)	%42,3(63)	8,7	8,7	0,66	0,47	0,68	23,3(58,7)	21,2(54,7)
Diyabet Süresi <1 yıl	20	%10(2)	%90(18)	8	8,1	0,46	0,27	0,43	0	12(53,9)
Diyabet Süresi >1 yıl	130	%63,8(83)	%36,1(47)	8,7	9,1	0,71	0,47	0,78	23,3(58,7)	23,9(55,4)
Diyabet Süresi >5 yıl	45	%71,1(32)	%28,9(13)	8,7	10,2	0,71	0,54	0,88	25,2(57,1)	35,1(62,5)
0-<6 yaş	12	%33,3(4)	%66,6(8)	8,2	8,3	0,48	0,35	0,44	16,8(82,4)	4,7(48,3)
6-<12 yaş	66	%66,6(44)	%33,3(22)	8,6	8,3	0,64	0,37	0,57	11,1(56,2)	13(56)
12-<18 yaş	71	%53,5(38)	%46,4(33)	8,8	8,9	0,73	0,59	0,78	35,3(59,8)	29,9(56)

[PA-12]

Genetik Olarak Mody Tanısı Alan 44 Olguda Klinik, Laboratuvar ve Tedavi Özelliklerinin ve Uzun Süreli İzlem Bulgularının Değerlendirilmesi;Tek Merkez Deneyimi

Şervan Özalkak, Melikşah Keskin, Semra Çetinkaya, Şenay Savaş Erdeve, Elvan Bayramoğlu, Zehra Aycan
SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş-Amaç: MODY beta hücre fonksiyonu ve insülin sekresyonunda rol oynayan genlerin mutasyonları sonucunda ortaya çıkan,genç yaşlarda görülen, otozomal dominant kalıtılan, nadir bir diyabet tipi(diyabetlerin %1-2'si) olup kesin tanısı genetik olarak konulabilmektedir. Olgular yanlışlıkla Tip1 ve Tip2 diyabet tanısı alabilmekte veya aksine aşırı farkındalık ile MODY nadir görülmesine rağmen ayırıcı tanıda hemen akla getirilmekte ve özellikle ailelerle erken yapılan bilgi paylaşımı diyabet yönetiminde zorluklara yol açabilmektedir. Bu nedenle MODY'nin klinik ve genetik olarak heterojen olduğu dikkate alınarak bulguların doğru değerlendirilmesi gerekmektedir. Günümüzde genetik testler daha yaygın yapılabiliyorsa da rutinde olmaması kesin tanıda kısıtlılık getirmektedir. Bu nedenle genetik olarak kesin tanı almış olguların tanı ve izlemde klinik ve laboratuvar özelliklerinin tanımlanması önemlidir. Bu çalışmada kesin tanılı MODY hastalarının tanı ve uzun süreli izlemde klinik ve laboratuvar özelliklerinin tanımlanması, genotip- fenotip ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmaya genetik olarak kesin tanı alan 44 MODY olgusu alındı. Olgulara Sanger dizi analizi yöntemi ile HNF4A, GCK, HNF1A, PDX1, HNF1B, NEUROD1, KLF11, CEL, PAX4, INS and BLK genlerindeki mutasyonlar çalışıldı. MODY tipine göre tedavileri planlanan ve en az 3 yıllık izlemi bulunan olgular dahil edildi. Tedavi seçimleri MODY tipine göre yapılan hastaların 3 aylık aralarla yapılan izlem verileri(antropometri, muayene, kan şekeri profili ve HbA1C'leri, izlem süresi 3 yıldan uzun olanlarda komplikasyon taraması) değerlendirildi.

Bulgular: MODY tanılı 44 olgunun(24 erkek) tanı yaşları 9,4±4,7(1-17)yıl olup, üç olgu (KLF11-MODY'li bir olgu obez, HNF1A-MODY 'li iki olgu boy kısalığı) hariç, boy ve ağırlıkları normaldi. Başvuruda %55'i rastlantısal hiperglisemi, %36'sı semptomatik hiperglisemi, %9'u ketozis ile tanı aldı. Olguların hepsinde ailede diyabet öyküsü(%66'sında 3 kuşak, %34'ünde 2 kuşakta) vardı. Tanıda kan şekerleri(97-664mg/dl), HbA1C(%5,2-15,6), ve C-peptid düzeyleri(0,2-5,9ng/ml) farklı genetik mutasyonlara bağlı olarak oldukça geniş aralıktaydı. 44 olgunun yalnızca 2'sinde AntiGAD pozitifliği olup, tüm olgularda Anti-insülin ve adacık Ab'ları negatifti. En sık mutasyon %55 oranında GCK geninde(5yeni mutasyon) bulunurken diğer dağılım sırasıyla; KLF11-MODY (n:7;%16), HNF1A-MODY(n:6;%13), NEUROD1-MODY(n:2), HNF4A-MODY(n:2), birer olguda da PDX1-MODY, CEL-MODY(yeni mutasyon) ve HNF1B-MODY mutasyonu saptandı. GCK, NEUROD1, PDX1ve CEL-MODY olguları yalnızca diyet, HNF1A-MODY sülfanilüre tedavisiyle uzun süreli izlemde iyi metabolik kontrolde seyrettiler. Bununla birlikte KLF11-MODYde 2olgu metformin, 4olgu yoğun insülin, HNF4A ve HNF1B-MODY olgularının hepsi yoğun insülin tedavisi kullandılar ve izlemde iyi/orta metabolik kontrolde seyrettiler(Tablo1).

Sonuç: Bu çalışmada, başvuru şeklinin hiperglisemi olması, ailede 2-3 kuşak diyabet varlığı, anti-insülin ve adacık Ab negatifliği bulgularının birlikteliğinin MODY için güçlü ayırıcı tanı özelliğinde olduğu görüldü. Tanıdaki kan şekeri, HbA1C ve C-peptid düzeylerinin genetik heterojeniteye göre geniş bir spekturumda olabileceği tespit edildi. Tüm olguların %55'i ile en sık görülen GCK –MODY'nin ve NEUROD1, PDX1ve CEL-MODY olgularının yalnızca diyet ile, HNF1A-MODY olgularının sülfanilüre tedavisiyle uzun süreli izlemde iyi metabolik kontrolde oldukları, diğer MODY tiplerinde ise beta hücre rezervine göre yoğun insülin gereksinimi duydukları görüldü.

Anahtar Kelimeler: GCK, HNF1A, KLF11, MODY

MODY Olgularının Genetik Mutasyonlarına Göre Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

MODY Tipi	Cinsiyet E/K	Tanı yaşı (yıl)	Ailede 3 kuşak DM	Ailede 2 kuşak DM	Başvuru şekli RH/SH/K**	Başvuru kan şekeri (mg/dl)	Başvuru Hba1c%	Başvuru c peptid ng/ml	DM Ab*	Tedavi	İzlem Hba1c aralık	İzlem süresi (yıl)
GCK n=24	13/11	7,9±3,9 (1-16)	15	9	18/6/0	123±8,9 (111-138)	6,1±0,4 (5,1-6,8)	1,6±1.4 (0,3-5,9)	1 (Anti-GAD +)	Diyet	5,2-6,9	5,8
KLF11 n=7	4/3	11,7±1,6 (9-14)	6	1	1/3/3	345±221 (125-644)	10,9±3,8 (5,2-15,6)	2,4±2,08 (0,8-5,9)	1(Anti-GAD +)	İnsülin-5 OAD-1 Diyet-1	5,2-9,8	4,9
HNF1A n=6	2/4	13,4±2,3 (11-17)	4	2	1/4/1	294± 146 (117-507)	11,3±3,3 (7,2-15,2)	0,96±0,75 (0,2-2,1)	0	Diyet-1 OAD-5	5,7-8,9	5,2
HNF4A n=2	2/0	12ve15	1	1	1/1/0	257ve273	10,9-12,9	0,5 ve 4	0	İnsülin	5-10,3	3
NEUROD n=2	2/0	12ve18	1	1	1/1/0	107ve 106	5,5-6,3	0,9ve1,5	0	Diyet	5-6,4	4,7
PDX1 n=1	1/0	4	1	0	1/0/0	135	5,2	3,4	0	Diyet	5-6,4	5,1
HNF1B n=1	0/1	9	1	0	0/1/0	156	6,3	0,9	0	OAD-insülin	5,7-14,5	7,7
CEL n=1	0/1	6	0	1	1/0/0	137	4,8	0,7	0	Diyet	4,8-5,7	3,1

**Anti-GAD, Anti-adacık ve Anti-insülin antikorları bakılmıştır. **RH:Rastlantısal hiperglisemi SH:Semptomatik hiperglisemi K:Ketozis*

[PA-13]

Tip 1 Diabetes Mellituslu Hastalarda Gastrointestinal Bulgular

Suna Selbuz[1], Derya Buluş[2]

[1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği; Ankara
[2]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Ankara

Giriş:
Diabetes mellitus vücuttaki hemen hemen her organ sistemini etkiler ve organ tutulum derecesi hastalığın süresine ve ciddiyetine ve diğer komorbiditelere bağlı olarak değişmektedir. Gastrointestinal tutulum özofageal dismotilite, gastro-özofageal reflü hastalığı, gastroparezi, enteropati, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve glikojenik hepatopati şeklinde ortaya çıkabilir. Çalışmamızda tip 1 diabetes mellituslu hastaların gastroenterolojik açıdan değerlendirilmeye amaçlandı.

Materyal-Method:
Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde takip edilen hastalar gastroenterolojik açıdan, aynı pediatrik gastroenterolog tarafından, değerlendirildi. Tüm hastalar gastroenterolojik öyküleri, fizik muayene bulguları bir forma kaydedildi. Tüm hastalardan tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, kan şekeri, lipit profili, elektrolitler, amilaz, lipaz ve HbA1c düzeyine bakıldı. Tüm hastaların üst abdomen ultrasonografine bakıldı. Gastrointesitinal yakınmaları olup endoskopi ya da kolonoskopi endikasyonu olan ve endoskopi işlemini yaptırmayı kabul eden hastalara endoskopi işlemi uygulandı.

Bulgular:
Toplam 137 hastanın %45,3 (n=62)'ü kızdı ve ortanca yaşı 13,2 yıldı (18 ay- 20 yıl). Hastaların ortanca takip süresi 13,9 yıldı. Hastaların %24.8 (n=34)'i insülin pompası kullanıyordu. Hastaların son bir yıldaki ortanca HbA1c değeri 8,6 (6,1- 15,9) idi.
Hastaların öyküsünde yaklaşık %25 (n=34)'inde mide ağrısı, %18 (n=24)'ünde restrosternal yanma, ağza acı su gelme, göğüs ağrısı, mide yanması, %15 (n=21)'inde şişkinlik ve erken doyma, %14 (n=19)'unda bulantı, %9,5 (n=13)'unda kabızlık, %4 (n=5)'ünde disfaji ve/veya odinofaji, %4 (n=5)'inde kronik ishal ve %4 (n=5)'ünde de tekrarlayan ağız içi mantar enfeksiyonları vardı. Fizik muayene bulgularında vücut ağırlığı (va) ortanca değeri 50 kg (12-103 kg), va SDS değeri 0.2 ((-2,1)-(2,9)), boy ortanca değeri 158 cm (84-183,5 cm), boy SDS'si -0.02 ((-3,9)-(2,9)), vücut kitle indeksi (vki) ortanca değeri 19,6 kg/m2 (10,2- 29,3) idi. Hastaların %29.9 (n=41)'unda kantozis nigrikans, %29,2(n=40) epigastrik hassasiyet, %1.5 (n=2) hepatosplenomegali mevcuttu.
Gastroenterolojik açıdan tetkik edilen hastaların %7.2 (n=10) unda çöliak hastalığı serolojik ve endoskopi olarak saptandı. Hepatosteatoz acısından incelendiğinde yapılan ultrasonografide %13,9 (n=19) hastada 1. derece, %1,5 (n=2) 2. derece, %0.07 (n=1) 3. derece steatoz ve %10.2 (n=14) hastada hepatomegali saptandı. Hastaların % 8,7 (n=12)'sinde düzelmeyen gastrointestinal yakınmalarında ötürü endoskopik girişim uygulandı. Hastaların 6'sında grade a özofajit, 1 hastada grade b özofajit, 5 hastada gastrit ile uyumlu hiperemik, ödemli mide mukozası saptandı. Şişkinlik, erken doyma ve disfaji yakınmaları olan 6 (%4.3) hastada mide boşalma zamanı değerlendirildi ve 1 tanesinde mide boşalma zamanı uzamış bulundu. Kronik ishali olan 5 hastanın birinde parazitoz, birinde de bozulmuş bağırsak florası saptandı.

Tartışma:
Daha önce yapılan çalışmalarda tip 1 diabetes mellituslu hastalarda gastrointestinal problemlerin topluma göre yaklaşık 2 kat daha fazla gözlendiği, gastrointestinal problemlerin yaşam kalitesi ve hastalık kontrolü üzerinde önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir. Özellikle kötü kontrollü diyabetik hastalarda gastrointestinal problemlerin mi daha sık görüldüğü yoksa gastrointestinal problemlerin kötü kontrollü diyabete mi neden olduğu halen tartışılmaktadır. Çalışmamızda tip 1 diabetes mellitus tanılı hastalarda gastrointestinal problemlerin ve hepatosteatozun sık görüldüğü saptanılmıştır, bundan dolayı da tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile takip edilen hastaların gastrointestinal şikayetler açısından değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, steatoz, gastrointestinal

[PA-14]

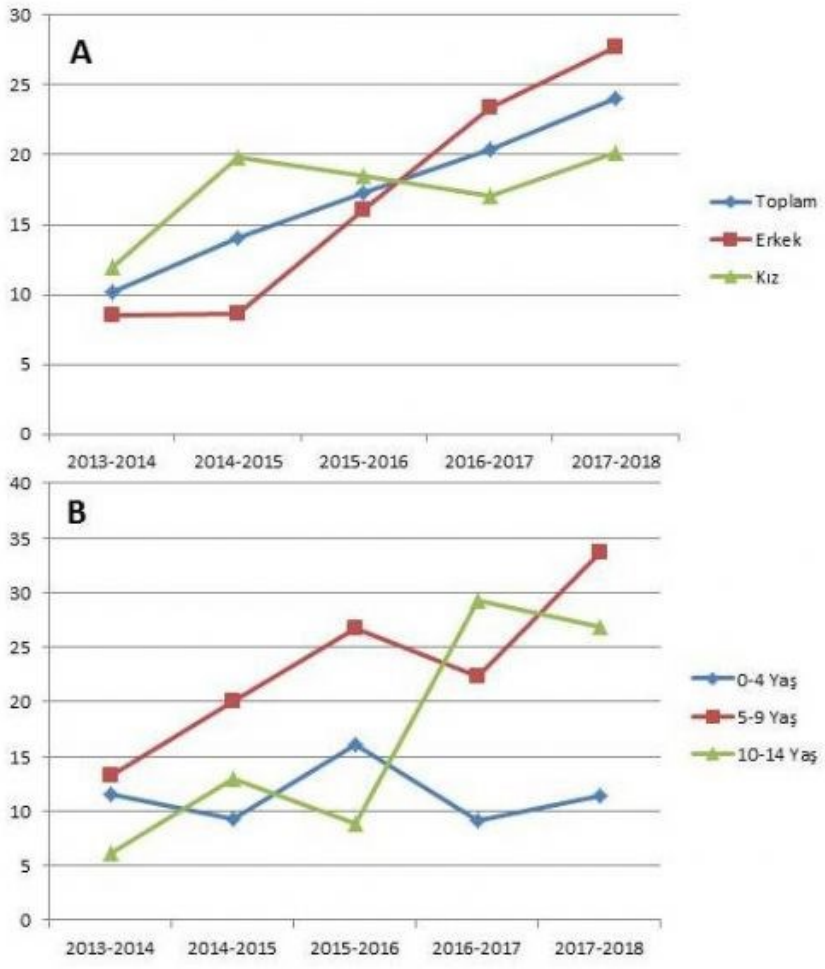
Çocukluk Çağı Tip 1 Diyabet İnsidansında Sıra Dışı Bir Artış Mı Var? Elazığ İli Beş Yıllık İzlem Verileri (2013-2018)

İhsan Esen, Deniz Ökdemir
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Dünya genelinde tip 1 diyabet insidansı artmaktadır. Bununla beraber ülkemizde çocukluk çağında tip 1 diyabet insidansına dair çok kısıtlı veri bulunmaktadır.
Amaç: Bu çalışmada son 5 yılda Elazığ ilinde çocukluk çağı tip 1 diyabet insidansındaki değişimin ortaya konulması amaçlanmıştır.
Yöntem: Elazığ il sınırlarında ikamet ederken 01 Haziran 2013 – 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında yeni tanı almış < 15 yaş tüm tip 1 diyabetli çocuklar ilimizdeki tek çocuk endokrinolojisi kliniğinin verileri kullanılarak tespit edildi. Adrese dayalı nüfus verileri kullanılarak 100.000 çocuk nüfus başına yıllık toplam, 0-4, 5-9 ve 10-14 yaş grupları ve cinsiyette göre insidans değerleri hesaplandı.
Bulgular: İnceleme döneminde 58'i erkek 115 çocuğun tip 1 diyabet tanısı almış olduğu gözlendi. Ortanca tanı yaşı 8,1 (1,1-14,9) idi. Yıllık çocukluk çağı tip 1 diyabet insidansında 10,2'den (n: 14) 24,1'e (n: 32) artış eğilimi gözlendi (Şekil 1A). Cinsiyete göre yıllık insidans ve hasta sayılarında erkekler için 8,5'ten (n: 6) 27,7'ye (n: 19), kızlar için 12,0'dan (n: 8) 20,2'ye (n: 13) artış olduğu görüldü (Şekil 1A). İnsidans artışı ile beraber erkek/kız cinsiyet oranında 0,75'den 1,46'ya değişim gözlendi. Yaş gruplarına göre yıllık insidans ve hasta sayıları izlem süresinde 0-4 yaş grubunda 9,2-16,1 (n: 5-7), ve 10-14 yaş grubunda 6,2-29,3 (n: 3-13) arasında değişkenlik gösterirken 5-9 yaş grubunda 13,2'ten (n: 6) 33,7'ye (n: 15) bir artış eğilimi göstermektedir (Şekil 1B).
Sonuç: Bu çalışma ile ülkemizde bölgesel olarak bildirilmiş en yüksek çocukluk çağı tip 1 diyabet insidansı Elazığ ilinde tespit edilmiştir. Özellikle erkek cinsiyet ve 5-9 yaş grubunda istikrarlı bir insidans artışı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, insidans, çocuk

Şekil 1. Cinsiyete Göre ve Toplam <15 Yaş Tip 1 Diyabet Yıllık İnsidansı (A), Yaş Gruplarına Göre Çocukluk Çağı Tip 1 Diyabet Yıllık İnsidansı (B)



[PA-15]

Büyüme Hormonu Eksikliği Olan Hastaların Standardize Yöntemlerle Tekrar Değerlendirilen Hipofiz MR Bulgularının Tedavi Yanıtı İle İlişkisi

Meliha Demiral[1], Mehmet Salih Karaca[2], Edip Unal[1], Birsen Baysal[3], Rıza Taner Baran[4], Hüseyin Demirbilek[5], Mehmet Nuri Özbek[1]
[1]Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[2]Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Diyarbakır
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Hematoloji, İzmir
[4]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Antalya
[5]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara

Giriş: Büyüme hormonu (BH) eksikliği olan hastaların hipofiz MR görüntülemesinde saptanan belli başlı patolojiler küçük ön hipofiz, ektopik arka hipofiz,hipofiz sapının hipoplazisi yada yokluğu, nadir olarak araknoid kist, ratkecleft kisti ve sella bölgesi tümörleridir.Majör bir patolojisi olmazsa bile hipofiz bezi yüksekliğinin büyüme hormonu eksikliği olan hastalarda normale göre düşük olabileceği bildirilmiştir.Ancak hipofiz bez yüksekliğiyaş, cins ve pubertedeki fizyolojik hipertrofiye göre değişkenlik göstermekte. Bu çalışmada BH eksikliği olan hastaların rutin inceleme amacıyla çekilen ve rapor edilen hipofiz MR görüntüleri geriye dönük olarak standart yöntemlerle yeniden değerlendirilmiş; organik patoloji sıklığı, hipofiz yükseklikleri ve BH eksikliği ve tedavi yanıtı ile ilişkisi incelenmiştir.
Gereç-Yöntem: 2010-2018 yılları arasında büyüme hormonu tedavisi başlanan 533 hastadan tanıda çekilen hipofiz MR görüntüsüne ulaşılabilen 152 hastanın hipofiz MR'ı bir radyoloji uzmanı tarafından retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Bu bulgular hastaların tanı ve tedavi ile ilgili hastane kayıtlarından elde edilen verileri ile birlikte değerlendirildi.
Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 126,3±38ay(3-214 ay) (Tablo 1), 95'i kız, 112'si prepubertal idi. Çalışmaya alınan hastaların 120'si izole büyüme hormonu eksikliği, 10'u çoklu hipofiz hormon eksikliği, 12'sibiyoinaktif büyüme hormonu eksikliği tanısı almıştı.İlk değerlendirmede organik patoloji 9 (%5.4) hastada (5 hastada ektopiknörohipofiz, 3 hastada emptysella, 2 hastada mikroadenom) saptanmış iken yeniden değerlendirmede 18 hastada (%11.8) organik patoloji (8hastadaparsiyelemptysella, 6 hastada ektopiknörohipofiz, 3 hastada Ratkecleft kisti, 1 hastada hipofiz sapında nodüler kalınlaşma) tespit edildi. Tekrar değerlendirilen hipofiz bezi yükseklikleri (ort: 3,2±1mm; aralık:1-5 mm) daha önce rapor edilenlere (ort: 3,7±1,15mm; aralık: 1-6 mm) göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.001). Kızlar (3,25±1,05) ve erkekler arasında hipofiz yüksekliği (3,12±0,94) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p: 0,45). Pubertal hastalarda hipofiz bezi yüksekliği (3,68±0,87) prepubertal hastalara göre (3,03±1,05)daha yüksekti)(p:0,001). Büyüme hormonu uyarı testinde zirve BH değerleri ve hipofiz yüksekliği arasında korelasyon yoktu (r=0,099;p:0,238). Aynı şekilde hipofiz yüksekliği ve IGF1-SDS arasında da korelasyon yoktu (r= 0,152;p: 0,093). Bir yıl ve daha uzun süre BH tedavisi alan hastaların delta boy sds (başlangıç ve 1. yıl boy sds arasındaki fark) ile hipofiz yüksekliği arasında negatif korelasyon saptandı(r=-0,469;p: 0,000).
Sonuç: Bu çalışmada hipofiz MR'larının standardize yöntemlerle tekrar değerlendirilmesi organik patoloji ve küçük hipofiz bezi saptanma sıklığının rutin inceleme sırasında yapılan raporlamaya göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.. Hastaların hipofiz yüksekliği BH uyarı testinde zirve yanıt ve IGF1-SDS ile ilişki saptanmazken, BH hormonu tedavisine yanıt hipofiz yüksekliği iyi tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur.Büyüme hormonu eksikliği saptanan hastaların hipofiz MR değerlendirmeleri standart yöntemlerle ve deneyimli radyoloji uzmanlarınca yapılmalıdır.
Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu eksikliği, hipofiz yüksekliği, standardize ölçüm

Tablo: Hastaların tanıda bulguları

	Mean±SDS	(Minimum/Maximum)
Yaş (ay)	126,3±38	(3/214)
Boy(cm)	121,9±16,37	(57/151)
Boy SDS	-3,2±0,84	(-6,5/-1,92)
Vücut ağırlığı (kg)	24,95±9,09	(5/60)
Vücut ağırlığı SDS	-2,56±0,92	(-4,9/0,2)
IGF-1(ng/ml)	100,4±53,01	(3/238)
IGF1-SDS	-1,43±,96	(-3,80/1,71)
IGFBP3(ng/ml)	2968,32±1055,39	(45/5000)
IGFBP3-SDS	-1,09±0,84	(-3,6/2,2)
Kemik yaşı (yıl)	7,65±3,1	(0,5/13)
İlk hipofiz yüksekliği(mm)	3,7±1,15	(1/6)
İkincihipofizyüksekliği(mm)	3,2±1	(1/5)
Boy (12. ay)(cm)	129,7±16,48	(72/159,2)
Boy SDS (12. ay)	-2,66±0,90	(-5,4/0,89)
Delta boy SDS (12. ay)	0,59±0,489	(0/3,36)
IGF1 (12.ay) (ng/ml)	227,77±136,43	(15/740)
IGF SDS (12. ay)	0,17±1,63	(-3,6/5,2)
IGFBP3(ng/ml)	4140±1363	(1600/6930)
IGFBP3 SDS (12. ay)	-0,25±0,86	(-3,1/1,3)
Tedavi süresi (ay)	30 ±17,05	(3/84)

[PA-16]

Sabit doz Recombinant Büyüme Hormonu Tedavisi Alan Çocuklarda Final Boy: Tek Merkez Deneyimi

Meliha Demiral[1], Edip Unal[1], Birsen Baysal[2], Rıza Taner Baran[3], Hüseyin Demirbilek[4], Mehmet Nuri Özbek[1]
[1]Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır
[2]Dokuz Eylül Üniveristesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinoloji, Antalya
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: İzole veya çoklu hipofiz hormon eksikliği nedeniyle büyüme hormonu (BH) eksikliği tanısı alan hastalardan yeterli ve etkin BH tedavisi aldıklarında %80-90'ıhedef boylarına ulaşır. Büyüme hormonu tedavisinde büyüme yanıtını etkileyen faktörler tedaviye başlama yaşı, boy, BH dozu, kullanım sıklığı, süresi, BH testlerindeki zirve değer ve hedef boy olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde BH tedavisi tamamlanan hastaların final boyunu ve hedef boya ulaşma oranı ile final boyu etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: 2010-2018 yılları arasında sabit doz ve enjeksiyon sıklığı ilebüyüme hormonu tedavisi başlanan 533 hastadan final boya ulaşan 132 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: Hastaların ortalama tanı yaşı 145.71±26.1ay, 79'u erkek, 70'i prepubertal idi. Hastaların 122'si izole büyüme hormonu eksikliği, 10'u çoklu hipofiz hormon eksikliği tanısı almıştı. Tedavi süresi 43.83±18.1 ay idi. Hastaların %86'sının final boy SDS'si hedef boy ±2 SD aralığında idi. Tedavi sırasında iki farklı zamanda ölçülen boy (SDS) farkı delta boy SDS olarak tanımlandı.
FinalDelta boy SDS-2 (tedavi başlangıcı ve tedavinin 12. ayı arasındaki boy SDS farkı) ve delta boy SDS(tedavinin başlangıcı ve final boy SDS'si arasındaki fark) arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,495;p=0,00). Kızlar ve erkekler arasında delta boy SDS değerinde fark yoktu(p=0.89). Tedavi süresi uzadıkça delta boy SDS'nin de arttığı saptandı (p:0.014; r=0,215).BH stimülasyon testinde zirve BH düzeyi 5 ng/ml'nin üzerinde ve altında olanlar arasında delta boy SDS açısından farklılık yoktu (p=0,29).BH stimülasyon testinde zirve değer ile delta SDS arasında korelasyon yoktu(p:0,11; r:-0,139).Tedaviye başlama yaşı ve delta boy SDSarasında korelasyon tespit edilmedi (r=-0,11;p=0,21).Kemik yaşı ve delta boy SDSarasında negatif korelasyon mevcuttu, (r=-235;p=0,07). IGF1 SDSile delta boy SDSarasında negatif korelasyon saptandı (r=-202;p:0,027).

Sonuç: Rekombinant BH tedavisi ile hastaların %86'sı hedef boy potansiyelini yakalamıştır. Tedavi başlangıcında kemik yaşının geri olması ve tedavisüresinin uzunluğu boy kazanımını pozitif yönde etkilemektedir. Bu durum erken tanı ve tedavinin önemini göstermektedir. Tedavi başlangıcında düşük IGF1 SDS ve birinci yıldaki tedavi yanıtı, final boy kazanımını öngörmede yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, final boy, deltaboy sds

Tablo : Olguların antropometrik, biyokimyasal özellikleri ve BH tedavisine yanıtları

	Mean±SD	Min/Max
Yaş (ay)	145,7121±26,19	(56/191)
Kemik Yaşı (yıl	9,21±2,4	(1,5/13)
BoyHeight (cm)	129,8±11,1	(91,5/150,7)
BoyHeight (SDS)	-3,1±0,75	(-1,72/-6.1)
Vücut ağırlığı (kg)	29,16±8.52	(12,3/66,2)
Vücut ağırlığı (SDS)	-2,45±0,98	(-5,1/0,18)
Tedavi süresi (ay)	43,83±18,1	(13/96)
IGF1(ng/ml)	114,9±88,8	(0/562)
IGF1(SDS)	-1,2±1	(-3,4/2)
IGFBP3 (ng/ml)	3285±1096	(330-5507)
IGFBP3 (SDS)	-1,26±0,73	(0,54/-3,6)
Birinci yıl (cm)	138,4±11,2	(105/159)
Birinci yıl boy (SDS)	-2,68±0,92	(-4,7/2,8)
Final boy (cm)	156,7±6,84	(141-171)
Final boy (SDS)	-1,8±0,77	(-4,4/-1,8)
Midparental boy (cm)	161,16±7,49	(145,2/174,5)
Midparental boy (SDS)	-1,3±0,57	(-2,7/0,22)
Delta boy (SDS)	1,3±0,9	(-1,2/4,6)
Delta boy (SDS-2)	0,41±0,43	(-0,63/2)

[PA-17]

Turner Sendromu Tanılı Hastalarda Antropometrik Ölçümler

Mine Şükür, Aslı Derya Kardelen Al, Esin Karakılıç Özturan, Ayşe Pınar Öztürk, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Turner sendromu(TS), en sık görülen kromozom bozukluklarından biri olup tüm dünyada sıklığı 1/2500 canlı kız doğum olarak bilinmektedir. TS, X kromozomlarından birinin mozaizm ile birlikte veya olmadan, kısmi veya tam eksikliğinden kaynaklanır. TS'li vakalarda boy kısalığı orantısız olabilmektedir.
Amaç: Bu çalışmada TS tanılı hastalarda farklı vücut ölçümleri ve oranlarının değerlendirilmesi ve TS'de boy kısalığı etyopatogenezinde rol alan SHOX haployetersizliğinin vücut oranlarına etkisinin irdelenmesi amaçlandı.
Hastalar ve Yöntem: TS tanılı 47 hasta çalışmaya dahil edildi. Kesitsel bir çalışma olup, değerlendirme sırasındaki yaş,doğum ağırlığı ve boyu,gestasyon haftası,cins steroidi ve büyüme hormonu(BH) tedavisi ve karyotipleri kaydedildi. Antropometrik ölçümler [boy,ağırlık,baş çevresi,oturma yüksekliği(OY),OY/Boy oranı,sol alt ve üst bacak ve ayak uzunluğu,sol üst ve ön kol,el ve kulaç uzunluğu,biakromiyal ve biiliak uzunluk,göğüs,bel ve kalça çevresi] alındı. Hedef boy,vücut kitle indeksi,kulaç-boy farkı,ekstremite-gövde oranı [(bacak uzunluğu+kulaç)/OY], göğüs çevresi indeksi[(Göğüs çevresi/Boy)x100], Vervaeck katsayısı[(ağırlık+göğüs çevresi)/Boy x 100], Manourier skelik indeksi[(bacak uzunluğu/oturma yüksekliği)x100] hesaplandı. Ölçümlerin ulusal verilere göre SDS hesapları yapıldı. Göğüs çevresi indeksine göre dar(<=%50.9),normal(%51-55.9) ve geniş göğüs(>=%56) olarak gruplandı. Vervaeck katsayısına göre de çok zayıf yapı(<=%82.5), zayıf yapı(%82.5-84.9), orta yapı(%85-87.9), iyi yapı(%88-90.9), güçlü yapı(%91-93.9) ve çok güçlü yapı(>=%94) olarak sınıflandı. Manourier skelik indeksine göre ise braşiskelik(OY göre kısa bacak)(<=%87.92), mezaskelik(normal bacak)(%87.93-92.06) ve makroskel(uzun bacak)(>=%92.07) olarak gruplandı.
Bulgular: Hastaların değerlendirme sırasındaki ortalama yaş(ort±SD)13,5±4,4(min-maks)(1,4-20,7) yıl idi. Karyotip dağılımı 21 vakada(%44,7) 45,X ve 20 hastada mozaik, ve 6 hastada yapısal X kromozom anomalisi idi. SGA doğum oranı % 14,6(6/41) idi Beş hasta dışında tüm hastalar büyüme hormonu tedavisi almıştı; 22 hasta dışında kalan hastalar cins steroid replasmanı alıyordu. Boy SDS medianı -2,35(altveüst sınır; -4,42ve0,04), VKİ SDS medianı 0,74(-3,1ve3,72); VKİ SDS'ye göre %6,4'ü zayıf, %48,9'i normal, %27,7'ü aşırı ağırlıklı ve %17'si obez idi. Aşırı ağırlıklı ve obezite oranı %44,7 ve çok yüksekti. Bel çevresi SDS'si %26,1(12/46) hastanın 2 SDS'nin üzerinde ve bu hastaların ikisi normal ağırlıklı idi. Baş çevresi SDS medianı -1,0(-4,3ve1,75) ve relatif olarak hafif bir makrosefali vardı. OY SDS medianı -3,12(-7,2ve-0,45) ve düşük idi. OY/Boy SDS medianı ise 0,33(-1,54ve1,82), kulaç-boy farkı SDS medianı ise 0,4(-3,08ve6,6) idi. TS'li vakaların yalnızca 2'sinde OY/Boy SDS 2 SDS'nin üzerinde idi. Kulaç-boy farkı SDS hastaların %78,8'sinde -2 ile +2 SDS arasında ve normal, %10,6'sında kısa(<-2SDS) ve %10,6'sında ise(>2 SDS) idi. Yaklaşık %21,2'sinde orantısızlık mevcut idi. Ektremite-gövde oranı; hastaların %57,4'ünde toplum ortalamasının üzerinde ve bacaklar uzun, %29,8'inde ortalama ile -1 SDS arasında, %12,8'inde -1 SD'nin altında idi. Göğüs indeksine göre vakaların %72,3'ü(35/47) dar yapılı, %19,1(9/47) ve %8,5'u ise(4/47) geniş yapılı idi. Dar yapılı oranı çok yüksekti. Vervaeck katsayısına göre ise hastaların 31'i(%65,9) çok zayıf yapılıydı. Manourier skelik indeksine göre ise hastaların 24'ü(%51) makroskelik, 18'i(%38,3) braşiskelik, ancak 5'i(%10,7) mezaskelik(normal bacak yapısı) idi.Karyotip grupları arasında bu indeksler açısından anlamlı fark yoktu.
Sonuç: TS tanılı hastalarda boy kısalığı yanında obezite ve aşırı ağırlıklı olma oranı, viseral yağlanmayı gösteren bel çevresi yüksekliği, relatif makrosefali mevcut idi. Kapsamlı vücut oranları çeşitli indeksler ile değerlendirildiğinde TS'li vakalarda dar göğüs yapısı, çok zayıf yapılı ve makroskelik olma oranı çok yüksekti. Hem OY hem de bacak boyu kısa olduğu için OY/Boy oranı SDS normal aralıktaydı.Boy kısalığı etyopatogenezinde SHOX haployetersizliği düşünülen TS'de oran bozukluğunun SHOX eksikliğindeki gibi olmaması ilginçti.

Anahtar Kelimeler: Antropometri, boy kısalığı, Manourier skelik indeksi, Turner sendromu, Vervaeck katsayısı

[PA-18]

Boy Kısalığı Olan Olguların Etiyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Fatma Özgüç Çömlek[1], Beyhan Özkaya[2], Emine Dilek[1], Diğdem Bezen[3], Hümeyra Yaşar Köstek[1], Filiz Tütüncüler[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,Edirne
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[3]Sağlık Bakanlığı Ok Meydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İstanbul

Giriş-Amaç:
Boy kısalığı(BK) boy uzunluğunun yaşa ve cinsiyete göre iki standart sapma (SD) altında olmasıdır ve etiyolojide en büyük grubu "normalin varyantı" boy kısalığı oluşturur. Bu çalışmada boy kısalığı tanısıyla izlenen olguların etiyolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem:
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'nde boy kısalığı (BK) tanısıyla izlenen 536 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların izlem dosyalarından tanı yaşı, cinsiyeti, antropometrik ve fizik muayene bulguları, birinci ve ileri düzey laboratuvar tetkikleri, tanı ve tedavi bilgileri kaydedildi. Boy SDS'si -2 – (-2,5) SDS arası olanlar hafif BK, <=-2,5 olanlar ağır BK olarak tanımlandı.

Bulgular:
BK tanılı 536 olgunun ortalama başvuru yaşı 10.8 ±3.3 (1,3-17,7) yıl olup, 296'sı (%55,2) erkek, 240'ı (%44,8) kız ve kız/erkek oranı: 1:1.23 idi. Başvuruda olguların ortalama vücut ağırlığı SDS 2.2 ±1.1 ve ortalama boy SDS -2.8 ±0.8 idi. Olguların 269'u (%50,1) prepubertal, 267'si (%49,9) pubertaldi. Ağır boy kısalığı olan 306 olgu (%57.1) bulundu. Olguların %69,3'ü (368 olgu, 213E, 155K) normalin varyantı BK idi. Bu grubun yaş gruplarına göre dağılımı 1-5 yaş: 20 olgu (%5.4), 5-10 yaş:83 olgu (%22.6) ve 10-18 yaş: 265 olgu (% 72) idi. Normalin varyantı BK grubunun %31,7 'si (170 olgu) yapısal BK, %13,2 'si (71 olgu) ailevi BK, %20,9'u (112 olgu) ailevi ve yapısal BK, %2,8'i (15 olgu) idiyopatik BK idi. Olguların %30,7'sine (168 olgu 83E, 85K) patolojik BK tanısı koyuldu. Patolojik BK olgularının yaş gruplarına göre dağılımı 1-5 yaş: 25 olgu (%14.9), 5-10 yaş:47 olgu (%28) ve 10-18 yaş: 96 olgu (% 57.1) idi. Patolojik BK grubunun % 25.9'u (143 olgu) orantılı BK, %4.7'si (25 olgu) orantısız BK idi. Orantılı BK grubunun en sık nedeni 83 olgu (%15.6) ile endokrin hastalıklar; (81 olguda (%15,1) büyüme hormonu eksikliği [48 olguda (%8.9) BH eksikliği, 29 (%5.4) olgu biyoinaktif BH, 1 olguda (%0.2) BH duyarsızlığı, 3 olguda (%0.6) organik nedenler (optik gliom, kraniofarengiom, rathke kisti]) vardı], 2 olguda (%0.5) edinsel hipotiroidi)tespit edildi. Bunu % 4,5 (24 olgu) sıklıkla sendromlar [%3,2 (17 olgu) Turner sendromu, %0,7 (4 olgu) Noonan sendromu ve % 0.2 (1 olgu) Prader Willi sendromu, %0.2 (1 olgu) Di George sendromu] ve %2.6 (14 olgu) sıklıkla İUBG izledi. Kronik hastalık olarak 7 olguda (%1,3) çölyak hastalığı, 3 olguda (%0,56) malnütrisyon vardı. Dört olgu (%0,75) psikososyal BK idi. Olgularda BK nedeni olarak kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve tübülopati saptanmadı.

Sonuç:
Çalışmamızda boy kısalığı olgularının çoğunu normalin varyantı BK'nın oluşturduğu ve bu grubun başvuru yaşının geç olduğu saptandı. Patolojik BK grubunda ise en sık neden büyüme hormonu eksikliği ve sendromlar olarak bulundu. Olguların hiçbirinde boy kısalığı nedeni olarak kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve tübülopati saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, büyüme hormonu eksikliği, etiyoloji

[PA-19]

Nadir Hastalıklarda Büyüme Hormonu Kullanımının Tanı, İzlem ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi; 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Zehra Aycan[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[2], Servet Yel[2], Şenay Savaş Erdeve[2], Semra Çetinkaya[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrin Bilim Dalı,Ankara
[2]T.C Sağlık Bakanlığı,SBÜ,Dr.Sami Ulus Kadın Doğum,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Endokrinoloji Bölümü,Ankara

Giriş: Büyüme hormonu tedavisi(BHT); büyüme hormonu eksikliği (BHE), panhipopituitarizm (PHP), intrauterin büyüme geriliği(İUBG), Turner Sendromu(TS) gibi nadir hastalıklarda yıllardır kullanılmakta olup, tanısal zamanlamanın tedavi sonuçlarına etkileri bilinmektedir. Son yıllarda farkındalık çalışmaları, bilgiye hızlı ulaşıma ile halkın sağlık bilincinin artması ve sağlık hizmetlerine ulaşımının kolaylaşması patolojik boy kısalığına neden olan nadir hastalıklarda erken tanı ve tedavi sağlanabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte ülkemizde bu hastalıkların tanı ve tedavi süreçleri ile ilgili veriler kısıtlıdır. KİGS veri tabanının statik hale gelmesiyle birlikte son yıllarda yeni çıktılar bulunmamaktadır. Bu çalışmada son 10 yılda BHT başlanan hastaların tanı, izlem ve tedavi sonuçlarının ve final boylarının değerlendirilmesi yapılarak, yıllar içerisinde süreç ve sonuçlardaki farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal-Metod: 2009-2018 yılları arasında kliniğimizde BH tedavisi başlanan 857 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların başvuru, BHT başlama anı, izlem, BHT sonlandırma anındaki antropometrik, klinik, laboratuvar verileri, tedavi uyumları ve yan etkiler tüm hastalarda ve alt gruplarda(BHE, PHP, İUBG, TS) retrospektif olarak değerlendirildi. Final boya ulaşanlar(n:218), hedef boyunun +/-5cm içerisinde ise hedef boyuna ulaşmış kabul edildi. Bulgular: BHT başlanan 857 olgunun(%63 erkek) başvuruda; yaş ortancası 10,2 yıl olup %72'si patolojik, %18'i ailesel,%7'si nutrisyonel, %3'ü yapısal boy kısalığı tanısı aldılar. Hastaların başvuru yaşları ve BHT başlama yaşları yıllar içerisinde farklı bulunmadı(p>0,05). BHT'si 695 olguya(%81,1) BHE, 24'üne(%2,8)PHP, 26'sına(%3) İUBG, 28'ine(%3,3)TS tanıları ile başlandı. BHT başlama yaşı ortancası 12,2(0,8-17)yıl olup en erken İUBG(8,6yıl), en geç BHE(12,3yıl) olgularındaydı. Tablo1'de tüm ve alt grupların başvuru, tedavi başlama ve sonlandırma dönemlerine ait antropometrik, klinik ve laboratuvar bulguları verilmiştir. Hastaların %26'sının hipofiz MRI'ı patolojik olup en sık hipofizer hipoplazi olduğu görüldü. Tedavisiz izlem süresi ortancası 11 ay, tedavili 2 yıldı. Tedavi uyumsuzluğu bu çalışmada %9 bulundu. Tedavi sırasında %17 olgunun tedavisine uyum problemi, uzama hızı düşüklüğü, IGF-1 yüksekliği nedenleriyle ara verildi. Yan etki %3 hastada(belirgin yüksek CK, skolyoz, kardiyak nedenler gibi) görüldü. BHE grubundaki hastaların tedavi başlarken boy SD'leri - 3SD iken, tedavi sonlandırma döneminde-1,9SD, finalde-1,5SD(p<0,05) bulundu. BHE ve PHP'de tedavi sonlandırırken boy SD'leri tedavi başlama anına göre anlamlı yüksekken, TS ve İUBG'de anlamlı fark yoktu.(Tablo1). Tüm grupta 218 olgu final boya ulaştı(BHE:166, TS:11, PHP:8, İUBG:4). Final boylar kız/erkekte sırasıyla BHE:153,5/164,1cm PHP:155,6/162,7cm; TS:147,2cm(133-156,4); IUBG:144,6(136,7-150,3)idi. Final boya ulaşan 166 BHE hastasının 104'ünün (%67,5) hedef boyuna ulaştığı görüldü.
Sonuç: Bu çalışmada, BHT'si başlanan 857 olgunun %81,1'ine BHE tanısıyla tedavi başlandığı, hastaların başvuru ve tedavi başlanma yaşları arasında son 10 yılda farklılık olmadığı ve günümüzde bile tedaviye geç başlandığı görüldü. Hastaların tedaviye uyumları yüksek(%91), yan etki görülme sıklığı düşük(%3) bulundu.Final boya ulaşan 166 BHE olgusunun yaklaşık %68'i hedef boyuna ulaştı. Çalışmamızın bulguları dikkate alındığında ülkemizde boy kısalığı nedeniyle hastaneye başvuruların ve BHT başlama yaşının geç olduğu, bu konuyla ilgili çalışmaların yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu tedavisi, final boy, izlem, nadir hastalıklar

Tablo-1 Olguların Başvuru, Tedavi Başlama Anı ve Tedavi Sonlandırmadaki Antropometrik ve Klinik Bulguları

Tüm Grup(n: 857)	Başvuru Ortanca (Min.Maks.)	Tedavi Başlama Ortanca (Min.Maks.)	Tedavi Sonlandırma Ortanca(n:563) (Min.Maks.)	p
Yaş(yıl)	11,11 (0-17)	12,2 (0,83-17,3)	15,1 (2,9-21)	-
Kemik Yaşı(yıl)	8,1 (0-15)	10 (0,5-15)	14 (1-17)	-
Doğum ağırlığı (gr)	3000 (500-6000)	-	-	-
Boy SD	-2,9 (-8,46-1,79) bc	-3,05 (-8,46--1,65) ac	-2,02 (-8,6-0,97) ab	<0,001*
VKİ SDS	-0,9 (-5,5-4) b	-0,99 (-6,3-3,62) ac	0,81 (-10,18-4,2) b	0,012*
Puberte (ortanca)	1 (1-5)	-	4(1-5)	
İzlem süresi(yıl)	-	0,9 (0-15)	2,1 (0-10,8)	-
BH eksikliği (n:695)	Başvuru Ortanca (Min.Maks.)	Tedavi Başlama Ortanca (Min.Maks.)	Tedavi Sonlandırma Ortanca (n:457) (Min.Maks.)	p
Yaş(yıl)	11,4 (0,63-17)	12,3 (0,83-17,3)	15,1 (2,9-19	-
Kemik Yaşı (yıl)	8,1 (0-15)	10 (0,75-15)	14 (1-17)	-
Doğum ağırlığı (gr)	3000 (500-6000)			
Boy SD	2,81 (-8,46--0,15) bc	-3 (-8,46--1,65) ac	-1,96 (-8,6-0,97) ab	<0,001*
VKi SD	-0,9 (-4,3-3,5) b	-1 (-6,3-3,62) ac	-0,83 (-10,18-4,2) b	0,011*
Puberte (ortanca)	1 (1-5)	-	4 (1-5)	-
İzlem süresi(yıl)	-	0,9 (0-15)	2 (0-10,8)	-
Panhipopitutiarizm (n:24)	**Başvuru Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Başlama Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Sonlandırma Ortanca (n:15) (Min.Maks.)**	**p**
Yaş(yıl	7,2 (0-14,9)	9,9 (1,8-17)	16,3 (3,8-21	-
Kemik Yaşı (yıl)	5 (1-11)	6 (2,9-13,5)	14 (7-17)	-
Doğum ağırlığı (gr)	3100 (950-4130)	-	-	-
Boy SDS	3,5 (-5,98--0,97) bc	-3,84 (-6,08--2,18) ac	-1,69 (-6,3--0,24) ab	0,007*
VKİ SDS	-0,2 (-2,4-1,9)	-0,52 (-2,39-1,91)	-0,16 (-3,38-1,54)	0,207
Puberte (ortanca)	1 (1-2)	-	3 (1-5)	-
İzlem süresi (yıl)	-	1,5 (0,04-6,8)	3,8 (0,3-9)	-

IUBG (n: 26)	**Başvuru Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Başlama Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Sonlandırma Ortanca(n:14)(Min.Maks.)**	**p**
Yaş(yıl)	7,51 (0,19-13,1)	8,65 (3,01-14,4)	13,45 (5,1-17,3)	-
Kemik Yaşı (yıl)	4,3 (1,6-11)	6 (1,0-12	13,6 (3-16)	-
Doğum ağırlığı (gr)	1950 (900-2600)	-	-	-
Boy SD	-3,87 (-5,81--2,6)	-3,6 (-5,87--2,49)	-2,95 (-7,2--1,9)	0,097
VKİ SD	-0,9 (-3,7-4)	-1,67 (-2,64-0,97)	-1,21 (-3,08-1,82)	0,205
Puberte (ortanca)	1 (1-3)	-	2 (1-5)	-
İzlem süresi(yıl)	-	1,6 (0,8-5,3)	2,7 (0,5-8,3)	-
Turner Sendromu (n:28)	**Başvuru Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Başlama Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Sonlandırma Ortanca (n:17) (Min.Maks.)**	**p**
Yaş(yıl)	9,4 (0-13,6)	11,11 (7-13,8)	14,6 (7,3-17)	-
Kemik Yaşı (yıl)	7,6 (0,5-13)	8,1 (5-13)	13,5 (10-15)	-
Doğum ağırlığı (gr)	2900 (1300-3750)	-	-	-
Boy SDS	-3,42 (-4,33-1,79)	-3,5 (-4,33--1,95)	-2,85 (-5,2--1,15)	0,225
VKI SDS	0,7 (-5,5-1,7)	0,75 (-1,22-1,9)	0,4 (-1,16-2,41)	0,814
Puberte (ortanca)	1 (1-2)	-	4 (1-5)	-
İzlem süresi (yıl)	-	0,5 (0,025-11)	2,8 (0,3-6,3)	-
Diğer (n:84)	**Başvuru Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Başlama Ortanca (Min.Maks.)**	**Tedavi Sonlandırma Ortanca(n:60) (Min.Maks.)**	**-**
Yaş(yıl)	9,25 (0,5-15,6)	12,5 (1,7-16,4)	15,01 (2,9-19)	-
Kemik Yaşı (yıl)	6,5 (0,5-13,6)	9 (0,5-13,6)	13,6 (1,5-17)	-
Doğum ağırlığı (gr)	3100 (900-4300)	-	-	
Boy SDS	2,99 (-6,06--1,45)) bc	3,27 (-7,42--2,3) ac	2,5 (-6,1--0,89) ab	<0,001*
VKi SDS	-0,9 (-2,6-1,8)	-1,09 (-5,55-1,6)	-1,09 (-3,76-1,18)	0,103
Puberte (ortanca)	1 (1-4)	-	4 (1-5)	-
İzlem süresi (yıl)	-	1,5 (0,1-6,3)	2,5 (0,3-7,5)	-

a Başlangıç zamanından farklı; b Büyüme Hormonu Başlama Anı zamanından farklı; c Tedavi Sonlandırma Dönemi zamanından farklı

[PA-20]
Çocuklarda Papiller Tiroid Kanseri: Tek Merkez Sonuçları

Gül Direk[1], Zeynep Uzan Tatlı[1], Ülkü Gül Şiraz[2], Dilek Çiçek[1], Ebru Gök[1], Emre Sarıkaya[1], Nihal Hatipoğlu[1], Mustafa Kendirci[1], Selim Kurtoğlu[3]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi, Van
[3]Memorial Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Kayseri

Amaç: Tiroid kanserleri çocuklarda nadir görülen kanserler olup insidansı pediatrik maligniteler içinde %1.4 tür. Bununla birlikte sıklığı giderek artmaktadır. Prepubertal çocuklarda insidansı kız erkek arasında eşit iken iken yaş ile birlikte kadın hastalarda artar. Boyun bölgesine uygulanan radyaterapi, hashimoto hastalığı risk faktörleri arasındadır. Hashimoto hastalığı ile papiller tiroid kanseri ilişkisi Uygun tedavi uygulandığında prognoz erişkinlere göre oldukça iyidir. Çoğu hasta tiroidde nodül saptanması veya boyunda lenf nodu saptanması ile tanı alır. Tanısında tiroid ultrasonu, ince iğne aspirasyon biyopsisi ve gerekirse tanısal hemitiroidektomi uygulanır. Tedavisi son yıllarda her hastaya önerilen total tiroidektomi ve lenf nodu diseksiyonudur. Lenf nodu ve uzak metastaz varlığında postoperatif iyot 131 tedavisi önerilir.
Bu çalışmada kliniğimizde papiller tiroid kanseri tanısı alan olguların klinik ve patolojik özellikleri ve prognozlarını retrospektif olarak analiz edildi.

Olgu: Kliniğimizde tanı alan 19 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 14'ü kız 5'i erkekti ve ortalama tanı yaşları 13, 6 idi. En sık şikayet boyunda şişlikti. Hastaların çoğunda tanı anında boyunda lenfadenopati mevcuttu. Hastaların 5 İ hashimoto zemininde oluşan tiroid nodüllerinden tanı aldı. Bu hastaların muayenesinde nodül ele gelmeyip yıllık ultrason tayininde nodül varlığı saptanmıştır. Yıllara göre dağılımına bakıldığında hashimoto zemininden gelişen tanı alan hastaların sayısının arttığı görüldü. Tüm hastaların patolojisi papiller tiroid kanser ile uyumluydu. Hastaların tümü opere oldu, 2 si dışında diğerlerinin hepsi operasyon sonrasında radyoaktif iyot tedavisi aldılar.

Sonuç: Son yıllarda tiroid papiller kanser insidansı artmıştır. Ayrıca son yıllarda tanı alan hastalarda hashimoto zemininden tanı alan hastaların da arttığı görülmektedir. Bu nedenle hashimoto tiroiditinde yıllık ultrason taraması yapılmasının önemini vurgulamak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: tiroid, papiller kanser, haşimoto

TASLAK

[PA-21]
Tiroid Nodülü Olan Hastalarımızın Özellikleri

Gülay Karagüzel[1], Sinem Yaman[1], Nur Kevser Taşkın[1], Kübra Taflan[1], Emine Ayça Cimbek[1], İlker Eyüboğlu[2]
[1]KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Trabzon
[2]KTÜ Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Trabzon

Giriş: Palpabl ve nonpalpabl tiroid nodülleri diferansiye tiroid kanserleri açısından risklidir. Çocuklarda palpabl tiroid nodülleri erişkinlerden daha az sıklıkta olmakla birlikte ultrasonografik veya patolojik anomaliler çocuklarda daha sıktır. Bu sunumda kliniğimizde tiroid nodülü ön tanısıyla incelenen hastalarımızın genel özelliklerini değerlendirdik.

Materyal-Metod: Pediatrik Endokrinoloji polikliniğimize tiroid hastalığı veya guvatr nedeyle başvuran 189 hastanın dosyaları taranarak tiroid nodülü saptandığı andaki yaşları, başvuru yakınmaları, muayene ve ultrasonografi (US) bulguları, tiroid fonksiyon testleri ve eşlik eden hastalıklar kaydedildi. Sonuçlar SPSS programı ile analiz edildi.

Bulgular: Olgularımızın en sık başvuru nedeni dış merkezdeki US'de nodül saptanmış olması ve tiroid fonksiyon testlerindeki bozukluktu. Tiroid nodulu saptanan 189 hastanın yaşları 10-17 arasındaydı, 113'ü (%60) kız, 76'sı (%40) erkekti. Olguların 52'sinde (%27.5) nodül sağda, 58'inde (%31) solda, 33'ünde (%17) hem sağ hem sol tiroid lobunda nodül saptandı. Deneyimli radyolog tarafından tekrarlanan US'de olguların %13'ünde daha önce rapor edilen nodül gözlenmedi. İİAB ile sekiz olguya tiroid kanseri tanısı (%4) konuldu. Ayrıca 13 olguda (%7) US'de ektopik timus dokusu rapor edildi. İki olguda ekzofitik nodül saptandı. Ortalama nodül boyutu 7.4±7.3 mm (1-43 mm arasında), serbest T4 1.04±0.7 ng/dl, TSH 5.5±14.3 µIU/ml saptandı. Kronik otoimmün tiroidit en sık eşlik eden hastalıktı.

Sonuçlar: Olgularımıza en sık eşlik eden hastalığın kronik otoimmün tiroidit olması bu olgularda periyodik ultrasonografik kontrollerin gerekliliğini desteklemektedir. İlk US değerlendirmesinde nodül saptandığı halde kontrol US'de nodül saptanmayan olguların oranının yüksek olması (%13) ultrasonografik incelemenin deneyimli bir radyolog tarafından yapılmasının önemini ortaya koymaktadır. Ultrasonografik bulgular deneyimli radyologlar tarafından değerlendirildiğinde, nodülün malign ve benign sınıflamasında önemli olduğu kadar yalancı ve gerçek nodülün ayırt edilmesinde de önemlidir. Ayrıca olgularımızın %7'sinde ektopik timüs dokusunun saptanmış olması dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, nodül, ultrason

TASLAK

[PA-22]

Tiroid Kanser Tanılı Olguların Klinik ve Tedavi Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Aynur Bedel[1], Mesut Parlak[1], Güngör Karagüzel[2], Mustafa Melikoğlu[2]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Tiroid kanseri (TK) çocuk ve adolesan yaş grubunda nadir (%0.5-3) görülmektedir. Bu yaş grubunda tüm solid tümörler arasında üçüncü sıradadır. TK'nin diferansiye (papiller, foliküler ve Hürtle hücreli), medüller ve anaplastik olamak üzere üç histolojik tipi vardır. Diferansiye tipi %95'ini oluşturur. TK için en önemli risk faktörü radyasyona maruz kalmaktır. Bunun yanında çeşitli genetik belirleyiciler ile birlikteliği de gösterilmiştir. RAS ve RET proto-onkogenleri, p 53 varlığı, özellikle papiller ve foliküler karsinomlarda kromozomal patolojiler sıralanabilir.
Method: Kliniğimizde 2010-2019 yılları arasında TK tanısıyla izlenen 17 olgu dosya kayıtları aracılığıyla geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, tümörün özellikleri, aldıkları tedaviler ve tedavi komplikasyonları kaydedildi.
Bulgular: Olguların 11'i (%64.8) kız, 6'sı (%35.2) erkekti. Ortalama başvuru yaşı 15.7yıl, takip süresi 2.70 yıldı. En sık başvuru yakınması; boyunda şişlik olguların 11'inde (%64.8) mevcuttu. Bunu sırasıyla ailevi RET onkogen pozitifliği 3 olgu (%17.6), hipertiroidi 2 olgu (%11.8), boyunda ağrı 1 olgu (%5.8) izlemekteydi. Olguların 11'inde (%64.8) papiller tiroid kanseri (PTK) (8'i klasik tip, 3'ü foliküler varyant), 3'ünde (%17.6) multipl endokrin neoplazi (MEN) sendromu ile ilişkili medüller tiroid kanseri saptanırken, medüller tiroid kanseri, undiferansiye tiroid kanseri, foliküler tiroid kanseri 1'er olguda (%17,6) saptantı. Toplam 12 olgu (%70.5) ile diferansiye tiroid kanseri en sık grubu oluşturdu. Altı olguda (%35.2) lenf nodu metastazı, 1 olguda (%5.8) uzak metastaz (akciğer) saptandı. Olguların 9'una (%52.9) total tiroidektomi, 6'sına (%35.2) total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu, 1'ine (%5.8) lobektomi yapılırken, 1 olgu aile kabul etmediği için ameliyatı yapılmadı. Post operatif dönemde 2 olguda (%11.8) hipoparatiroidi gelişti. Diferansiye tiroid karsinomulu 11 olgu (%64.8) radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi aldı. Bir olguya uzak metastaz (akciğer) nedeni ile kemoterapi ve radyoterapi uygulandı ve uzun dönem takibinde radyoterapiye bağlı özefagus darlığı gelişti. Tüm olgulara TSH baskılayıcı tedavi verildi.
Sonuç: Çocukluk yaş grubundaki tiroid kanseri nadir görülmekle birlikte tanı anında yakın ve uzak metastaz saptanabilmektedir. Cerrahi ve RAİ tedavisi uygulanan olgularda hastaların yakın izlemi metastaz ve rekürrensin erken tanı ve tedavisinde önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: tiroid, kanser, çocuk, adolesan

TASDAK

[PA-23]

Graves Tanılı Hastaların Klinik, Demografik Verileri ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Alev Aldemir Sönmez[1], İbrahim Mert Erbaş[2], Ahu Paketçi[2], Sezer Acar[2], Korcan Demir[2], Ece Böber[2], Ayhan Abacı[2]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrin Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Graves Hastalığı, çocuk ve adölesan yaş grubunda tirotropin (TSH) reseptörlerine karşı uyarıcı antikor gelişimi ile karakterize, hipertiroidinin en sık nedenidir. Otoimmünitenin tetiklenmesinde çevresel ve genetik faktörler suçlanmaktadır.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya, Ocak 1999 – Aralık 2018 yılları arasında Çocuk Endokrinolojisi polikliniğinde Graves hastalığı tanısı ile takip edilen 29 olgu dahil edildi. Laboratuar olarak sT4 - sT3 yüksek, TSH baskılı, TRAb pozitif veya negatif olup klinik takipte 1 yıldan uzun süre antitiroidal tedavi alan hastalar Graves Hastalığı olarak kabul edildi.
Olguların dosya kayıtlarından, klinik, demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar, görüntüleme, tedavi süreçleri ile ilgili bilgiler kayıt edildi.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların ortanca yaş değeri 13,72 yıl (1,92-16,68) olarak saptandı (%82,8'i kız, %62,1'i pubertal). Tanı anındaki, vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırası ile -0,4(-7,5 - +2,22), 0,2(-3,91- +2,58) ve -0,2(-6,8 - +1,75) olarak saptandı. Çarpıntı (%55,2), terleme (%55,2), kilo kaybı (%41,4), sinirlilik (%34,5) ve tremor (%34,5) en sık başvuru şikayeti olarak değerlendirildi. Tanıdan öncesi semptom süresi 1,75 (1-12) ay, ailede tiroid hastalık öyküsü %72,4 olarak saptandı. Fizik muayenelerinde, %55,2'sinde guatr, %17,2'sinde egzoftalmus tespit edildi. Tanı anında %64,3'ü hipertansif, %7,1'i pre-hipertansif olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde, olguların %84,6'sında TRAb pozitif, TSH, sT3 ve sT4 ortanca değerleri sırası ile 0,01µIU/mL (N:0,38-5,33), 12,32 pg/mL (N:2,5-3,9), 3,8 ng/dL (N:0,5-1,51) olarak saptandı. Kayıtlarına tam olarak ulaşılan hastaların tiroid ultrasonografilerinde %66,7'sinde parankimde heterojenite, %54,2'sinde hipoekojenite, %30,4'ünde psödonodüler patern, %16,7'sinde diffüz hiperplazi ve %8,3'ünde nodül izlendi. Olguların %44,8'ine propiltiyourasil, %55,2'sine metimazol, %86,2'sine tedavi başlangıcında taşikardi nedeniyle propranolol tedavisi de başlandığı saptandı. İzlemde anti-tiroid ilaçların yan etkisi olarak %3,4'ünde transaminaz yüksekliği (en yüksek 5 kat) gözlendi. Hastaların ortanca izlem süresi 30 ay (12-98), klinik izlem süresince remisyon oranı %13,8 ve remisyona girme sürelerinin ortanca değeri 18,5 ay (11-28) olarak saptandı. Remisyon gelişen olguların hiçbirinde relaps gelişimi saptanmadı. Klinik izlemde remisyona girmeyen olguların %24'üne total tiroidektomi, %4'üne radyoaktif iyot ile ablasyon uygulandı.
Sonuç; Bu çalışmada, kliniğimizde Graves hastalığı tanısı ile izlenen olguların büyük çoğunluğunun pubertal dönemde hipertiroidizmin tipik klinik bulguları sonrası tanı aldığı ve remisyon oranı literatür verisi ile uyumlu olarak saptanmıştır. Bunun yanısıra, anti-tiroid tedavinin çocukluk yaş grubunda güvenilir olduğu ve olguların hiçbirinde ciddi komplikasyon gelişmediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anti-tiroid Tedavi, Graves Hastalığı, Guatr

[PA-24]

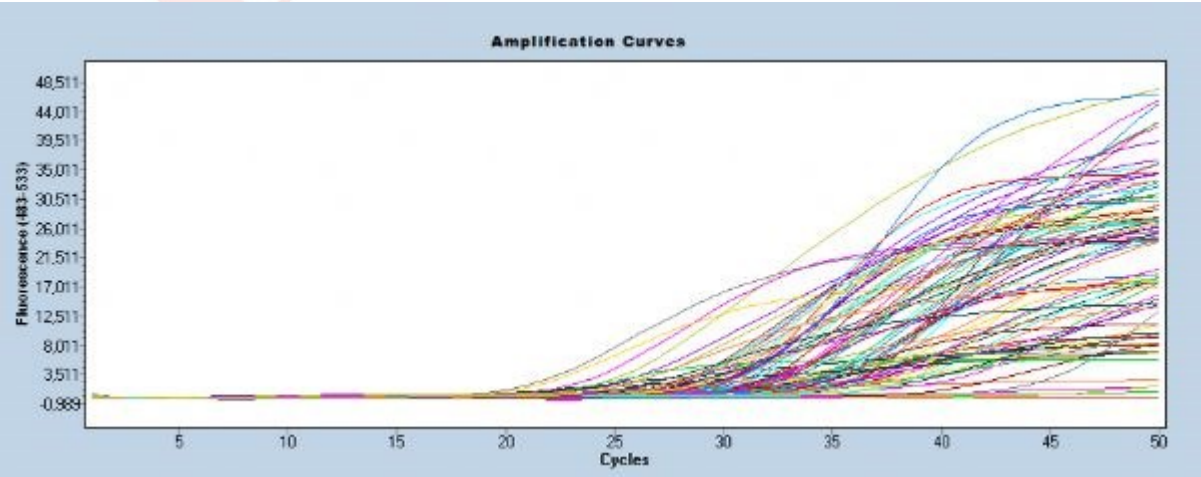
Ötiroid Hashimoto Tiroiditli Adolesan Kızlarda miRNA Ekspresyon Seviyelerinin Araştırılması

Engin Aydın[1], Sadrettin Pençe[2], Şükriye Pınar İşgüven[1], Dilek Bingöl Aydın[3]
[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç:
Otoimmun Hashimoto Tiroiditi (HT) çocukluk çağında en sık akkiz tiroid hastalığıdır. Hastalığın etyopatogenezinde birçok genetik ve çevresel faktör sorumlu tutulmaktadır. MiRNA'lar tranlasyon ile protein ve sentez aşamalarında gen ekspresyonları düzenlenmesinde rol oynayan 18-24 nano bazlık RNA kodonlarıdır. Son yıllarda birçok otoimmun hastalıkta bazı miRNAların disregüle olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda otoimmun endokrin hastalıklarada az sayıda MiRNA çalışması mevcuttur. Çalışmamızın amacı Hashimoto tiroiditi olan ve sağlıklı adolesan kızlarda miRNA ekspresyon düzeylerinin karşılaştırılması ve otoimmunite ile ilişkisinin araştırılmasıdır.
Gereç-Yöntem:
Çalışmamıza gönüllü 32 ilaç kullanmayan ötiroid HT ve 34 sağlıklı adolesan kız dahil edildi. Tüm popülasyonda TSH, serbest T4, anti-TG, anti-TPO düzeyleri, rigliserid, total kolesterol, LDL, HDL düzeyleri ölçüldü. Hastaların kan örnekleri Mirvana® miRNA izolasyon kiti ile cell free olarak serumdan ayrıştırıldı. TaqMan® Termofisher® microRNA RT-PCR Mix ile TaqMan® MicroRNA Assays primer ve probu kullanılarak, Roche ® LC480 Light Cycler marka cihazda realtime inceleme gerçekleştirildi. Hashimoto tiroiditi dışında hastalığı olanlar ve ilaç kullanan hastalar araştırmaya dahil edilmedi.
Bulgular:
Ortalama yaş HT grubunda 15,69 yıl ±2,16 ve kontrol grubunda 16,54 yıl ±1,34 idi (p> 0,05). Hasta grubun ortalama TSH (µIU/ml) düzeyi 2,96±2,02, kontrol grubunda 1,41±0,58 düzeyinde tespit edildi. sT4 düzeyleri hasta grubunda 13,04±1,38 kontrol grubuysa 12,35±1,62 (pmol/L) ve istatiksel olarak fark yoktur (p=0,70). Çalışmamız sonucunda seçilen ilk pool örneklemde 33 miRNA real time qPCR ile çalışıldı.15 miRNA Up-regüle halde 18 miRNA Down-regüle olarak hasta ve kontrol grubu farklı bulundu. mir-15a,mir-26b, mir-33a*,mir-33a,mir-129(hsa-mir-129-1/5p), mir-133b,mir-136, mir-139, mir-190b, mir-198, mir-203, mir-485-5p, mir-545, mir-572, mir-586 upregüle, mir-1, mir-599, mir-574, mir-670-3p, mir-1200, mir-1825, mir-200c, mir-205, mir-214, mir-221, mir-223, mir-323, mir-328, mir-361, mir-36, mir-377, mir-424, mir-455 downregüle olarak bulundu. Bununla beraber ΔCT (Delta Siklüs Eşiği) oranları en yüksek çıkanlardan bir miRNA ve çıkmayanlardan bir miRNA seçilerek çalışmamızda tüm örnekleri ile real time PCR ayrı ayrı incelendi; mir-26b hasta grubu ΔCt ortalaması -8,63± 4,15, kontrol grubu ΔCt ortalaması -8,92± 3,67 bulundu.(p=0,658(>0.05)). hsa-mir-133b hasta grubu ΔCt ortalaması -2,59±2,69, kontrol grubu ΔCt ortalaması -2,43±2,27 bulunmuştur. (p=,440(>0.05)).
Sonuç:
Sonuç olarak hasta ve kontrol grubunda pooling ile ölçülen ve hastalarda upregule bulunun iki miRNA: mir-26b ve MiR-133b ekspresyonlarının ΔCt ortalamaları arasında hasta ve kontrol grubunda anlamlı fark bulunamamıştır. MİR-133b daha önce kas hücrelerinde kardiyositlerde ve tümor supresor miRNA olarak 300 ün üstünde araştırma makalesinde incelenmiştir. Özellikle myosit ve kalp kasına özgün olduğu bildirilmektedir. MİR -26b'nın ise çoğunlukla tümor ve anjigenez üzerine çalışmalarda incelenmekle birlikte liken planusa bağlı otoimmün proseste ve kanser yolağındaki COX-2 geni süprese ettiği gösterilmiştir. Tüm örneklemde ikili tekrarlanarak incelenen MiR-26b, MiR-133b'nin adolesan kızlarda HT patogenezinde yeri olmayabileceği bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No:29227

Anahtar Kelimeler: Adolesan, Hashimato Tiroiditi, Kız Çocuk, miRNA, serum miRNA

RT-PCR



34 miRNA incelemesi

[PA-25]

Primer Doğumsal Hipotiroidi Tanılı Olguların Etiyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Emine Dilek[1], Diğdem Bezen[2], Fatma Çömlek Özgüç[1], Hümeyra Yaşar[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Primer doğumsal hipotiroidi (PDH) tanısı ile takip ve tedavi edilen olgularda geçici ve kalıcı hipotiroidi sıklığının saptanması ve kalıcı PDH tanısı alan olgularda altta yatan nedenin belirlenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntemler: 2005-2016 yılları arasında polikliniğimizde PDH tanısıyla izlenmiş ve izleminde kesin tanısı belirlenmiş 269 olgu dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi. Olguların tanı anındaki sT4, TSH ve tiroglobulin (Tg) düzeyleri ve tedavi başlangıcında levotiroksin (LT4) dozu hasta dosyalarından kaydedildi. Tanı anında agenezi veya ektopi saptananlar dışında üç yaşını dolduran olgular 6 haftalık LT4 tedavisi kesimi sonrası kontrol TSH düzeyine göre geçici (6 ay süre ile TSH<5 mIU/ml) ve kalıcı (TSH>5 mIU/ml) hipotiroidi olarak tanımlandı. Kalıcı hipotiroidi tanısı alanlara tiroid ultrasonografisi, sintigrafi ve gerekli olgularda (ötopik tiroid bezi) perklorat kovma testi yapıldı. Geçici ve kalıcı hipotiroidi olguları tanı anı ve tedavi kesimi sonrası sT4, TSH, Tg düzeyleri ve tedavi dozları açısından karşılaştırıldı.
Bulgular: PDH olgularının ortalama tanı yaşı 24,1±18,1 gün ve %50,9'u (137 olgu) erkek, %49,1'i (132 olgu) kız, erkek/ kız oranı 1,04/1 idi. Kalıcı PDH sıklığı %52,4 (141 olgu; 62 E, 79K), geçici PDH %47,6 (128 olgu; 75E, 53K) olup, geçici PDH grubunda erkek cinsiyet anlamlı fazlaydı (p=0,017). Etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde; kalıcı PDH grubunda en sık neden %64,5 (91 olgu; 50 E, 41 K) ile dishormonogenezdi. Tiroid disgenezi sıklığı %35,5 (50 olgu; 12 E, 38 K) olup, bunun %44'ü (22 olgu) agenezi, %44'ü (22 olgu) ektopi, %10'u (5 olgu) hemiagenezi, %2'si (1 olgu) hipoplaziydi. Tanı anında ve tedavi kesimi sonrasında bakılan serum sT4 düzeyi, tiroid agenezi ve ektopi olgularında anlamlı düşük, serum TSH düzeyi anlamlı yüksek olup, LT4 ihtiyacı bu olgularda istatistiksel olarak fazlaydı. Serum Tg düzeyi yalnızca ageneziye bağlı kalıcı PDH grubunda anlamlı düşük bulundu. Geçici PDH ile dishromonogenez olgularının tanı anında sT4, TSH ve tedavi başlangıç dozları benzer iken, tedavi kesiminde LT4 dozları arasında anlamlı fark vardı.
Sonuç: Bu çalışmada PDH olgularında geçici PDH'nin sık olduğu, geçici hipotiroidinin erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü, kalıcı PDH olgularında ise en sık nedenin literatürden farklı olarak dishormonogenez olduğu bulunmuştur. Ayrıca tanı anında serum sT4, TSH ve Tg düzeyleri ve LT4 dozunun geçici PDH ve dishormonogeneze bağlı PDH olgularında benzer olduğu ve ayırt edici olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: doğumsal hipotiroidi, etiyoloji, geçici hipotiroidi, kalıcı hipotiroidi

Tablo 1. Geçici ve Kalıcı PDH Olgularının Tanı Anında ve Tedavi Kesimi Sonrası Serum St4, TSH, Tg Düzeyleri ve LT4 Dozu Açısından Karşılaştırılması

Özellik	Geçici (n=128)	Dishormonogenez (n=91)	Agenezi (n=22)	Ektopik tiroid (n=22)	Hemiagenezi/Hipoplazi (n=6)	p
Tanı anında						
sT4 (ng/dl)	0,89±0,36	0,99±0,34	0,38±0,34	0,49±0,26	0,81±0,19	<0,01
TSH (mIU/ml)	42,6±52,1	55,2±103,5	145,1±153,2	162,4±172,5	39,4±42,7	<0,01
Tiroglobulin (ng/ml)	259,5±90,5	217,1±103,4	29,5±70,1	194,4±100,6	231	<0,01
Tedavi başlangıç dozu (µg/kg/gün)	8,3±2,9	7,9±3,8	11,7±2,4	11,2±2,7	8,2±4,5	<0,01
Tedavi kesimi sonrası						
sT4 (ng/dl)	1,09±0,21	0,96±0,47	0,51±0,25	0,53±0,25	0,84±0,29	<0,01
TSH (mIU/ml)	3,1±1,0	25,4±42,8	112,8±72,9	77,7±28,9	25,6±24,5	<0,01
Tiroglobulin (ng/ml)	38,9±18,1	81,5±78,1	30,0±30,8	74,8±42,0	26,4±26,3	<0,01
Tedavi kesim dozu (µg/kg/gün)	1,3±0,5	2,2±0,7	3,1±0,8	3,6±1,9	1,9±0,8	<0,01

[PA-26]

Hashimoto Tiroiditi Olgularında Zonulin Düzeyi Ölçümü ile Barsak Geçirgenliği Artışının Değerlendirilmesi

Banu Aydın, Melek Yıldız, Abdurrahman Akgün, Beyza Belde Doğan, Neval Topal, Hasan Önal
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, İstanbul

Giriş: Barsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin (BMD) barsak duvar geçirgenliğini bozarak otoimmun hastalıkların etyopatogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Hashimoto tiroiditi (HT) en sık otoimmun hastalık olmasına rağmen, BMD etyopatogenezdeki rolü yeterince araştırılmamıştır. Serum zonulin seviyeleri barsak duvar geçirgenlik artışının iyi bir göstergesi olduğu için başka otoimmun hastalıklarda incelenmiştir, ancak daha önce HT hastalarında değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada HT olan çocuk ve adölesanlarda serum zonulin düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod:

Çalışmaya HT tanısıyla takipli 30 çocuk ve adölesan ve bu hastalarla yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKI) eşleşmiş 30 konjenital hipotiroidi (KH) hastası dahil edildi. Akut veya kronik hastalığı olanlar (çölyak hastalığı, tip 1 diyabet, vb.), sendromlu hastalar ve obez hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların antropometrik ölçümleri kaydedilerek, tiroid fonksiyonları, tiroid otoantikorları ve zonulin düzeyleri için kan alındı.

Bulgular: Serum zonulin düzeyleri HT'li hastalarda (59,1±22,9 ng/mL) KH'li hastalara (43,3±32,9 ng/mL) göre anlamlı derecede yüksekti (p=0,035). Yaş, cinsiyet, kilo SDS, boy SDS, VKI SDS ve günlük levotiroksin dozu gruplar arasında farklılık göstermemekteydi. Serum serbest tiroksin (sT4) düzeyleri KH'li hastalarda daha yüksekti, ancak tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri gruplar arasında farklı değildi. HT'li hastalarda anti-tiroid peroksidaz antikoru (Anti-TPO) ve anti-tiroglobulin antikoru (Anti-TG) düzeyleri daha yüksekti. Tüm grubu analiz ettiğimizde, zonulin düzeyleri ile yaş (r=0,415, p=0,001), ağırlık SDS (r=0,390, p=0,002), VKI SDS (r=0,522, p<0,001) ve levotiroksin dozu (r=0,417, p=0,002) arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı.

Sonuç: HT hastalarında serum zonulin düzeylerinin KH'li hastalara göre anlamlı derecede yüksek saptanması, bu hasta grubunda barsak duvar geçirgenliğinin artmış olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, konjenital hipotiroidi, zonulin

TASLAK

[PA-27]

Hashimato Tiroiditi Olan Adolesan Kızların Psikolojik Değerlendirilmesi

Engin Aydın[1], Şükriye Pınar İşgüven[1], Gresa Çarkaxhiu Bulut[1], Dilek Bingöl Aydın[2]
[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç:
Amacımız tedavi gereksinimi olmayan ötirod HT'li hastalarda, tiroid durumundan bağımsız olarak psikopatolojik bozuklukların otoimmünite ile ilişkisini değerlendirmekti. Ayrıca bu hastalarda psikiyatrik semptolojinin düzeyi ile tiroid fonksiyonları ilişkilerinin yanı sıra, kortizol, insülin gibi hormon düzeyleri ve kan şekeri, HOMA-IR gibi metabolik parametreler arasındaki ilişkileri de değerlendirdik.
Materyal-Metod:
• Sakarya Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran 12-18 yaş aralığında, TSH ve tirod hormonları normal sınırlarda, tiroid otoantikorları pozitif, tiroid ultrasonu tiroiditle ilişkili bulunan ve tedavi almayan, ötiroid durumdaki 41 pubertal HT'li adolesan kız ile yaş, puberte açısından benzer olan 41 sağlıklı kız çalışmaya alındı. Her iki grupta da antropometrik ölçümler, fizik ve muayene, puberte değerlendirmesi yanı sıra tiroid fonksiyonları,tiroid antikorları, tiroid US, kortizol, kan şekeri ve HOMA-IR çalışıldı.
• Psikiyatrik durumu değerlendiren o topluma uyarlanmış, önceden yapılandırılmış ve katılımcının seçimlerini yansıtan, kendini değerlendirme (özbildirim) ölçekleri yanısıra yarı yapılandırılmış, çocuk psikiyatrisi uzmanı tarafından yönetilen, ve bu nedenle çok daha doğru sonuçlar veren K-SADS klinik görüşme yöntemi kullanıldı.
Sonuçlar:
• Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, vücut ölçümleri, VKİ, pubertal durum açısından anlamlı bir fark yoktu. HT'li kızlarda tiroid otoantikorları pozitfliği ve tiroid US'da tiroiditle uyumlu bulgular mevcuttu. Her iki grupta da tiroid hormon düzeyleri, kortizol, kan şekeri, HOMA-IR değerleri normal sınırlarda bulundu.
• Hasta grubunda psikopatoloji sıklığı anlamlı olarak fazla idi. ($p<0,01$). 41 hastadan 27'sinde'ünde (%66) ve kontrol grubunda 41 kızdan 8'inde (% 19.5) psikopatoloji saptandı. Depresif bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, dikkat dağınıklığı -hiperaktivite bozukluğu ve sosyal fobi HT grubunda kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha çoktu. ($p<0,05$).
Sonuç olarak, çalışmamızda HT'li ötiroid kızlarda depresyon ve anksiyete bozukluklarının anlamlı ölçüde fazla görülmesi;otoimmünitenin psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığını arttırdığı yönündeki hipotezi desteklemektedir. Ancak davranış patolojilerinde altta yatabilecek diğer etkenleri anlayabilmek için daha büyük hasta grupları ile izlemsel çalışmaların yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, Anksiyete, Depresyon, Hashimoto tiroiditi, K-SADS

TASEK

[PA-28]
Paratiroid Adenomlu Dört Olgu: Klinik Çeşitlilik

Emel Hatun Aytaç Kaplan, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Giriş: Primer hiperparatiroidi çocukluk çağında çok nadirdir. Paratiroid bezlerin bir veya daha fazlasında parathormon sentezinde artış sonucu ortaya çıkar. Nadiren ektopik olarak da paratiroid adenomu görülebilmektedir. En sık ektopik yerleşim mediastendedir. Çocuklarda görülme sıklığı 2-5/100.000 iken erişkinde bu oran 1/1000'dir. Hiperkalsemi özgül semptomlar vermediğinden ve epizodik seyretmesinden dolayı nefrokalsinozis, nefrolitiyazis, akut pankreatit ve kemik tutulumu gibi hedef organ hasarının daha sık gözlenmesine neden olmaktadır. Erken tanı ve tedavi konplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.
Burada farklı klinik semptomlarla başvuran paratiroid adenomlu dört olguyu sunduk.
Olgu 1: Karın ağrısı şikayetiyle başvuran 16 yaş erkek hastanın yapılan muayene ve tetkiklerinde akut pankreatit, hiperkalsemi (Ca:14,2 mg/dl) saptandı. Daha önce 2 kez daha pankreatit atağı geçirdiği öğrenildi. Hiperkalsemi etyolojisi primer hiperparatiroidi (PTH: 149 pg/ml) olarak değerlendirildi. Boyun USG'de patoloji yoktu. Paratiroid sintigrafisinde patoloji yoktu. Bifosfonat tedavisi ile kalsiyumu düşürüldü. Takibinde pankreatit atağı tekrarladı. Hiperkalsemi devam etmekteydi. Tetkikleri tekrarlandı. Sintigrafide (Tc99M-MIBI) mediastende ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu bulgu saptandı. Toraks BT'de anterior mediastende 10x7 mm boyutunda kontrast tutan kitle saptandı. Hasta göğüs cerrahisi tarafından opere edildi. Post-op kalsiyum ve PTH düzeyleri normal seyretmektedir.
Olgu 2: Tekrarlayan eklem ağrısı şikayetiyle başvuran 12 yaş erkek hastada ılımlı düzeyde hiperkalsemi (Ca:13mg/dl) ve PTH (223pg/ml) yüksekliği saptandı. Primer hiperparatiroidi düşünülen hastanın yapılan boyun USG'sinde tiroid sol lob arkasında 20x10 mm kitle saptandı. Paratiroid sintigrafisinde (Tc99M-MIBI) sol lob posteriorda paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm izlendi. Hasta opere edildi. Post-op kalsiyum ve PTH düzeyleri normal seyretmektedir.
Olgu 3: On yedi yaşında kız hasta. Kollarda uyuşma hissi ile başvurduğu merkezde hiperkalsemi (Ca:14 mg/dl) saptanan hasta tarafımıza yönlendirildi. Hiperparatiroidisi (PTH:1841pg/ml) olan hastanın Boyun USG'sinde sol paratiroid bez lojunda 5x9 mm adenom ile uyumlu görünüm izlendi. Sintigrafide (Tc99M-MIBI) sol tiroid alt lob ve üst mediastende paratiroid adenom ile uyumlu bulgu vardı. Toraks BT ile mediastendeki kitlenin lokalizasyonu yapılan hasta opere edildi. Post-op kalsiyum değeri 9,4 mg/dl, PTH düzeyi 104 pg/ml olarak sonuçlandı.
Olgu 4: Hematüri nedeniyle tetkik edilirken hiperkalsemi (Ca: 12,5 mg/dl) saptanan 16 yaş kız hastanın yapılan tetkiklerinde PTH düzeyi 283 pg/ml idi. Boyun USG'si normaldi. Sintigrafide (Tc99M-MIBI) sol üst mediastinal alanda fokal tarzda artmış aktivite tutulumu, ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm vardı. Hasta göğüs cerrahisi tarafından opere edilme kararı alındı.

Sonuç: Çocukluk çağında paratiroid adenomu nadirdir ve farklı klinik bulgular verebilir. Çeşitli semptomlarla bulgu veren olgularımızı sunarak hiperkalseminin nadir nedeni olan paratirodi adenomuna ve daha da nadir rastlanan ektopik paratiroid adenomuna ve klinik farklılıklara dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: adenom, hiperkalsemi, hiperparatirodi

[PA-29]

Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuk ve Ergenlerde Serum Fetuin-A Düzeylerinin ve Etkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Erdal Kurnaz[1], Semra Çetinkaya[1], Şervan Özalkak[1], Elvan Bayramoğlu[1], Gülşah Demirci[2], Hasan Serdar Öztürk[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Zehra Aycan[1]

[1]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

[2]Tıbbı Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: Klasik konjenital adrenal hiperplazi (KKAH); tanı ve tedavi yetersizliği ve tedaviye uyumsuzluk durumunda hiperandrojenizme neden olmaktadır. Hiperandrojenizmde; testis, böbrek, kalp, pankreas ve karaciğer gibi organlarda bulunan androjen reseptörleri aracılığıyla; hiperinsülinizm, hiperglisemi, fetuin-A yüksekliği geliştiği daha önce bildirilmiştir. Fetuin-A bir serum glikoproteinidir. Serum albumini gibi, kökeni ağırlıklı karaciğerdir. Karaciğer dışı fetuin-A böbreklerde, koroid pleksus ve bütün organlarda fetal gelişim süresince sentezlenebilmektedir. Kalsifikasyonu inhibe etmek, 'transforming growth factor' antagonisti olarak etki etmek, insülin reseptörünü ve insülin-reseptör-substrat-1'in fosforilasyonunu inhibe etmek gibi pek çok fizyolojik durumda rol alır. Şiddetli karaciğer hasarında, siroz ve kanserde artmaktadır. Burada KKAH olgularımızda daha önce çalışılmayan fetuin-A'nın düzeylerini değerlendirmek, antropometrik veriler, androjen, insülin düzeyleri ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.
Materyal-Metod: Çalışmaya 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı KKAH'lı olgular ile yaş ve cins benzer sağlıklı çocuk ve ergenler dahil edildi. Tedavi dozları, antropometrik ölçümler, tansiyon, açlık glukoz ve insülin, ALT, AST, lipid profil, yüksek sensitif CRP (hs-CRP), DHEAS, androstenedion, total ve serbest testosteron, 17-OH progesteron, fetuin-A düzeyleri değerlendirildi. Tüm olgularda, pubertal ve prepubertal, cinsiyete göre alt gruplarda; parametrelerin kontrollerle durumu, ilişkisi, uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.
Sonuç: Çalışmaya 30'u pubertal (bunların 14'ü erkek), toplam 56 KKAH'li olgu, 30 prepubertal ve 40 pubertal (bunların 20'si erkek) sağlıklı çocuk ve ergen dahil edildi. Olguların tüm verileri ve sağlıklılarla karşılaştırma analizleri Tablo 1'de sunulmuştur. KKAH ve sağlıklılar arasında; VKI-SDS değerleri normal ve benzer olmasına rağmen, KKAH'lı olgularda insülin, HOMA-IR, fetuin-A, hs-CRP düzeyleri anlamlı farklı idi. Prepubertal ve pubertal olarak ve cinsiyete göre de bakıldığında; insülin, HOMA-IR, fetuin-A düzeyleri KKAH grubunda belirgin yüksek idi. hs-CRP pubertal grup dışında KKAH grubunda belirgin yüksek idi. Fetuin-A; insülin, HOMA-IR, 1,4 Δandrostenedion, total testosteron, serbest testosteron ile korele idi (Sırasıyla; r=0,359, p=0,007; r=0,454, p=<0,001; r=0,295, p=0,03; r=0,573, p=<0,001; r=0,491, p=0,001). Trigliserid ve insülin arasında da negatif zayıf anlamlı korelasyon vardı (r=-0,275, p=0,04). Glukokortikoid dozu ile insülin ve fetuin-A düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo2). Çoklu regresyon analizinde; total testosteronun fetuin-A ve insülin düzeylerini anlamlı şekilde etkilediği görüldü (r2=0,39, p<0,001; r2=0,36, p=0,027) (Tablo 3).
Yorum: KKAH olgularında obezite gelişmeden önce de; androjenizm, insülin ve fetuin-A düzeylerinin birbirleri ile yakın etkileşimde olduğu, androjen düzeylerinin süreçteki rolünün puberteden etkilenmediği, bu parametrelerin kardiyovaskuler riskler ile ilişkili olduğu, fetuin-A'nın kardiyovaskuler risk belirteci olarak ileri çalışmalarla değerlendirilebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, Fetuin-A, İnsülin

Tablolar

Tablo 1: Olguların tüm verileri

	KKAH (n: 58, erkek: 27)	Kontrol (n: 78, erkek:35)	p
Yaş,yıl	11,38±4,75	11,18±4,65	0,79
Kilo, kg	44,09±20,13	44,04±18,01	0,80
Kilo, SDS	0,31±1,27	0,28±1,08	0,90
Boy, cm	141,3±32,50	141,99±21,67	0,85
Boy SDS	-0,47±1,26	-0,38±0,98	0,14
VKİ	21,09±4,67	20,2±3,93	0,26
VKİ SDS	0,69±1,0	0,41±1,03	0,14
Sistolik KB, mm Hg	112,58±10,90	111,57±10,85	0,63
Diyastolik KB, mm Hg	67,95±7,18	67,33±7,05	0,69
Glukoz mg/dl	84,72±7,72	83,75±7,31	0,46
İnsülin, U/ml	9,57±2,47	5,61 ±3,50	**<0,001**
HOMA IR	1,95±0,53	1,16±0,74	**<0,001**
AST, U/l	22,65±5,21	22,63±5,06	0,84
ALT, U/l	21,29±4,97	21,48±5,6	0,80
Total kolesterol, mg/dl	152,07±37,93	144,62±33,59	0,24
LDL, mg/dl	88,91±23,12	83,87±20,83	0,55
Trigliserid, mg/dl	103,1±50,88	79,34±34,77	**<0,001**
HDL, mg/dl	50,5±12,10	51,86±13,04	0,55
Fetuin A, ug/ml	649,55±304,39	491,19±185,21	**<0,001**
hs CRP, mg/l	0,29±0,28	0,17±0,19	**0,005**
Glukokortikoid dozu, mg/m²/süre	11,08±6,03		
Fludrokortison, mg/day	0,09±0,08		
17-OHP, ng/dl	43,50±63,00		
Androstenedion, ng/dl	1,25±2,12		
DHEAS, ug/dl	42,56±60,36		
Total testosteron, ng/dl	131,28±108,72		
Serbest testosteron, pg/ml	3,53±4,57		

Table 2. Fetuin-A ve insülin ile bağımlı değişkenler arasındaki korelasyon

	Fetuin-A		İnsülin	
	r	p	r	p
İnsülin	0,159	**0,007**	-	-
HOMA-IR	0,151	**<0,001**	0,913	**<0,001**
Fetuin-A	-	-	0,159	**0,007**
17-OHP	0,179	0,20	0,109	0,43
Androstenedion	0,195	**0,03**	0,061	0,656
DHEAS	0,09	0,53	0,167	0,246
Total testosteron	0,173	**<0,001**	0,268	**0,009**
Serbest testosteron	0,199	**0,001**	0,308	**0,04**
Total kolesterol	0,052	0,71	-0,021	0,879
LDL	-0,12	0,4	0,007	0,960
Trigliserid	0,1	0,44	-0,275	**0,04**
HDL	-0,05	0,71	0,045	0,744
Glukokortikoid dozu	-0,74	0,67	-0,051	0,834

Table 3. Fetuin-A ve insülin düzeyleri ile bağımlı değişkenlerin çoklu regresyon analizi

	Fetuin-A		İnsülin	
	β (SH)	P	β (SH)	p
17-OHP, ng/ml	-0,11 (0,53)	0,83	-0,004 (0,006)	0,51
DHEAS, µg/dl	-0,09 (0,56)	0,1	0,0 (0,007)	0,98
Total testosteron, ng/dl	1,15 (0,25)	<0,001	0,006 (0,003)	0,027
r2	0,39		0,36	

[PA-30]
İzole Aldosteron Eksikliği Olan Dört Olgu

Hande Turan[1], Bahar Özcabı[2], Aydilek Dagdeviren Çakır[1], Yavuz Özer[1], Oya Ercan[1], Saadet Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H., Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Istanbul,

Amaç: Aldosteron hormonunun izole eksikliği, CYP11B2 (Aldosteron sentetaz) geninin mutasyonu sonucu gelişmektedir. Aldosteron sentez kusuruna bağlı olarak, plazma renin aktivitesinde ve steroid öncülerinde (deoksikortikosteron, kortikosterone ve 18-OH deoksikortikosteron) artış gözlenirken, geç tanı alan olgularda gelişme geriliği gözlenmektedir.
Biz burada yenidoğan döneminde tuz kaybı bulguları ile gelip KAH tanısı dışlandıktan sonra izole aldosteron eksikliği tanısı alan üç kardeş olgumuzu ve farklı klinik bulgularla gelip yeni bir mutasyon saptadığımız diğer bir olgumuzu sunduk.

Olgu 1:
6 aylıkken tuz kaybı ve gelişme geriliği yakınması ile başvuran olgunun hiponatremi ve hiperkalemiye eşlik eden yüksek renin ve normal aldosteron seviyeleri mevcuttu. Hastaya izole aldosteron eksikliği tanısı konularak tuz ve fludrokortizon tedavisi başlandı. Yüksek kortikosteron, 18-OH kortikosteron ve 18-OH kortikosteron / aldosteron oranına sahip olan hastanın genetik analizinde CYP11B2 geninde c.1175T> C mutasyonu (homozigot) ve yeni bir c.788T> A mutasyonu (homozigot) saptandı. Aralarında akrabalık olan anne baba da her iki mutasyon için heterozigottu. Hasta şuanda 10,9 yaşında, fludrokortizon tedavisi almakta ve büyüme gelişmesi yaşı ile uyumlu seyretmedir.

Olgu 2:
Olgu 1'in 2 yaşındaki erkek kardeşi de gelişme geriliği ile başvurdu. Kayıtlardan 3 aylıkken tuz kaybı krizi yaşadığı belirlendi. Elektrolitleri normal olmasına rağmen, boyu ve kilo SDS'leri sırasıyla -1,99 ve -2,14 idi. İzole aldosteron eksikliği tanısı konulan hastanın başlanan fludrokortizon tedavisi ile büyümesi normal aralığa geldi. Yapılan genetik analizde ağabeyi (olgu 1) ile aynı mutasyona sahip olduğu belirlendi. Şu anda 6,5 yaşında; boy SDS'i -0,6 olarak fludrokortizon tedavisi ile izlenmektedir.

Olgu 3:
3 aylık kız kardeş; kilo alımında yetersizlik ile başvurduğunda hiponatremi, hafif hiperkalemi, artmış renin ve normal aldosteron düzeyleri saptandı. Fludrokortizon tedavisi yeterli kilo alımı ve normalize laboratuvar bulguları ile sonuçlandı. Genetik analizinde, kardeşlerinde saptanan mutasyonun aynısı bulundu. 4,9 yaşında, va: -1,04 SDS boy: -1,97 SDS olan hastanın tedavi ve izlemine devam edilmektedir.

Olgu 4:
3 aylıkken enfeksiyon esnasında tuz kaybı krizi ve gelişme geriliği yakınması ile başvuran olgunun hiponatremi ve hiperkalemisine eşlik eden yüksek renin ve normal aldosteron seviyeleri mevcuttu. Hastaya izole aldosteron eksikliği tanısı konuldu. Fludrokortizon tedavisi başlanan olgunun klinik bulguları düzeldi. İzole aldosteron eksikliği düşünülen hastanın yapılan genetik analizinde CYP11B2 geninde çerçeve kaymasına neden olan ve stop kodon oluşturan yeni bir c.666_667delCT mutasyonu (homozigot) saptandı. Hasta şuanda 18,3 yaşında, fludrokortizon tedavisi almakta ve büyüme gelişmesi yaşı ile uyumlu seyretmedir.

Sonuç: Üç kardeş hastamızda ortak olan CYP11B2 geninde C.1175T> C mutasyonu, enzim aktivitesinin azaltılmasından sorumlu olarak bilinen ve bu hastalıkta daha önce bildirilmiş bir mutasyondur;üç kardeşte saptanan diğer mutasyon c.788T> A 'nın özelliği enzim yapısını veya fonksiyonunun etkilendiğini düşündürse de fonksiyonel analizler ile gen ürününün kaybının işlevi net olarak belirlenmelidir. c.666_667delCT mutasyonu ise çerçeve kaymasına neden olması ve stop kodon oluşturması nedeni ile hastalıkla ilişkili olarak değerlendirilmiş olup yine fonksiyonel analizler ile gen ürününün kaybının işlevi net olarak belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: CMOD tip 2, izole aldosteron eksikliği, tuz kaybı

Olguların Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Takvim yaşı (desimal)	10,9	6,5	4,6	18,7
Tanı Yaşı (ay)	6/12	24	3/12	3/12
Cinsiyet	erkek	erkek	kız	erkek
Akraba Evliliği	var	var	var	yok
Başvuru yakınma ve bulguları	tuz kaybı krizi somatik gelişme geriliği	somatik gelişme geriliği	somatik gelişme geriliği	tuz kaybı krizi somatik gelişme geriliği
Tanı anında kan basıncı (mmHg)	75/45	90/50	98/65	90/55
Tanı anında pubertal muayene	TV 1cc/1cc A1 P1	TV 2cc/2cc A1 P1	TELARŞ E1/E1 P1 A1	TV 2cc/2cc A1 P1
Kan Sodyumu (mg/dl)	117	137	126	124
Kan Potasyumu (mg/dl)	6,6	4	5,6	6,8
Üre	34	33	36	27
Kreatinin	0,5	0,6	0,2	0,6
17 OH Progesteron	0,1	0,1	0,15	1,7
ACTH	24	37	30	10
Kortizol	8	19,9	15	15,7
Renin(uIU/ml)	500	265	>5500	1680
Aldosteron (ng/dl)	60	<3,7	5,6	40
Tedavi	fludrokortizon	fludrokortizon	fludrokortizon	fludrokortizon
Genetik Analiz	c.1175T>C mutasyonu (homozigot) yeni c.788T>A mutasyonu (homozigot)	c.1175T>C mutasyonu (homozigot) yeni c.788T>A mutasyonu (homozigot)	c.1175T>C mutasyonu (homozigot) yeni c.788T>A mutasyonu (homozigot)	c.666_667delCT(p.F223Pfs35*)
Son vizit pubertal muayene	testis volüm. 3cc/3 cc pgb:5 cm A1P1	testis volüm. 2cc/2 cc pgb:4,5 cm A1P1	PUBERTE EVRE 1	testis volüm. 25cc/25 cc pgb: 12cm A5P5
Boy/cm(SDS) VA/kg(SDS) VKİ (SDS)	139,5(-0,2) 38,7 (0,53) 19,9 (0,6)	113,2(-0,6) 19,2(-0,55) 15(-0,3)	98,6(-1,6) 15,6 (-0,9) 16,7 (0,8)	175,8 (-0,06) 56,6(-1,8)18,3(-2,17)

[PA-31]
46xy Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Üç Kardeş Olguda Lhcgr Mutasyonu

Hakan Döneray[1], Ayşe Özden[2], Ömer Yakar[3]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Amaç:
Lüteinizan hormon/koryogonadotropin reseptör (LHCGR) genindeki bir inaktive edici mutasyon fetal dönemde Leydig hücre farklılaşması ve testosteron üretimini bozarak erkeklerde cinsiyet gelişim bozukluğuna neden olur. Bu hastalarda Sertoli hücre fonksiyonu korunduğu için Müller kanalından köken alan yapılar geriler. Buna ek olarak, testosteron eksiliği Wolff kanalından köken alan yapıların gelişememesine neden olur. Bu posterde LHCGR gen mutasyonuna bağlı, 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu saptanan üç kardeş olgu sunulmaktadır.
Olgu:
Olgu1'e tanı konulduktan sonra diğer iki kardeş aynı tanı için araştırıldı. Olgularımızın klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Tüm olgulara sistoskopi yapıldı. Olguların kız cinsiyetinde yetiştirilmesine ve gonadektomi yapılmasına karar verildi.
Sonuç:
LHCGR mutasyonuna bağlı 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu olan olgular komplet androjen duyarsızlığını düşündüren benzer klinik bulgulara sahip olabilir. Klasik olguların laboratuvarında yüksek serum LH düzeyine rağmen, düşük testosteron düzeyinin saptanması tanı koymada yararlı bulgulardır. Bu gende ortaya çıkan mutasyonun şiddetine göre klinik bulguların heterojen olabileceği akılda tutulmalıdır.
Anahtar Kelimeler: 46XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, LHCGR Mutasyonu, Leydig Hücre Aplazisi

Tablo 1. 46 XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Üç Kardeş Olgunun Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Başvuru yaşı	7 yaş	10 yaş 2 ay	6 yaş 9 ay
Şikâyet	Kasıklarda şişlik	Kontrol	Kontrol
Fizik muayene bulguları	A1;P1;T1 Distalde minimal labial sineşi ve female dış genital görünüm, Bilateral ingüinalde palpe edilen gonadlar Kör vajen	A1;P1;T1 Distalde minimal labial sineşi ve female dış genital görünüm, 2 cm klitoris, Bilateral ingüinalde palpe edilen gonadlar Kör vajen	A1;P1;T1 Distalde minimal labial sineşi ve female dış genital görünüm, 2 cm klitoris, Bilateral ingüinalde palpe edilen gonadlar Kör vajen
Boy (cm)	121,2 (50.P.)	140 (50.P.)	122,5 (50-75.P.)
Vücut ağırlığı (kg)	27,5 (75-90.P.)	32,2 (25-50.P.)	24,6 (50-75.P.)
FSH (mIU/ml)	0,8	4,8	2
LH (mIU/ml)	0,1	6,6	0,56
Total testosteron (ng/ml	<20	0,22	0
17-OH-P (ng/ml)	0,42	1,4	1,5
DHEA-SO4 (µg/dl)	16,8	89,6	8,9
Androstenodion (ng/dl)	0,51	0,6	0,36
AMH (ng/ml)	--	22,6	22,5
İnhibin B (pg/ml)	--	203	236,6
ACTH (pg/ml)	18,4	27,7	26,3
Kortizol (µg/dl)	8,2	10	7,8
Pelvik USG	Uterus ve overler izlenmedi. Her iki ingüinal bölgede sağda 17x8 mm, solda 18x9 mm ebatlı testis ile uyumlu görünümler izlendi	Uterus ve overler izlenmedi. Bilateral ingüinal kanallarda sağda 22x11 mm, solda 23x10 mm ebatlı testis ile uyumlu görünümler izlendi	Uterus ve overler izlenmedi. Bilateral ingüinal kanallarda sağda 15x7 mm, solda 16x9 mm ebatlı testis ile uyumlu görünümler izlendi
Karyotip	46 XY SRY POZİTİF	46 XY SRY POZİTİF	46 XY SRY POZİTİF
LHCGR gen analizi	p.A483D c.1448C>A Homozigot	p.A483D c.1448C>A Homozigot	p.A483D c.1448C>A Homozigot

[PA-32]

46 XY Erkek Hipogonadizmli Çocuklarda Testiküler Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Serum AMH ile HCG Test Sonuçlarının Karşılaştırılması: Bir Biomarker Olarak AMH'nın Klinikte Kullanımı

Murat Karaoglan, Emel Aytaç Kaplan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Arka Plan/Amaç
İç ve dış genital yapıların mimarisi çok yönlü genetik ve hormonal süreçlerin kontrolü altında gerçekleşir. Çocukluk çağı boyunca cinsiyet gelişimi ile ilgili değişken bir fizyolojiye ikincil dinamik bir hormonal süreç nedeni ile reprodüktif potansiyelin değerlendirilmesi güçlükler yaratmaktadır. Bu güçlükler geleneksel hormonal değerlendirmelerin yanında invaziv dinamik testlerin kullanımını zorunlu kılmaktadır. Bu çalışma özelikle prepubertal dönemde testiküler fonksiyonların değerlendirilmesinde giderek daha yaygın bir kullanım alanı bulan serum Anti Mullerian Hormonun (AMH) erkek hipogonadizminde HCG testi ile karşılaştırılmasına odaklanmıştır.

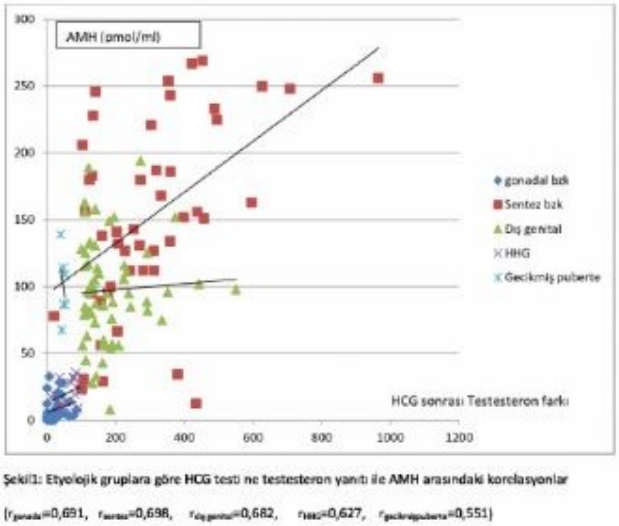
Gereç ve Yöntem
Yaşları 1 ay ile 18 yaş arası hipogonadizm ilişkili yakınmlarla başvuran 160 46XY erkek çocuk prospektif olarak araştırılıdı. Tüm çocuklar etyolojik kökene göre şu 5 gruba ayrıldı: 1-Gonadal bozukluklar (n=34) 2-Testesteron sentez ve etki bozuklukları (n=48) 3-İzole dış genital ilişkili sorunlar (n=57) 4-Hipogonadotropik hipogonadzim (n=15) 5-gecikmiş puberte (n=6). Tüm çocuklara 3 günlük kısa süreli HCG testi (1500U/m2/gün) uygulandı. Test öncesi ve sonrası testesteron (T), dihidrotestesteron (DHT), seks hormonu binding globulin (SHBG) ile test öncesi AMH çalışıldı. Tüm gruplarda AMH ve HCG'ye testesteron yanıtları arasında Sperman korelasyon katsayısı hesaplandı.

Bulgular
Hastaların 62'i(%38.8) mikropenis, 35'i(%21.8) ambigus genitale, 29'u(%18.1), 22'i(%13.8) testis yokluğu/küçüklüğü, 12'i(%7.5) puberte gecikmesi yakınması ile başvurdu. Gonadal bozuklukların(n=34) 11'i anorşi, 21'i atrofi/mikroorşidi, 2'i gonadal disgenezi idi. Testesteron sentez/etki bozukluklarından(n=57) 30'u komplet andojen duyarsızlığı, 8'i 5alfa redüktaz eksikliği, 6'i hafif androjen eksikliği, 4'ü 17alfa hidroksilaz eksiliği idi. İzole dış genital yapı bozukluklarından(n=57) 19'u(%33.3) inmemiş testis, 38'i(%66.7) mikropenis idi.
Gruplar arası ortalama AMH anlamlı olarak farklı saptandı (yukarıdaki sıra ile):7,97±9,34-153,74±72,14-97,35±38,45-20,12±9,59-100,25±26,13. Benzer şekilde, gruplar arası HCG testine testesteron yanıtı anlamlı farklı idi(yukarıdaki sıra ile):68,12±156,1-23,14±24,61-302,12±180,23-184,58±89,45-58,67±26,57-47,23±4,56. Tüm gruplarda AMH ile HCG testine testesteron yanıtı arasında güçlü bir korelasyon saptandı(yukarıdaki sıra ile): (rgonadal=0,691,rsentez=0,698, rdış genital=0,682, rHHG=0,627, rgecikmişpuberte=0,551).

Sonuç
Bu çalışma 46XY erkek hipogonadizmli çocuklarda serum AMH değerlerinin uyarılmış testesteron değerleri ile birlikte etyolojik kökene göre farklı olduğunu ve tüm hipogonadizmli olgularda AMH ile HCG testine testesteron yanıtı ile güçlü bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu sonuç, 46XY erkek hipogonadizmli olguların testiküler fonksiyonlarının değerlendirilmesinde serum AMH testinin güvenilir ve kullanışlı bir biyomarker olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: AMH, HCG stimülasyon testi, erkek hipogonadizm

Şekil 1: Etyolojik Gruplara Göre HCG Testi Ne Testesteron Yanıtı ile AMH Arasındaki Korelasyonlar



Şekil1: Etyolojik gruplara göre HCG testi ne testesteron yanıtı ile AMH arasındaki korelasyonlar

($r_{gonadal}$=0,691, r_{sentez}=0,698, $r_{dış\ genital}$=0,682, r_{HHG}=0,627, $r_{gecikmişpuberte}$=0,551)

Etyolojik gruplara göre HCG testi ne testesteron yanıtı ile AMH arasındaki korelasyonlar

Tablo: 46 XY Hipogonadizmli Çocuk Olguların Etyolojik Kökene Göre HCG Stimulasyon Test Sonuçları ve Bazal AMH Değerlerinin Karşılaştırılması

	Toplam (n=160) ±SD	Gonadal Gelişim Bzk (n=34) ±SD	Steroid sentez/etki bzk (n=48) ±SD	Izole Dış Genital bzk (n=57)±SD	Hipogonadotropik HG (n=15) ±SD	Gecikmiş Puberte (n=6) ±SD
HCG test yaşı	77,88±62,75	98,12±62,75	44,87±62,75	84,54±62,75	99,92±62,75	112,12±62,75
Testesteron **Test öncesi** **Test sonrası** **Fark**	20,51±41 189,23±155,21 68,12±156,1	10,94±11,66 34,21±30,70 23,14±24,61	44,45±67,93 347,54±247,21 302,12±180,23	12,85±17,32 197,38±88,45 184,58±89,45	6,52 ±8,52 64,24±23,47 58,67±26,57	2,5±0,1 49,23±4,86 47,23±4,56
Dihidrotesteron **Test öncesi** **Test sonrası** **T/DHT**	5,44±9,46 22,58±31,28 9,75±5,11	3,33±1,81 5,41±3,45 6,78±7,55	9,55±12,33 47,58±46,53 10,33±4,55	4,12±2,47 18,74±10,87 11,79±3,16	3,25±2,21 9,51±4,28 7,32±4,25	4,21±2,35 7,13±1,36 7,18±1,11
SHBG **Test öncesi** **Test sonrası** **Fark (%)**	95,23±45,21 92,78±45,63 -1,63±26,41	88,25±49,35 82,74±43,25 -2,15 ±13,73	101,36±44,32 110,35±48,74 11,60 ±40,12	96,28±42,45 86,33±39,41 -10,35 ±13,25	99,45±56,47 86,47±48,11 -11,58±12,39	68,38±34,54 70,23±36,21 2,56 ±9,45
AMH	88,28±72,68	7,97±9,34	153,74±72,14	97,35±38,45	20,12 ±9,59	100,25±26,13

Tablo 2: 46 XY hipogonadizmli çocuk olguların etyolojik kökene gore HCG stimulasyon test sonuçları ve bazal AMH değerlerinin karşılaştırılması

TASLAK

[PA-33]

46, XY Cinsel Gelişim Bozukluğu Olan Olguların Etiyolojik Dağılımı: Tek Merkez Deneyimi

Beyhan Özkaya, Sezer Acar, Özlem Nalbantoğlu, Özge Köprülü, Gülçin Arslan, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

Giriş: 46, XY olgularında erkek cinsiyet gelişimi, çeşitli transkripsiyon faktörleri ve testiküler hormonların kontrolünde gerçekleşmektedir. Transkripsiyonel faktörler gonadın testis yönünde farklılaşmasını ve bu farklılaşma sonrasında sentezlenen testiküler hormonlar ise erkek yönünde iç ve dış genital yapının oluşmasını sağlar. Bu evrelerin herhangi bir aşamasında ortaya çıkacak bozukluk; 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) ile sonuçlanır.
Amaç: Bu çalışmada, 46, XY CGB olgularımızın klinik, laboratuvar ve genetik verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: Çalışmaya, kliniğimizde 1998-2018 yılları arasında 46,XY CGB tanısı ile izlenen 54 olgu dahil edildi. Olguların klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri hasta dosyasından geriye dönük olarak elde edildi.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 54 olgunun başvuru medyan yaşı 1,4 yıl (2 gün-14,9 yıl) idi. Olguların yirmi beşinde (%46,3) akraba evliliği, 12'sinde (%22,2) ailede benzer hastalık öyküsü mevcuttu. Sekizi (%14,8) preterm, 9'u (%16,6) SGA doğumluydu. Olguların 14'ü (%25,9) aileleri tarafından kız cinsiyette yetiştirilmişti. Başvuru şikayet ve bulguları değerlendirildiğinde, 25'i (% 46,3) kuşkulu genital yapı, 16'sı (%29,6) inmemiş testis, 4'ü (7,4) izole mikropenis, 3'ü (%5,6) primer amonere, 3'ü (%5,6) labioskrotal kıvrımda gonad palpe edilmesi, 2'si (%3,7) ingüinal herni operasyonunda gonad görülmesi, 1'i (%1,9) kolestaz ile başvurmuş idi. Fizik bakıları Sinnecer/Quigley evrelemesine göre değerlendirildiğinde; 20'si (%37) Evre 1, 16'sı (%29,6) Evre 2, 8'i (%14,8) Evre 5, 7'si (%13) Evre 3, 3'ü (%5,6) Evre 4 olarak saptandı. Yapılan laboratuvar ve genetik analizlere göre %38,9 (n:21) olguya henüz tanı konamazken; %42,6 (n:23) olgunun genetik olarak, %18,5 (n:10) olgunun ise klinik ve laboratuvar özelliklere göre tanısı konmuştu. Testis gelişim bozukluğuna bağlı 2 olguda 46,XY gonadal disgenezi, 3 olguda testis atrofisi; 1 olguda WT1 mutasyonu saptandı. Adrojen sentez ve etkisinde yetersizliğe bağlı 8 olguda 5-alfa redüktaz eksikliği (SRD5A2), 3 olguda 17ß OH steroid dehidrogenaz eksikliği (17ßOHSD3), 1 olguda konjenital lipoid adrenal hiperplazi (STAR), 1 olguda 17 alfa hidroksilaz eksikliği (CYP17A1), 3 olguda adrojen duyarsızlığı sendromu (AR) saptandı. Persistan müller kanal sendromu tanısı ile izlenen 4 olgudan 3'ünde AMH geninde mutasyon saptandı. Hipogonodropik hipogonadizm tanısı konan 6 olgunun 3'ünde FGFR1, KAL1, KissR1 genlerinde mutasyon saptandı. Üç olguda 46,XY CGB ile birlikte adrenal yetmezlik mevcuttu ve hidrokortizon tedavisi almaktaydılar (STAR, CYP17A1). Olguların hiç birinde gonadoblastom gelişmezken; WT1 mutasyonu olan olgunun başvuruda Wilms tümörü nedeniyle tedavi aldığı belirtildi. Gonadal disgenezi, testiküler atrofi, konjenital lipoid adrenal hiperplazi, komplet androjen duyarsızlığı sendromu tanılı bir olgu olmak üzere toplam 7 olguya gonadektomi uygulandı. Dört olgu başvuruda kız cinsiyette yetiştirilmesine rağmen; izlemde CGB konseyinde değerlendirilerek erkek cinsiyet tercih etmişlerdi (Birinde 5 alfa redüktaz eksikliği, birinde 17-ßOHSD3 eksikliği saptanmış olup kalan iki olgunun genetik analizleri sonuçlanma aşamasındaydı).
Sonuç: Bu çalışmada, en sık saptanan 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu 5 alfa redüktaz eksikliği idi. Literatürle uyumlu olarak olgularımızın büyük bir kısmına (%38,9) genetik olarak tanı konamamıştır. 46,XY CGB olgularında klinik ve laboratuvar tetkiklerin yanı sıra gelişen yeni moleküler analiz yöntemlerinin tanı konulamayan olguların aydınlatılmasında yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: 46, XY CGB, 5 alfa redüktaz eksikliği, adrojen duyarsızlık sendromu, gonadal disgenezi

[PA-34]

Erken Puberte Açısından Değerlendirilen Obez ve Obez Olmayan Kız Çocuklarının Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Verilerinin Değerlendirilmesi

Deniz Özalp Kızılay, Hale Ünver Tuhan
Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

Amaç:
Erken puberte etiyolojisinde primer olarak genetik faktörler sorumlu tutulsa da beslenme ve çevresel faktörlerin de etkili olduğu bilinmektedir. Obezite çeşitli metabolik komplikasyonlarla ilişkili olduğu gibi, pubertal hormonlarda değişiklik ve puberte başlangıcı gibi pubertal gelişimin birçok yönünü de etkilemektedir. Bununla birlikte, bu faktörler arasındaki ilişkiler halen net değildir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, ergenlik çağının daha erken başlaması ile kızlarda obezite prevalansının artması arasında bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Fazla kilolu ve obez çocukların, genellikle büyümede ve seksüel maturasyonda hızlanma ile birlikte ileri kemik yaşına sahip olduğu, buna karşın obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre azalmış pubertal büyüme artışı gözlendiği bildirilmiştir. Biz de planladığımız bu çalışmada meme gelişimi ile başvuran ve erken puberte açısından tetkik edilen kız çocuklarında, vücut kütle indeksi (VKİ) ile belirlenmiş obez ve obez olmayan iki grup arasında klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları açısından farklılık olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem:
Çalışmaya 3-8 yaş aralığında, meme dokusu nedeniyle çocuk endokrin polikliniğine başvuran ve erken puberte ayırıcı tanısı yapılan 50 fazla kilolu ve obez, 50 normal kilolu kız olgu alındı. Genetik ya da hormonal (hipotiroidi, cushing vs) nedenlere bağlı obezitesi olan, kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olan, laboratuvar veya radyolojik olarak karaciğer, renal, tiroid, adrenal patolojilere bağlı periferik veya hipofizer ya da intrakraniyel patalojiler bağlı organik santral erken puberte (SEP) tanısı alan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olguların takvim yaşı (TY), vücut ağırlığı (VA) standart deviasyon skoru (SDS), boy SDS, VKİ SDS, kemik yaşı (KY), KY-TY farkı (ΔKY-TY), bazal ve uyarılmış folikül stimülan hormon (FSH), Luteinizan hormonu (LH), östradiol (E2), pik LH/FSH oranı, pelvik ultrason ile değerlendirilen uterus uzun çapı, uterus ve over volümleri kaydedildi.

Bulgular:
Obez olguların, Boy SDS, KY ve ΔKY-TY değerleri normal kilolu gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,001, p=0,05, p=0,02 sırasıyla). Laboratuvar değerlendirmelerinde, obez olmayan olgularda bazal FSH değeri obez olgulara oranla daha yüksek saptandı (p=0,03). LH-RH test yanıtlarında, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Obez olguların 8'i (%16), obez olmayan olguların 13' ü (%26) SEP tanısı aldı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç:
Çalışmamızda obez olgularda Boy SDS, KY ve ΔKY-TY değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. SEP açısından anlamlı olan ileri kemik yaşına rağmen, obez grupta SEP tanı oranı düşük saptanmıştır. Obez kızlarda kompensatuar hiperinsülinemi, insülin direnci, endokrin bozucular ve androjenler gibi altta yatan biyolojik mekanizmalar, kemik yaşı ilerlemesine ve pubertal karakteristik değişikliklere katkıda bulunarak SEP öngörüsünde yanıltıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: , Erken Puberte, İleri kemik yaşı, Kız çocuk, Obezite

[PA-35]
Puberte Prekoz Tanısında Gnrh ve Gnrha Testlerinin Karşılaştırılması

Emine Ayça Ayça Cimbek, Recep Polat, Gülbeyaz Küre, Gülay Karagüzel
KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Trabzon

Giriş: Puberte prekoz (PP) tanısında bazal gonadotropin düzeyleri yol gösterici olmadığında uyarı testi uygulanır. GnRH ve GnRH analogları (GnRHa) ile pek çok farklı test protokolü kullanılmaktadır. Bu testler yaygın kullanım için yeterince standardize edilmemiştir. Bu çalışmada kliniğimizde PP ön tanısıyla izleme alınan, GnRH veya GnRHa uyarı testi uygulanan hastalar değerlendirilerek test sonuçları karşılaştırılmıştır.

Metod: Meme gelişimi veya artmış testis volümü şikayeti ile başvuran, PP ön tanısı ile GnRH ve GnRHa uyarı testi yapılan 76 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. GnRHa testi için Lucrin 5 mg/ml preparatı, GnRH uyarı testi için LH/RH ferring ampul uygulandı. GnRH testinde 0, 30 ve 60. dakikalarda ICMA yöntemi ile FSH ve LH, 0 ve 60. dakikalarda estradiol/ total testosteron; GnRHa testinde 0, 60, 120, 240. dakikalarda FSH, LH, estradiol/ total testosteron ölçümü gerçekleştirildi. PP tanısı için test sırasında herhangi bir anda LH yanıtının >5 mIU/ml olması şartı arandı ve bazal ve uyarılmış LH/FSH oranı değerlendirildi. Veriler SPPS 23 paket programı kullanılarak analiz edildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 8.5'tu. 37 hastada (%52) santral PP tanısı koyuldu. GnRH ve GnRHa grupları karşılaştırıldığında bazal ve 60. dakika LH/FSH oranları arasında anlamlı farklılık yoktu. GnRHa grubunda 6 hastada (%50), GnRH grubunda 27 hastada (% 42.9) bazal LH/FSH >0.23; GnRHa grubunda 9 hastada (%75), GnRH grubunda 49 hastada (%76.6) 60. dakika LH/FSH>0.24; GnRHa grubunda 6 hastada (%50), GnRH grubunda 28 hastada (%43.8) 60. dakika LH>5 mIU/ml saptandı; her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. GnRH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde 26 hastada (%40.6) 30. dakika, 28 hastada (%43.8) 60. dakika LH>5 üzerinde idi. GnRHa grubu kendi içinde değerlendirildiğinde 6 hastada (%50) 60. dakika, 8 hastada (%66.7) 120. dakika, 7 hastada (% 58.3) 240. dakika LH>5 olarak ölçüldü.

Tartışma: Puberte prekoz tanısında GnRH ve GnRHa uyarı testlerinin her ikisi de benzer şekilde yol göstericidir. Hasta konforu ve maliyet etkinliği açısından örneklem sayısının azaltılması uygun olabilir. GnRH testinde zirve LH değerinin, uyarılmış LH/FSH oranına göre daha tanı koydurucu olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Puberte prekoz, GnRH, GnRHa

TASLAK

[PA-36]

5-Hidroksimetil Furfuralın Wistar Ratlarda Pubertal Gelişim Üzerindeki Etkileri

Selin Elmaoğulları[1], Elçin Kadan[2], Elvan Anadol[3], Ayris Gökçeoğlu[4], Semra Çetinkaya[1], Gül Fatma Yarım[4], Seyit Ahmet Uçaktürk[5], Zehra Aycan[1]

[1]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi, Ankara
[4]Ondokuz Mayıs Üniverstesi Veterinerlik Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Samsun
[5]SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

Giriş: 5-hidroksimetilfurfural (HMF) glukoz ve fruktoz gibi şekerlerin ortamda aminoasit varlığında ısınması ve dehidratasyonuyla oluşur. HMF doğal olarak pek çok yiyecekte bulunur. Çeşitli toksikoloji çalışmalarında bazı karsinojenik etkileri gösterilmekle beraber günlük hayatta sıklıkla maruz kaldığımız bu maddenin pubertal gelişim ve reproduktif sistem üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada HMF'ın peripubertal ratlarda üreme sistemi üzerine toksik etkilerinin araştırılması planlandı.
Metod: Çalışmaya alınan 24 immatur Wistar rat 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 5 ml/kg/gün musluk suyu, düşük doz HMF grubuna 750 mg/kg/gün HMF ve yüksek doz HMF grubuna 1500 mg/kg/gün HMF postnatal 21. günden itibaren 3 hafta boyunca gastrik lavajla verildi. Günlük muayeneleri yapılarak vajinal açıklık (VA) gelişme zamanı kaydedildi. Postnatal 44. günde ratlara nekropsi yapıldı. İntrakardiyak kan alınarak folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), estradiol (E2), progesteron (P) ve anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyleri ratlara özgü kitlerle çalışıldı. VA gelişme zamanı, hormon düzeyleri, uterus ile over ağırlıkları ve overdeki folikül sayıları karşılaştırıldı.
Bulgular: Gruplar arasında, FSH düzeyleri, P düzeyleri, uterus ağırlıkları ve over ağırlıkları açısından fark saptanmadı. Yüksek doz HMF grubunda daha yüksek LH ve E2 düzeyleriyle birlikte VA'ın daha erken geliştiği, sekonder atrofik folikül sayısının arttığı ve AMH düzeyinin düştüğü gözlendi.
Sonuç: Bu çalışma HMF'ın ratlarda peripubertal dönemdeki etkilerini inceleyen ilk araştırmadır. Mevcut bulgular, Wistar ratlarda peripubertal dönemde yüksek doz HMF maruziyetinin erken ergenliğe ve over rezervinde azalmaya yol açtığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: anti-müllerian hormon, 5-hidroksimetilfurfural, puberte, rat, vajinal açıklık

TASLAK

[PA-37]
Prematüre Pubarş Olgularının Değerlendirilmesi

Havva Nur Peltek Kendirci[1], Emre Demir[2]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Çorum

Giriş Ve Amaç: Prematüre pubarş kızlarda 8 erkeklerde 9 yaşından önce diğer puberte ve/veya virilizasyon bulguları olmadan, pubik ve/veya aksiller kıllanma gözlenmesidir. İzole prematüre pubarş normal varyant bening bir durum gibi görünse de, kemik yaşının ilerlemesi, santral puberte prekoksu tetiklemesi ve intrauterin programlanma ile metabolik sendrom oluşma riski nedeniyle dikkatli izlenmesi gereken bir durumdur. Bu çalışmada, prematüre pubarşlı olguların antropometrik, klinik ve laboratuar verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgular Ve Yöntem: Ocak 2015- Ocak 2019 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniğinde prematüre pubarş tanısı ile takip edilen 72 olgu çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların hastane bilgi yönetim sistemine kayıtlı oksolojik, laboratuar ve radyolojik verileri kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Lisans Hitit Üniversitesi) paket programı ile yapıldı ve istatistiki anlamlılık düzeyi için p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Ortalama yaşı 7,0±10 (3,3-8,9) yıl olan 72 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların %87,5'u (n=63) kız, %12,5'u (n=9) erkek, kız/erkek oranı 7 idi. Doğum öyküsü bilinen 61 olgunun %21,3'ünde (n=13) SGA, %16,4'ünde (n=10) prematüre doğum öyküsü vardı. Hastaların %91,8'inde (n=56) anne-baba akrabalığı yokken, ailede benzer öykü hastaların %29,5'inde (n=18) mevcuttu. Başvuru öncesi yakınma süresi ortalama 5,7±6,7 (0,1-36) ay olup; olguların %48,6'sı (n=35) pubik, %33,3'ü (n=24) pubik ve aksiller, %12,5'u (n=9) aksiller kıllanma, %4,2'si (n=3) meme büyümesi ve pubik kıllanma, %1,4'ü (n=1) ise meme büyümesi ile başvurdu. Ortalama kemik yaşı 7,6±1,1 (4,1-11,0) yıl olan olguların kemik yaşı/takvim yaşı oranı 1,0±0,1 (0,8-1,5) olup, DHEA-S düzeyleri ile kemik yaşı arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,238, p=0,04). Olguların ortalama boy SD değerleri 0,38±1,0 (-2,1-3,8) iken ortalama VKİ SD değerleri 0,66±1,1 (-1,4-3,4) olup, %15,3'ü (n=11) obez olarak saptandı. Olguların %11,1'inde (n=8) evre 1, %75'inde (n=54) evre 2, %13,9'unda (n=10) evre 3 pubarş mevcutken, %55,6'sında (n=40) aksiller kıllanma vardı. Kız çocukların %87,3'ünde (n=55) evre 1, %7,9'unda (n=5) evre 2, %4,8'inde (n=3) evre 3 telarş mevcuttu. Erkek çocukların hepsinde testis volümleri <4ml idi. Telarş eşlik eden kız olguların hiçbirinde puberte prekoks saptanmadı. Olguların %54,1'ine (n=39) standart doz ACTH uyarı testi yapıldı ve hepsi normal olarak değerlendirildi. Olguların laboratuar değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Tüm olgularımıza abdominal ultrasonografi yapıldı ve surrenal lojlar normal olarak değerlendirildi.

Sonuç: Çalışmamızda prematüre pubarşın kızlarda 7 kat daha sık olduğunu, kemik yaşının prematüre pubarşlı çocuklarda ılımlı ileri olduğunu ve DHEA-S düzeyi ile kemik yaşı arasında korelasyon olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Prematüre pubarş, adrenal, puberte

Tablo 1: Olguların Laboratuar Bulguları

	Bazal Düzey (n=72) (ort±SD) (min-max)	Pik Düzey (n=39) (ort±SD) (min-max)
Kortizol (mg/dl)	13,9±6,9 (4,8-32,5)	31,2±6,7 (19,8-49,5)
DHEA-S (µg/dl)	91,0±56,0 (12,6-295,1)	110,3±70,7 (15,5-330,9)
17-OHP (ng/ml)	1,2±0,6 (0,3-3,8)	3,4±1,5 (1,4-6,2)
Testosteron (ng/dl)	14,1±12,0 (2,5-51,7)	-
ACTH (pg/ml)	23,0±14,1 (5,8-96,7)	-

[PA-38]

Çocukluk veya Ergenlik Döneminde Malign Olmayan Endikasyonlar için Kemik İliği Transplantı (KİT) Yapılan Hastalarda Gonadal Yetmezlik ve Etkileyen Faktörler

Eren Er[1], Serap Aksoylar[2], Humay Mehdiyeva[3], Gülcihan Özek[2], Şükran Darcan[1], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Gonadal yetmezlik, KİT'in sık görülen uzun dönem endokrinolojik bir komplikasyonudur ve esas olarak uygulanan kemoterapi protokolüyle ilişkilidir. Literatürde, KİT sonrası gonadal yetmezlik, kızlarda %66-%80, erkeklerde %35-%60 arasında değişmektedir.

Amaç: Bu kesitsel çalışmada, çocuk veya ergenlik döneminde malign olmayan endikasyonlar nedeni ile KİT yapılan olgularda gonadal yetmezlik sıklığı ve etki eden faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: 2006-2016 yılları arasında malign olmayan endikasyonlar nedeni ile uygulanan KİT sonrasında Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'na başvuran olgular çalışmaya alındı. KİT nedeni olan tanı, yaş, öncesinde ve sırasında kullanılan tedavi protokolleri ve gonadal yetmezlik üzerine olan etkisi araştırıldı. Gonadal yetmezlik tanısı, puberte evresine göre gonadotropin düzeyleri baz alınarak konuldu. Gonadal yetmezlik KİT öncesi bilinen gonadal yetmezliği olan veya gonadal yetmezliğe neden olabilecek herhangi bir tedavi alanlar ve kromozom bozukluğu olanlar çalışmadan dışlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 39 hastanın 20'si kız (%51.3), 19'u (%49.3) erkek idi. Hastaların Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'na ortanca başvuru yaşı: 10.91 yıl (2.82-17.72), KİT yapılma yaşı: 8.89 yıl (0.57-8.89) idi. KİT endikasyonları değerlendirildiğinde olguların 11'i (%28.2) talasemi majör, 9'u (%23.1) Fanconi aplastik anemisi, 6'sı (%15.4) aplastik anemi, 3'ü (%7.7) ciddi kombine immun yetmezlik, 3'ü (%7.7) kronik granulomatöz hastalık, 2'si (%5.1) hiper IgM sendromu, 2'si (%5.1) hiper IgE sendromu, 1'i (%2.6) metakromatik lökodistrofi, 1'i (%2.6) Wiskott Aldrich sendromu, 1'i (%2.6) ise Diamond Blackfan anemisi idi.
KİT sonrası hipergonadotropik hipogonadizm hastaların 13'ünde (%33) (Erkekler % 21, kızlar %45) saptandı. Talasemi majörlü 7 (%63.6), Fanconi aplastik anemili 2 (%22.2), aplastik anemili 1 (%16.6), ciddi kombine immun yetmezlikli 1 (%33.3), hiper IgM sendromulu 1 (%50), metakromatik lökodistrofi 1 olguda gonadal yetmezlik belirlendi. Hiper IgE sendromu,Wiskott Aldrich sendromu, Diamond Blackfan anemisi, kronik granulomatöz hastalık tanılı hastalarda gonadal yetmezlik saptanmadı.
Gonadal yetmezlik olan hastaların ortanca KİT yapılma yaşı 7.61 yıl (0.57-17.01) iken yetmezlik olmayanlarda 11.46 yıl (5.56-18.75) idi (p=0.031). KİT yapılma zamanından prepubertal evrede olan olguların %46'sında (26 hastanın 12'si) gonadal yetmezlik gelişirken, puberte evre 2 olguların %33'ünde (3 hastanın 1'i) gerçekleşti. KİT yapılma anında puberte evre 3, 4 ve 5 olan olguların hiçbirinde gonadal yetmezlik gelişmedi. Gonadal yetmezlik gelişen olguların %92'sine prepubertal evrede KİT yapılmışken, gonadal yetmezlik gelişmeyen olgular içinde prepubertal evrede KİT yapılanların oranı %56 idi (p=0.012). Gonadal yetmezlik gelişen hastaların Fludarabin, Siklofosfamid veya Busulfan rejimlerinden en az ikisini aldığı saptandı. Fludarabin-Busulfan-Siklofosfamid KİT rejimi alan 5 hastanın 4'ünde (%80), gonadal yetmezlik gelişmesine karşın sadece Siklofosfamid alan 5 hastanın hiçbirinde gonadal yetmezlik gelişmedi.

Sonuç:
KİT endikasyonları içinde yıllar boyunca kanser dışı nedenler giderek artmakta ve tedavi protokolleri değişmektedir. Bu çalışmada, literatür verilerine göre daha az oranda gonadal yetmezlik olduğu saptandı. Hastaların KİT yapılma yaşının küçük ve prepubertal evrede olması ve KİT öncesi rejimlerde Fludarabin, Siklofosfamid veya Busulfan rejimlerinin en az ikisinin bulunması ile gonadal yetmezlik sıklığının arttığı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: kemik iliği transplantı, hipogonadizm, puberte, gonad fonksiyonları

[PA-39]
Santral Puberte Prekokslu Kızlarda Uyarılmış Lh Düzeyleri ve Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Havva Nur Peltek Kendirci[1], Aşan Önder[2], Elif Sağsak[3], Emre Demir[4]
[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[3]Gaziosmanpaşa Taksim EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[4]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Çorum

Giriş ve Amaç: Puberte başlangıç ve menarş yaşı gibi pubertal gelişimdeki değişikliklerin en önemli nedenlerinden biri obezite olabilir. Vücut kitle indeksi(VKİ)'nin puberte prekokslu kız çocuklarda seks hormonlarını ve uyarılmış gonadotropinleri nasıl etkileyeceği hakkında çok az çalışma vardır ve sonuçlar tartışmalıdır. Çalışmamızda, santral puberte prekokslu kız hastalarda VKİ'nin standart İV GnRH testi ile uyarılmış pik LH düzeyleri üzerindeki etkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Ocak 2015- Ocak 2019 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH ve Gaziosmanpaşa Taksim EAH Çocuk Endokrinolojisi Kliniklerine erken ergenlik nedeniyle başvuran kız hastalardan standart intavenöz GnRH testi yapılan ve test sonucunda "Santral Puberte Prekoks" tanısı alanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların hastane bilgi yönetim sistemine kayıtlı oksolojik, laboratuar ve radyolojik verileri kullanılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Lisans Hitit Üniversitesi) paket programı ile yapılmış ve istatistiki anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Ortalama yaşı 7,11±1,01 (3,20-7,94) yıl olan 59 santral puberte prekokslu kız çocuk çalışmaya dahil edildi. Olguların %67,8'i (n=40) meme büyümesi şikayeti ile başvurmuştu ve %64,4'ü (n=38) evre 2, %35,6'sı (n=21) evre 3 pubertedeydi. Olguların puberte evresine göre klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Her iki puberte evresine sahip olgularda da VKİ SD değeri ile bazal LH düzeyi (sırasıyla p=0,531, p=0,126), standart intavenöz GnRH testindeki pik LH düzeyleri (sırasıyla p=0,598, p=0,827) ve pik LH/FSH oranları (sırasıyla p=0,408, p=0,797) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda farklı puberte evrelerine sahip santral puberte prekokslu kızlarda VKİ ile bazal LH düzeyi ve standart intavenöz GnRH testindeki pik LH düzeyi arasında ilişki saptamadık. Çocuklarda VKİ ile erken ergenlik arasındaki ilişkinin açıklanması için daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Puberte prekoks, vücut kitle indeksi, obezite

Tablo 1: Olguların Puberte Evresine Göre Klinik, Laboratuar ve Radyolojik Özellikleri

Özellikler	Evre 2 Puberte (n=38) Ort±SD (min-max)	Evre 3 Puberte(n=21) Ort±SD (min-max)
Takvim Yaşı (yıl)	7,33±0,70 (4,75-7,94)	6,73±1,34 (3,20-7,90)
Kemik Yaşı (yıl)	8,66±1,29 (6,00-11,00)	8,18±1,97 (3,50-11,00)
Vücut Ağırlığı SD	0,58±0,93 (-1,36-3,09)	1,44±1,13 (-0,23-3,43)
Boy SD	0,68±1,17 (-1,32-3,739	1,01±1,26 (-0,67-3,15)
VKİ SD	0,42±0,89 (-1,36-2,02)	1,27±0,87 (-0,12-2,95)
Bazal LH (IU/mL)	0,36±0,20 (0,05-0,86)	0,42±0,22 (0,10-0,83)
Bazal E2 (pg/ml)	15,85±11,62 (4,00-49,00)	10,42±7,51 (2,00-30,00)
pik LH (IU/mL)	11,09±7,73 (5,18-38,00)	11,93±9,41 (5,06-45,00)
Pik LH/FSH oranı	0,94±1,26 (0,22-7,61)	0,85±0,85 (0,23-3,15)
Ortalama over volümü (cm3)	1,84±1,12 (0,40-5,42)	1,24±0,94 (0,26-3,60)
Uterus uzun aks (mm)	30,75±7,95 (14,00-50,00)	29,46±12,87 (11,00-57,00)

[PA-40]

Minipuberte Döneminde Görülen Geçici Gonadal Aktivasyon ve İnfant Büyüme Hızı

Suna Kılınç[1], Şahin Hamilçıkan[2], Enver Atay[3], Zeynep Atay[4]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji
[3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji
[4]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş-Amaç: Hem kız hem de erkek çocuklarında yaşamın ilk aylarında hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) ekseninin geçici aktivasyonuna bağlı cins steroidlerinde bir artış izlenmektedir. Bu dönemde artan cins steroidlerinin büyümenin düzenlenmesindeki rolleri ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada, süt çocuklarında minipuberte döneminde görülen geçici gonadal aktivasyonun ilk 12 aydaki büyüme hızına etkisi araştırılmak istenmiştir.
Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya sağlıklı, term, 142 (67 kız, 75 erkek) yenidoğan alındı. Çalışma grubunun tümünden postnatal 2. ayda sabah saat 08.00-10.00 arasında kan örnekleri alınarak LH, FSH, estradiol (E2), total testosteron (TT), IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyi bakıldı. Tüm olguların 1.ay, 2. ay, 4.ay, 6.ay, 9.ay ve 12. ay boy ve kilo ölçümleri yapıldı.
Bulgular: Erkeklerde LH ve TT düzeyi ortalamaları kızlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,001). Kızlarda ise FSH düzeyi ortalaması erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,001). E2,IGF1,IGFBP3 düzeyi ortalamaları arasında kız ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Büyüme hızı doğumdan 6. aya kadar erkeklerde kızlardan daha hızlıydı (p<0,05). En yüksek büyüme hızı gonadal aktivasyonun pik yaptığı 1 ve 2. aylarda gözlendi. Her iki cinsiyette de büyüme hızı ile TT arasında pozitif ilişki saptandı (p<0,05).
Sonuç: İnfantlarda en yüksek büyüme hızının gonadal aktivasyonun pik yaptığı 1 ve 2. aylarda gözlenmesi, minipuberte döneminde görülen geçici gonadal aktivasyonun infant büyüme hızı üzerindeki etkisine yeni bir bakış açısı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Minipuberte, testosteron, östradiol, IGF1, büyüme hızı

TASLAK

[PA-41]

Adolesan Dönemi 'Hipergonadotropik Hipogonadizm' Tanılı Kız Olgularda Hipoandrogenizm Görülme Sıklığı: Ön Değerlendirme

Meliha Esra Bilici, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Rukiye Uyanık, Ayşegül Ceran, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç:
Hipergonadotropik hipogonadizm kızlarda ovaryan östrojen üretiminin ve folikülogenezin olmamasına ikincil gelişen hipoöstrojenizm ve infertilite ile karakterize primer hipogonadizm tablosudur. Etyolojisi çok heterojen olup, tanımlanan pek çok faktöre rağmen halen %75-90 olguda altta yatan neden tespit edilememiştir. Hipergonadotropik hipogonadizmde östrojen seviyelerinde düşüklük bilinen temel sorunken, son dönemde bazı erişkin olgularda androjen düzeylerinin de düşük olabileceği dikkati çekmiş, bu durumun adrenal eksen ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Hipoandrojenizmin overdeki antral folikül sayısında ve fonksiyonel over rezervinde azalma ile olan ilişkisi, idiopatik olgularda etyolojide yer alabileceğini düşündürmektedir.
Çalışmamızda adolesan yaş grubunda hipergonadotropik hipogonadizm tanısı ile izlenen kız olgularda hipoandrogenizm varlığının belirlenmesi, androjen düşüklüğü olan olgularda etyopatogeneze göre farklılıkların değerlendirilerek; bu konuyla ilgili yeni çalışma soruları üretilmesi ve ileri çalışmalara ışık tutulması amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem:
Araştırmaya kliniğimize pubertenin başlamaması, tamamlanamaması veya sekonder amenore ile başvuran ve primer/sekonder nedenler değerlendirilerek hipergonadotropik hipogonadizm tanısı konulan tüm kız olgular alınmıştır. En az iki ayrı ölçümde bakılan FSH düzeyi>20 mIU/ml olan veya GnRH analoğu ile uyarılmış FSH düzeyinin>40 mIU/ml olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Olgular etyolojiye göre 3 ana gruba ayrılarak; 1. grup kromozomal anomali saptanan olgular ile, 2. grup iyatrojenik (KT/RT/cerrahi) hipergonadotropik hipogonadizm tanılı olgular ile, 3. grup ise nedeni tespit edilememiş (idiopatik) hipergonadotropik hipogonadizm tanılı olgularla oluşturulmuştur. Tüm olguların DHEAS ve total testosteron düzeyleri ölçülerek puberteye ve yaşa göre belirlenmiş normal değerler ile hipoandrojenizm varlığı irdelenmiştir.

Bulgular:
Çalışmaya alınan toplam 27 olgunun yaş ortalaması 14,8±6,4 yıl olup, başvuru yakınması olarak %33,3'ünde puberte gecikmesi, %55,5'inde puberte duraklaması ve %11,1'inde sekonder amenoreydi. Hipergonadotropik hipogonadism etyolojisine yönelik yapılan değerlendirmeler ile olguların dağılımı 1. Grupta 8 olgu (%29,6), 2. Grupta 8 olgu (%29,6), 3. Grupta ise 11 olgu (%40,7) olarak belirlendi. Toplam 4 olguda (%14,8) DHEAS ve total testosteron düzeylerinde düşüklük saptandı. Turner sendromu nedeniyle izlenen 1 olguda (%12,5) hipoandrojenizm saptanırken, idiyopatik hipergonadotropik hipogonadizm grubundaki 3 olguda (%27,2) androjen düşüklüğü görüldü. İyatrojenik nedenli over yetmezliği nedeniyle takipli olguların hiçbirinde hipoandrojenizm saptanmadı. Androjen düzeyleri düşük olan olguların ortalama AMH düzeyi 0,014±0,008 ng/dl idi. Hiçbir olgunun pelvik ultrasonografik değerlendirmesinde folikül saptanmadı. Tüm olguların AMH düzeyi 0,94 ±3,01 ng/dl ile düşük düzeydeydi.

Sonuç:
Gruplar arasında androjen düşüklüğü en sık idiyopatik hipergonadotropik hipogonadizm grubuna eşlik etmiştir. İkincil nedenlere bağlı gelişen over yetmezliklerinde görülmemesi, androjen eksikliği de oluşturan temel sorunun over gelişim basamakları sırasında yer alabileceğini düşündürmüştür.
Bir monozomi olan Turner sendromunda sadece bir olguda görülmüş olması da ilginçtir. Ancak her iki grup sayısının yetersiz olması nedeniyle ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: hipergonadotropik hipogonadizm, hipoandrojenizm, adolesan

[PA-42]

Erken Ergenlik Olgularında İki Farklı Gnrh Analog Tedavisinin Etkilerinin Değerlendirmesi

Sibel Aka, Ayşegül Taşkın, Fuat Barış Bengür, Saygın Abalı, Serap Semiz
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakütesi

Giriş: Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları (GnRHa) uzun yıllardır santral puberte prekoks tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavinin ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), kemik yaşı (KY) ve final boya olan etkileri ile ilgili farklı sonuçlar bildiren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, erken ergenlik tanısı alan kız çocuklarının tedavisinde kullanılan iki farklı GnRHa tedavisinin (leuprolid asetat ve triptorelin depot) ağırlık, VKİ, KY ve final boya olan etkileri değerlendirilmiştir.
Hastalar ve Yöntem: Çalışmada GnRHa tedavisi almış 86 kız olgu değerlendirildi. Final veya finale yakın boya ulaşan 52 olgu, triptorelin asetat alanlar (n=25, %48) ve leuprolid asetat alanlar (n=27, %52) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar; ağırlık, boy ve VKİ standart deviasyon skorları (SDS) ile kemik yaşı/takvim yaşı oranları (KY/TY) açısından tedavi başlangıcında, tedavi boyunca yıllık ve son değerlendirmede karşılaştırıldı. Final/finale yakın boyu etkileyen değişkenler ve aralarındaki ilişki değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede iki grubun karşılaştırmasında Student-t testi ve Mann-WhitneyU testi, grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon Signed Ranks testi, değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon analizi, final boy üzerine etkili faktörlerin belirlenmesinde ise Backward Lineer Regresyon analizi kullanıldı.
Bulgular: Triptorelin ve leuprolid gruplarında olguların tedavi öncesi ve bitimi arasında ağırlık SDS, VKİ SDS, KY/TY oranında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Tedavi öncesi ve bitimi arasında leuprolid grubunda anlamlı bir fark saptanmamışken (-0.14±0.52 SDS, p=0,060), triptorelin grubunda anlamlı bir düşüklük saptanmıştır (-0.15±0.35 SDS, p=0,009). Buna karşın iki ilacın, tedavisi öncesi ve bitimi boy SDS değişimi arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p=0.761). Final boy ile değişkenler arasındaki korelasyon analizi yapılmıştır. Tedavi başlangıç yaşı (r=0,059; p=0,676), KY/TY oranı (r=-0,251; p=0,105) ile anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Tedavi öncesi boy SDS (r=0,538; p=0,001) ve hedef boy (r=0,729; p=0,001) ile final boy arasında pozitif yönde bir ilişki, kemik yaşı (r=-0,350; p=0,021) ile final boy arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. Final boya etki eden faktörlerin regresyon modelinde (F=35,643; p=0.001, R square değerinin 0.743) tedavi öncesi boy SDS, hedef boy, ve KY/TY oranlarının etkileri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05).
Sonuç: Tedavi bitiminde triptorelin tedavisinin tedavi öncesine göre boy SDS üzerine hafif bir baskılayıcı etkisi dışında, her iki preparatın antropometrik ölçümler ve final boy üzerine etkileri benzer bulundu. Final boyu etkileyen en önemli değişkenlerin; tedavi başlangıcındaki boy, kemik yaşı ve genetik boy potansiyeli olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Erken puberte, triptorelin asetat, leuprolid asetat, final boy

TASEV

[PA-43]

Hiperostosis Hiperfosfatemi Sendromu: Tanı ve Tedavi Zorlukları

Tuğba Çetin[1], Zeynep Şıklar[1], Natalia Malchın[2], Eli Sprecher[3], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Department of Dermatology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel
[3]Department of Human Molekuler Genetics and Biochemistry, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv, Israel

Amaç: Hiperfosfatemik Familyal Tümoral Kalsinozis (HFTK)/Hiperostosis Hiperfosfatemi Sendromu (HHS) nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır (OMIM#211900). Etkilenmiş bireylerde uzun kemiklerde tekrarlayan ağrı ve şişlik yakınması osteomyelit ile karışabilmektedir. Böbrek fonksiyonları, 1,25OHD vitamini ve PTH normal iken hiperfosfatemi ile karakterizedir. Grafilerde hiperostozis, periost reaksiyonları ve ektopik kalsifikasyonlar görülebilmektedir. Bu sendromun genetik etyolojisinde fibroblast growth faktör 23 (FGF23), Nasetilgalatoziltransferaz 3 (GALNT3) ve Klotho (KL) mutasyonları yer almaktadır. Tedavide amaç serum fosfor düzeyini düşürmek olup fosfordan kısıtlı diyet, fosfor bağlayıcılar ve renal fosfor atılımını artıran ajanlar kullanılmaktadır. Özellikle tedaviye yanıt değişken olabilmekte ve bazı olgularda ciddi güçlükler gösterebilmektedir.
Olgu: Bacaklarda ağrı, şişlik, aralıklı ateş nedeniyle kliniğimize başvuran 8 yaşında kız hastanın öyküsünden üç yıl önce başlayan yakınmaları nedeni ile çeşitli dış merkezlerde incelendiği, "osteomyelit", "kemik iliğini etkileyen maligniteler" ve "primer kemik maligniteleri" açısından tetkik edildiği ve herhangi bir özgün patoloji saptanmadığı öğrenildi. Bilim Dalımıza başvurusunda hastanın boyu 138 cm, boy SDS:1.8, VA:21.6 kg, %VKİ:%67 idi. Pubertesi evre Ⅰ'di. Fizik incelemesinde göz altlarında morarması olup, yaygın cilt altı yağ dokuda azalma ve her iki tibia üzerinde eritem, şişlik ve hassasiyet artışı, her iki ayak parmağında sindaktili mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde Hb: 14 g/dl, Lökosit: 11670/mm3, eritrosit sedimentasyon hızı: 13 mm/saat ve CRP: 6 mg/dl (0-5) saptandı. Böbrek fonksiyon testleri normal iken (BUN: 10 mg/dl, kreatinin: 0.33mg/dl) fosfor yüksekliği (P:8.35 mg/dl) olan hastanın, PTH (10 pg/ml) ve 25OHD vitamini düzeyleri (96,4µg/L) normaldi. Tubuler fosfor reabsorbsiyonu ve TFRmax artmış olarak saptandı (%96). Direkt grafisinde periost reaksiyonu ve diafizyal hiperostozis mevcuttu.
Hiperfosfatemi ayırıcı tanısı yapılan hastada biokimyasal ve radyolojik bulgular ile birlikte hiperostozis hiperfosfatemi sendromu düşünüldü. Birinci derece kuzen akraba evliliği olan hastanın genetik analizinde GALNT3 mutasyonu saptandı. Olguya fosfordan kısıtlı diyet ve 40 mg/kg/gün dozunda fosfor bağlayıcı ajan (sevalemer) başlandı. İzleminde tedavinin 1. ayından itibaren ağrıları azalan, iştahı düzelen ve kilo alan olgunun fosfor düzeyi 8.35 mg /dl den 7 mg/dl ye geriledi ve grafilerinde diafizit bulgularında düzelme saptandı. Ancak sevalemer tedavisinin 4. ayında serum fosfor düzeyi 8.6 mg/dl' ye yükselmesi üzerine dış merkezde tedavisine asetozolamid eklenen hastanın ciddi metabolik asidozu olması üzerine asetozolamid tedavisi kesildi. İzleminin 6. ayında ağrı yakınması olması üzerine tedavisine 10 mg/kg/gün dozunda naproksen sodyum eklendi. Son kontrolde 10.7 yaşında boy: 150.5 cm, boy SDS: 0.93, VA: 30.4 kg ve %VKİ:%70.5 olup ağrısı belirgin azalmıştı. Laboratuar değerlendirmesinde P: 7.7 mg/dl, Ca: 10.7 mg/dl olup 52 mg/kg/gün sevelamer ve 10 mg/kg/gün naproksen tedavisi almaktadır. Bunlara ek olarak lokal olarak diafizit bölgesine topikal sodyum tiosülfat başlanmıştır.

Sonuç: Böbrek fonksiyon testleri normal ve hipoparatiroidisi olmayan hiperfosfatemili olgularda bu sendromun tanınması önemlidir. HHS'da kalsiyum x fosfor düzeyi artmakta ve ektopik kalsifikasyon ve diafizer hiperostozis ile sonuçlanmaktadır. Ektopik kalsifikasyonlar daha kolay tanınmakta ancak diafizit ile giden formları tanıda gecikmelere neden olmaktadır. Tedavide düşük fosfor içeren diyet, fosfor bağlayıcı ajanlar kullanılmakta, serum fosfor düzeyi ve kalsinoziste azalma hedeflenmelidir. Tedavi yanıtında sevalemer kısmen etkin olabilmekte, asetozolamid ile ciddi asidoz gelişebilmekte ve NSAİ, ağrıyı azaltarak tedaviye yardımcı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hiperfosfatemi, diafizit, GALNT3

[PA-44]

Çocukluk Çağı Tekrarlayan Kırıklarında Nadir Bir Neden: Herediter Duyusal Otonom Nöropati

Buşra Gürpınar[1], Mehmet Eltan[1], Tuba Seven[1], Tarık Kırkgöz[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Tülay Güran[1], Olcay Ünver[2], Dilşad Türkdoğan[2], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD, İstanbul

Giriş: Çocukluk çağında tekrarlayan kırıklar, osteogenezis imperfekta, primer idiyopatik osteoporoz gibi kemiğin birincil hastalıklarına veya sistemik hastalık, ilaç kullanımı, immobilizasyon, kalsiyum ve D vitamin eksikliği gibi tıbbi bir duruma ikincil gelişen osteoporoza bağlı olarak görülebilmektedir. Travmatik yaralanmalarla birlikte çoklu kemik kırıklarında fiziksel istismar mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır. Ayrıca, duyu kaybının travmaların hissedilmemesi nedeni ile kırıklara yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Burada, tekrarlayan kırık öyküleri ile başvuran ve herediter duyusal otonom nöropati tanısı alan iki kardeş sunulmaktadır.
Olgular: 10 yaş kız ve 6,5 yaş erkek, iki kardeş tekrarlayan ekstremite kırıkları ile kliniğimize başvurdu. Suriyeli birinci derece kuzen evliliği olan anne ve babadan zamanında normal doğum ağırlığı ile doğdukları öğrenildi. 10 yaşındaki kız kardeşin ilk kırığı 5 aylıkken farkedilmişti. Toplam 18 kez ekstremite kırığı olan hastanın çok sayıda ortopedik cerrahi geçirme hikayesi vardı. Suriye'de osteogenezis imperfekta tanısı ile izlendiği, kalsiyum ve D vitamini dışında tedavi almadığı öğrenildi. Başvuru muayenesinde ağırlığı 17.4 kg (-3.4 SDS), boyu 119.1 cm (-2.8 SDS) idi. Ekstremitlerde belirgin deformite, sağ bacakta kısalık ve dizde hareket kısıtlılığı mevcuttu. El parmaklarının distalinde ısırık izi ve dil ucunda kesik saptandı. Sağ ayak 5.parmağı yoktu. Nöromotor gelişimi yaşına göre geri idi ancak neşeli bir duygulanımı gözlendi. Erkek kardeşinin fizik muayenesinde boyu 116.3 cm (-0.4 SDS), ağırlığı 19 kg (-0.9 SDS) idi. Sol dirsekte belirgin deformite, kontraktür ve sol tibiada eğrilik ile ellerinde self mutilasyona bağlı yara izleri izlendi. Nöromotor geriliği mevcut idi. Hastalarda duyusal otonom nöropati düşünülerek sorgulandığında; tabloya belirgin hipoestezi ile hipertermi ve anhidrozun da eşlik ettiği görüldü. Hipoestezi nedeniyle yapılan klinik ve nörofizyolojik değerlendirmede hastalar, duyu ve motor sinirlerin asimetrik tutulduğu, otonom bulguların eşlik ettiği aksonal polinöropati tanısı aldı. Bu belirtiler ve bulgularla ön planda herediter duyusal otonom nöropati (HSAN) tip IV düşünüldü. *NTRK1* gen analizi planlandı.
Her iki kardeşin beklendiği şekilde tetkiklerinde serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, 25-OH D vitamini ve parathormon düzeyleri ile kemik yapım ve yıkım belirteçleri normaldi. Olguların L1-4 vertebra kemik mineral yoğunluğu sırasıyla 0.722 g/cm3 (-0.6 SDS) ve 0.820 g/cm3 (2.2 SDS) saptandı. Lateral vertebra grafilerinde yükseklik kaybı izlenmedi.
Sonuç: Duyusal nöropati ağrıya duyarsızlığa neden olarak travmatik yaralanmalara yol açabilir ve olgularımızda olduğu gibi yanlış olarak primer kemik hastalığı ile karışabilir. Tekrarlayan kırık etiyolojisinde nadir olarak karşımıza çıkabilecek bu antite özellikle osteoporoz saptanmayan ve tekrarlayan kırıkları olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: herediter duyusal otonom nöropati, osteoporoz, tekrarlayan kırık

TASLAK

[PA-45]

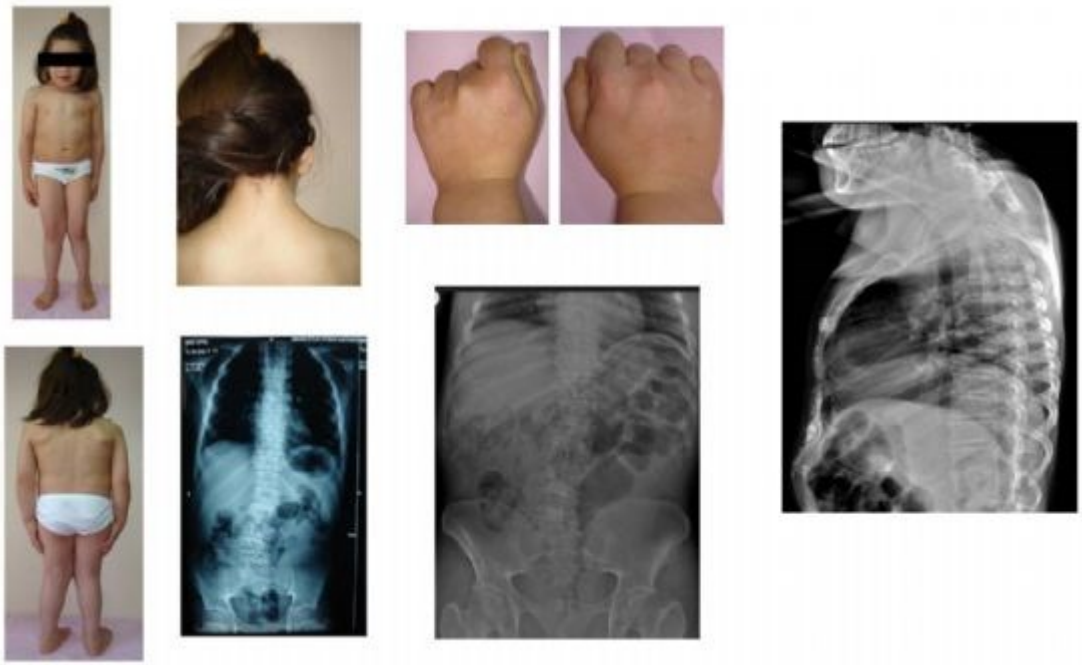
Turner Sendromu Stigmaları Taşıyan Boy Kısalığı Olgusunda Brakiolmia (PAPSS2 Eksikliği): Uzun Dönem İzlem

Fatma Nur Öz[1], Erdal Kurnaz[1], Shiro Ikegawa[2], Melikşah Keskin[1], Semra Çetinkaya[1]
[1]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara
[2]2Kemik ve eklem hastalıkları laboratuarı, Integrative Medical Science Center, RIKEN, Tokyo, Japan

Amaç: Brakiolmia nadir görülen iskelet displazisidir, bu olgularda kısa gövde, skolyoz ve aksiyel eksen boyunca yaygın şekilde yassı vertebra (platispondili) görülür. Pür olarak spinal kemik tutulumu düşünülse de, şiddeti az oranda diğer kemik yapılarında metafizyal ve/veya epifizyel tutulum söz konusudur. PAPSS geni tarafından PAPS (3 fosfoadenozin 5 fosfosülfat) sentataz 2 proteini kodlanır. Bu protein glikozaminolikan, steroid hormonları (DHEAS gibi) gibi moleküller için gerekli sulfat donörüdür. Ayrıca bu protein iskelete gelişiminde rol oynar. Bu gen defektinde iskelet displazisi yanında, fazla androjen maruziyetine bağlı olarak erken puberte, ileri kemik yaşı da görülebilmektedir. Burada Turner sendromu stigmatları taşıyan, ileri genetik incelemeler sonucunda PAPSS geninde homozigot mutasyon tespit edilen olgunun uzun dönem izlemi sunulacaktır.
Olgu: 9 yaşında kız olgu boy kısalığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Olgunun miadından erken olarak 1500 gr ağırlığında doğduğu öğrenildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Olgunun motor gelişimi yaşıtlarına ile benzerdi. Yayın hakları konusunda aileden onam alınan olgunun fizik muayesinde ağırlığı 20 kg (-2.2 SDS), boy 105 cm (-4.66 SDS), kulaç boyu 114 cm idi. Olgunun kısa ve yele boyunu, meme başı ayrıklığı, pektus karinatusu, kubitus valgusu, dördüncü metakarp ve metatars kısalığı ve hafif düzeyde torasik skolyozu mevcuttu (Resim 1). Rutin tetkiklerinde ve büyüme hormonu testlerinde patoloji saptanmadı. Karyotipi 46,XX olarak rapor edilen edilen olguda, mukopolisakkarit düzeyleri normal idi. Ekokardiyografisi normal idi. Kemik surveyde; platispondili, epifizyal düzensizlik, brakidaktili, anormal femur başı ve 4. Metakarp ve metatars kısalığı mevcuttu, uzun ve kısa tubuler kemik yapılarında belirgin patolojiye yoktu (Resim 1). Kemik yaşı takvim yaşından iki yıl ileri idi. Brakiolmia fenotipi ile uyumlu bulguları olan hastanın genetik analizinde otozomal resesif form brakiolmia ile uyumlu olarak, PAPSS2'de homozigot mutasyon saptandı. Başvuruda Turner fenotipinde olan ve kemik deformiteleri belirgin olmayan olgunun,8 yıllık izleminde ağır kemik deformiteleri ve belirgin boy kısalığı ile kemiklerdeki displazi görünümünün pekiştiği gözlendi (Resim 1).
Sonuç: Sulfat donor yetersizliği sonucunda artan DHEA/DHEAS oranı, erken pubarş, kısa boy, üst vucut/alt vucut oranında bozulma (kısa gövde) durumunda PAPSS2 mutasyonu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İskelet displazisi, PAPSS2 eksikliği, platispondili

Resim



[PA-46]
İkincil Osteoporoz Nedeni Olarak Nadir Bir Tanı: Kronik Rekürren Multifokal Osteomyelit

Ayşegül Ceran[1], Merve Koç[2], Elif Özsu[1], Zeynep Şıklar[1], Zehra Aycan[1], Meliha Esra Bilici[1], Rukiye Uyanık[1], Tuğba Çetin[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kronik rekürren multifokal osteomyelit (KRMO) nadir görülen, etyolojisi henüz net olmayan, steril osteomyelitin sebep olduğu kemik ağrısı ile bulgu veren, otoimmün inflamatuar bir kemik hastalığıdır. Primer olarak çocukları ve adölesanları etkiler. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar' ın yanı sıra dirençli olgularda kortikosteroidler, metotreksat, TNFα inhibitörleri ve bifosfonatlar kullanılmaktadır. Bifosfonatların KRMO' li olgularda direk antiinflamatuar etki yaptığı düşünülmektedir.
Kemik ağrılarıyla başvuran ve kemik mineral dansitometrisinde düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) saptanan, ileri incelemelerinde KRMO tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu:
Olgu 1:
On yaşında erkek hasta, 6 ay önce başlayan bel ve sırt ağrısı, yürüme güçlüğü ve sabah tutukluğu yakınmalarıyla başvurdu. Özgeçmişinde; ağrılarına eşlik eden travma, ateş ve kilo kaybı olmadığı, bilinen bir hastalığının olmadığı, ebeveynlerinin ikinci derece kuzen oldukları öğrenildi. Fizik muayenesinde boy: 131,5 cm, boySDS: -0,92, VA: 29,4 kg, %VKİ: 91,5, pubertesi evre I, sistem bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimyasal değerleri normal (Ca: 9,4 mg/dl, P: 5,3 mg/dl, PTH: 19,5 pg/ml, ALP: 177 U/L, 25OHD3: 18,5 mikrogr/L), akut faz reaktanları yüksekti (CRP: 57,6 mg/L, sedimentasyon: 34 mm/sa). Lateral vertebra grafisinde tüm vertebralarda yükseklik kaybı, KMY z skoru: -3.19 saptandı. Hastada ikincil osteoporoza neden olabilecek infiltratif, enflamatuar ve enfeksiyöz patolojiler açısından yapılan incelemelerde enfeksiyöz sorunlar dışlandı. Spinal MR'da servikal ve torakal vertebralarda, her iki asetabulum, sağ femur boynu ve sağ klavikulada patolojik sinyal değişikliği ve kontrastlanma saptandı. Bulgular KRMO açısından anlamlı bulundu. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde ve vertebral kemik örneğininin patolojik incelemesinde malignite veya infiltratif hastalık düşünülmedi. Kemik sintigrafisinde, sağ sternoklaviküler eklemde ve sternumda osteoblastik aktivite artışı saptandı. Hastaya klinik ve laboratuvar bulgularıyla KRMO tanısı konuldu. Naproksen 15 mg/kg/gün başlandı, zolendronik asit tedavisi uygulandı. Olgu, zolendronik asit tedavisinden fayda gördü.

Olgu 2:
Beş yaşında erkek hasta; 2,5 yıldır bacaklarda, 1 yıldır bel ve sırtta ağrı yakınmaları ile başvurdu. Ağrısının istirahatte de olduğu, uykudan uyandırabildiği, yürümesine engel olduğu; ağrılarına eşlik eden bulgusunun olmadığı, bilinen ek hastalığının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde boy: 103 cm, boy SDS: -2,4, VA: 11,4 kg, %VKİ: 87,9 olup ağrıyan bölgelerde hassasiyet ve Schober testi kısıtlılığı dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde biyokimyasal değerleri normal (Ca: 9,8 mg/dl, P: 4,4 mg/dl, PTH: 23,9 pg/ml, ALP: 135 U/L, 25OHD3: 22,8 mikrogr/L), akut faz reaktanları hafif yüksek (CRP: 20 mg/L, sedimentasyon: 38 mm/saat), tam kan sayımı demir eksikliği ile uyumluydu. KMY z skoru:-2,47, lateral vertebra grafisi normaldi. Spinal MR'ında; bilateral sakroiliak eklemde, femur boynunda ve iskiopubik ramusta, L4 vertebrada kemik iliği ödemi saptanan hasta sekonder infiltratif, enflamatuar ve enfeksiyöz patolojiler açısından değerlendirildi. Klinik ve laboratuar bulgularıyla KRMO düşünüldü.

Sonuç: KRMO yıllar boyunca süren, epizodik, relapslarla seyreden bir dışlama tanısı olup ilk olarak 1978 yılında tanımlanmıştır. Hastalığın gizli doğasından ve farkındalık azlığından dolayı çocuklarda tanısı genellikle gecikir. Sıklıkla kemik ağrısı ve osteopeni/osteoporoz nedeniyle çocuk endokrin polikliniklerine başvurabilmektedirler. Osteoporozu saptanan, inflamatuar belirteçlerin hafif yüksek olduğu, kronik rekürren kemik ağrısı olan çocuklarda düşünülmelidir.
Bifosfonat tedavisi hem osteoporoza, hem de primer hastalığa yönelik fayda sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemik ağrısı, Osteomyelit, Osteoporoz

[PA-47]

Konjenital Jenaralize Lipodistrofi Tip 1 Tanılı Bir Olguda Rekombinant İnsan Leptini (Metreleptin) Tedavi Deneyimi

Samim Özen[1], Damla Gökşen[1], Hüseyin Onay[2], Eren Er[1], Tahir Atik[3], Aysun Ata[1], Tevfik Demir[4], Barış Akıncı[4], Şükran Darcan[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı,İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Konjenital jeneralize lipodistrofi (KJL), vücut yağının neredeyse tamamen yokluğu ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Dört farklı KJL sendromu tanımlanmış olmasına rağmen, hastaların % 95'i KJL tip 1 veya KJL tip 2 tanılıdır. KJL tip 1, 1-Asilgliserol 3-fosfat O-asiltransferaz 2 (AGPAT2)'deki mutasyonlardan kaynaklanır. Burada, geleneksel tedavilere yeterli yanıt vermeyen, genetik analiz sonucu KJL tip 1 tanısı konulan bir hastada rekombinant insan leptini (Metreleptin) tedavi deneyimi sunuldu.

Olgu: On bir yaşında kız olgu; aşırı iştah yakınması ile başvurusunda jeneralize deri altı yağ dokusu kaybı, kaslı ve akromegaloid görünüm, belirgin yüzeyel venöz damarlar, akantoz nigrikans, hepatomegali ve splenomegali bulguları nedeni ile değerlendirildi. Anne ve babası birinci derece kuzen olan olgunun 24 yaşındaki kuzeninde de KJL tip 1 tanısı mevcuttu. Klinik olarak KJL tip 1 tanısı konulan olgunun genetik analizinde AGPAT2 geninde p.E229X homozigot mutasyonu saptandı. Laboratuvar değerlendirilmelerinde; açlık kan glukozu 220 mg/dl, açlık insülin: 39.14 mU/L, HOMA-IR: 21.2, HbA1c: %8.3, trigliserid: 691 mg/dL, AST 70 U/L, ALT 139 U/L saptandı. Ultrasonografide, hepatomegali ile beraber diffüz homojen tipte yağlanma, ılımlı splenomegali mevcuttu. Hastanın leptin düzeyi < 0.1 ng/mL (N: 8.2-50) olarak saptandı. Hasta, tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz, metformin ve hipertrigliseridemiye yönelik fenofibrat tedavisi başlanarak izleme alındı. Bu tedavilere rağmen hiperglisemisi (180-340 mg/dl), hipertrigliseridemisi (551-366 mg/dl), yüksek HbA1c değerleri (%8.1-%7.6) devam etti.

On beş yaşında iken rekombinant insan leptini (Metreleptin) 5 mg/gün subkutan tedavisine başlandı. Tedavinin sekizinci haftasında akantosizi belirgin azalan, karaciğer boyutu küçülen olgunun, HbA1c %8.3'ten %5.4'e, açlık glukoz 220'den 96 mg/dL'ye, açlık insülin 39.14'ten 10,86 mU/L'ye, HOMA-IR, 21.2'den 2.57'ye, trigliserid 691'den 122 mg/dL, AST 70'den 22 U/L'ye, ALT 139'dan 31 U/L'ye geriledi. Klinik ve laboratuvar olarak belirgin düzelme saptanan olgunun kullandığı metformin ve fenofibrat tedavisi kesildi. Metreleptine bağlı önemli yan etki gözlenmedi. Hasta metreleptin tedavisinin 6. ayında halen izlemde ve metabolik olarak stabildir.

Sonuç: Konjenital jeneralize lipodistrofi erken yaşlardan itibaren diyabet, hipertrigliseridemi ve hepatik steatoz gibi ciddi metabolik komplikasyonlara neden olan bir hastalıktır. Konjenital lipodistrofi tedavisi, eşlik eden metabolik sorunların tedavisine dayanır. Kalıcı bir tedavisi olmayan bu hastalıkta rekombinant insan leptini hastalığın kontrol altına alınmasında başarılıdır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, jeneralize lipodistrofi, hipertrigliseridemi, metreleptin

[PA-48]

Prader Willi Sendromlu Hastalarda Büyüme Hormonu Tedavisinin Uyku Solunum Bozuklukları ve Karbonhidrat Metabolizması Üzerine Etkilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Onur Akın[1], Sevinç Odabaşı Güneş[1], Güray Koç[2], Mutluay Arslan[1], Güzin Cinel[3], Tuğba Şişmanlar Eyüpoğlu[4], Bülent Hacıhamdioğlu[5], Sinan Yetkin[2]
[1]Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Ankara
[2]Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri AD, Uyku Merkezi Laboratuvarı, Ankara
[3]Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD, Ankara
[4]Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD, Ankara
[5]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul

Prader Willi Sendromu (PWS) tedavisinde büyüme hormonu son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu tedavinin PWS'de zaten sık görülmekte olan uyku ilişkili solunum bozuklukları ve glukoz metabolizması sorunlarını arttırabileceği kaygısı tartışılmaktadır. Çalışmamız büyüme hormone tedavisi almış olan hastalarımızdaki komplikasyon gelişme durumunu ortaya koymayı amaçlamıştır.
PWS tanısı ile takip edilmekte olan ve büyüme hormone tedavisi başlanmış 1.5-9 yaş arası 17 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların tedavi öncesi, tedaviden 3-6 ay sonra ve tedaviden en az 1 yıl sonraki polisomnografi (PSG) parametreleri ve glukoz metabolizması hakkında fikir veren biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı.
Tanı anında yapılan PSG'lerde 3 hastada orta-ileri düzeyde apne saptanarak CPAP tedavisine başlandı. CPAP ile uygun PSG değerlerine ulaşıldıktan sonra bu 3 hastada da büyüme hormone tedavisine geçildi. Büyüme hormone tedavisinin 3-6. aylarındaki apne hipopne indeksi (AHİ) tedavi öncesi değerlere göre yüksek saptandı. Üç hastanın tedavisine ara verildi ve takipte adenoidektomi uygulandı. Tedavinin ilk yılından sonra yapılmış PSG testlerindeki AHİ değerleri ile büyüme hormone tedavisi öncesi değerlendirme arasında fark saptanmadı. HbA1c ve HOMA-IR değerleri açısından tedavi öncesi ve takipteki değerler arasında fark saptanmadı.
Büyüme hormone tedavisinin özellikle tedavi başlangıcında solunum bozukluklarına neden olabilir. Bu sebeple tedavi başladıktan sonra apne semptomlarının takip edilmesi ve kontrol PSG'sinin mutlaka yaptırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Apne, büyüme hormonu, insülin direnci, polisomnografi, Prader Willi Sendromu

TASLAK

[PA-49]

Çocuk ve Adolesanlarda Hiperprolaktinemide Prolaktinomanin Yeri ve Uzun Süreli Izlem Sonuçlarinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Tuğba Çetin, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Rukiye Uyanık, Esra Bilici, Ayşegül Ceran, Merih Berberoğlu Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Prolaktin yüksekliği; stres, dopaminerjik sistem üzerine etkili ilaç kullanımı, makroprolaktinemi ve prolaktin salgılayan tümörlerde gözlenmektedir. Ciddi prolaktin yüksekliğinin en sık nedeni prolaktinomalardır. Prolaktinomalı olgular sıklıkla pubertal gecikme (%50), yetersiz büyüme (%25), primer/sekonder amenore, galaktore ve bası bulguları ile başvurmaktadır. Prolaktinomanın çocuklarda nadir görülmesi tanıda ve tedavi yönetiminde zorluklara neden olmaktadır. Prolaktinomanın tedavisinde ilk basamakta dopamin agonistleri kullanılmaktadır. Çocuk ve adolesanlarda kabergolin tedavisinin dozu ve süresiyle ilgili kanıt düzeyi yüksek öneriler henüz bulunmamaktadır.

Olgular ve Yöntem: Bilim Dalımıza başvuran, hiperprolaktinemisi (prolaktin >20 ng/ml) saptanan 27 olgu etyolojik açıdan değerlendirilmiş, prolaktinoma saptanan olguların klinik ve izlem özellikleri belirlenmiştir.

Bulgular: Olguların ortanca yaşı 15 yıl (0.3-17.4) olup, 20'si kız, 7'si erkekti (Tablo 1). Bu olguların 6'sı makroadenom olmak üzere %40.7'sinde (n=11) prolaktinoma saptandı. Prolaktinoma saptananlarda ortanca prolaktin düzeyi 118 ng/ml (34-4340), hiperprolaktinemi grubunda ise 60 ng/ml (22-200) bulundu (p:0.007).
Prolaktinoma grubunda; makroadenom olgularında ortanca başvuru yaşı (13.8 yıl) mikroadenom olgularına (17 yıl) göre düşüktü (p: 0.01). Prolaktin düzeyi ile boy SDS arasında negatif korelasyon saptandı (r:- 0.770 p:0.06).
Tüm olgularda başlangıç kabergolin dozu ortancası 0.5 mg/hafta olup, ortalama 2.6±2.4 ayda prolaktin düzeyleri normale geldi.
Makroadenomlu olguların tümünde tedavinin 1. yılında adenom boyutunda %47 küçülme sağlandı.
Üç makroadenomlu olguya birinci tedavi olarak cerrahi uygulanmış ve postoperatif tüm olgulara prolaktin yüksekliği nedeniyle kabergolin başlanmıştır. Bir olgu, rezidü nedeniyle cerrahi ve kabergolin tedavisine ek olarak radyoterapi almıştır. Birincil olarak sadece kabergolin başlanan 3 makroadenomlu olguda ortanca kabergolin dozu 1mg/haftadır.

Mikroadenomlu olgularda (n:5) kabergolin 0.5 mg/hafta dozunda başlandı. Tüm olgularda bu dozla normal prolaktin seviyelerine ulaşılarak doz artımı yapılmadı.
Tüm olgularda izlem süresi 26.6±24 ay (3ay-7yıl) olup, kabergolin tedavisinde 4 yılını tamamlayan ve kılavuz önerileriyle doz azaltılarak kesilen 2 olgunun izlemde prolaktin düzeyleri yeniden yükseldi. Kabergolin tekrar başlandı. Bu olgulardan bir tanesi kabergolin tedavisinde 7. yılını tamamlamış olup, hala 1.5 mg/hf dozunda sürdürülmektedir. Hiç bir olguda yan etki gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Prolaktinomanın klinik bulguları artmış prolaktin düzeyine, kitle etkisine ve eşlik diğer hipofizer hormon eksikliğine bağlı olarak değişebilmektedir. Prolaktin düzeyi ile boy SDS'si arasındaki negatif korelasyon büyüme yetersizliği olan olgularda kitle etkisi oluşmadan da prolaktinomayı akla getirmelidir. Makroadenomlu olgular daha küçük yaşta daha yüksek prolaktin düzeyi ile başvurmaktadır. Kabergolin tedavisi çocuklarda iyi tolere edilmektedir ve klinik semptomlarda maksimal dozlara çıkmadan düzelme ve adenom çapında küçülme sağlamaktadır. Mikroadenomda yüksek doz kabergolin ihtiyacı olmadığı görülmüştür. Tüm olgularda 0.5 ile 1.5 mg/hf dozları ile kontrol sağlanmıştır. Tedavi dozu ve süresi ile ilgili bir standardizasyon henüz olmamakla birlikte kılavuzlarda bildirilen sürelerin bireyselleşmesi gerekebilmektedir. Çocuk ve adolesan hastalar için geniş serilerde tedavi ve izlem sonuçlarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: prolaktin, prolaktinoma, kabergolin

Olguların Başvuru Özellikleri

	Hiperprolaktinemili olgular (N=27)	Prolaktinomalı olgular (N=11)
Takvim yaşı (yıl) (ortanca (min-max))	15 (0.3-17.4)	13.8 yıl (12-15.5)
Cinsiyet	%74.1 kız (n=20)	%72.7 kız (n=8)
Puberte	%25.9 prepubertal(n=7)	%100 pubertal
Yakınma	%33.3 başağrısı (n=9) %11.1 adet düzensizliği (n=3) %11.1görme kaybı (n=3) %3.7 galaktore (n=1) %37 diğer (obezite vb) (n=26)	%54.5 baş ağrısı (n=6) %27.3 adet düzensizliği (n=3) %9.1 galaktore (n=1) %9.1 diğer (n=1)
Boy SDS (ortalama ±SDS)	-0.43±1.4	0.43±1.08
% VKİ (ortalama ±SDS)	127.2±35.5	116.8±17.6
Prolaktin düzeyi ng/ml (ortanca (min-max)	53.5 (22.9-4340)	118 (34-4340)
Etyoloji	%40.7 prolaktinoma (n=11) %11 ROHHAD sendromu (n=3) %7.4 ilaç kullanımı (n=2) %7.4 kraniofrengeoma (n=2) %7.4 PKOS (n=2) %7.4 SOD (n=2) %3.7 hipotiroidi (n=1) %3.7 santral nörositom (n=1) %3.7 hipofizer stalk kesisi (n=1)%3.7 hipofizit (n=1)	Makroadenom (n=6) Mikroadenom (n=5)
Adenom boyutu (en uzun eksen:mm) (ortalama ±SD)	-	14.6±11.9
Diğer hipofiz hormonları	-	%81.8 (n=9) normal 1 olguda TSH eksikliği 1 olguda ADH eksikliği
Görme alanı	-	Normal (n=11)
Kabergolin başlangıç dozu (mg/hafta) (ortanca (min-max))	-	0.5(0.25-1)
Tedavi şekli	-	%72.7 (n=8) sadece kabergolin %18.2 (n=2) kabergolin +cerrahi %10 (n=1) kabergolin +cerrahi+rt

KONGRE
POSTER BİLDİRİLERİ
B Kategorisi
(PB-1/PB-144)

TASLAK

[PB-001]

Tip 1 DM Çocuk ve Adölesanlarda Diyabet Kampının Glisemik Değişkenlik Üzerine Etkisi

Aysun Ata[1], Gürel Arı[2], Hafize Işıklar[1], Yasemin Atik Altınok[1], Betül Ersoy[3], Samim Özen[1], Şükran Darcan[1], Damla Gökşen Şimşek[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Özel Amerikan Koleji, İzmir
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa

Giriş: Çocuk ve ergenler için düzenlenen diyabet kamplarında beslenme, spor ve sosyal aktivitelerdeki değişikliklere bağlı glisemik değişkenlik etkilenebilmektedir. Glisemik değişkenliği, özellikle de hipoglisemiyi azaltmak için yakın glukoz ölçüm izlemi gereklidir.

Amaç: Tip 1 Diyabetli (Tip1DM) çocuk ve ergenlerin diyabet kampı sırasında, glisemik değişkenlik, hipoglisemi, hiperglisemi ve hedef kan glukozunda kalma sürelerinin "flash" glukoz ölçüm sistemi ile (FGS) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: FGS kullanan 2018 yılı diyabet kampına katılan, 10-18 yaş arası çocuk ve adölesanların kamp öncesi bir hafta, kamp sırası ve kamp sonrası 1 hafta süreyle glisemik değişkenlikleri değerlendirildi. Hedef kan glukoz değeri: 70-180 mg/dl, hiperglisemi >180 mg/dl, hipoglisemi <70 mg/dl ve ağır hipoglisemi atağı glukagon gerektiren hipoglisemi olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Ortalama yaşları 13,3 ± 0,5 yıl; diyabet yaşları 4,9± 0,7 yıl olan 28 T1DM'li olgunun 12' si erkek (%43), 16'sı kızdı (%57). On yedi olgunun (%60) diyabet yaşı < 5 yıl, 11 (%40) olgunun > 5 yıl idi. Olguların 10'u (%35,7) standart insülin infüzyon pompası (İPT) kullanırken, 18'i (%64,3) çoklu doz (ÇD) insülin tedavisi kullanıyordu.
Olgular hedefte geçen süreye göre değerlendirildiğinde; kamp süresince normoglisemide geçen süre artarken hiperglisemide geçe sürenin azaldığı; istatiksel anlamlı olmasa da hipogliseminin azaldığı saptandı (Tablo 1).
Kamp öncesinde tedavi modeline göre; normoglisemide ve hiperglisemide geçen süre karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmazken, İPT kullanan olguların kamp öncesi hipoglisemi sürelerinin ÇD'a göre daha fazla olduğu (81,5±34,1 dk ve 45,7± 45,4 dk, p:0,028), ancak kamp esnasında ve kamp sonrasında bu sürenin ÇD kullananlara benzer değerlere ulaştığı saptandı. Kamp öncesinde iyi metabolik kontrolü olan olguların kötü metabolik kontrolü olan olgulara göre daha uzun süre hipoglisemide kaldığı görülürken (87,1± 44,9 dk ve 42,6± 36,7 dk, p:0,017), kamp esnasında iyi metabolik kontrollü olgularının hipoglisemi süresi öncesine göre azaldı.
Olguların toplam kullandığı insülin dozunda istatiksel anlamlı fark olmamasına rağmen, bazal insülin dozu kamp esnasında azalma gösterdi

Sonuç: Olguların diyabet kampında olduğu gibi sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz ve yakın diyabet kontrolü yapmasının glisemik değişkenliğini iyileştirdiği, FGS ile kamp esnasında hipoglisemide geçen süre artmadan normoglisemi süresinin artırılabileceği saptanmıştır. Sonuç olarak FGS'nin kamp sırasında diyabet yönetimi üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: diyabet kampı, flash glukoz ölçüm sistemi, tip 1 diyabet

Olguların Glisemik Değişkenlikleri, İnsülin Dozları ve Günlük Tarama Sayısı

Tüm hastalar n:28				
	Kamp öncesi	Kamp süresi	Kamp sonrası	p değeri
Ortalama kan glukozu mg/dL	199± 52,5	171± 32,1	194± 45,2	0,002
Hipoglisemide geçen süre (%)	4,6± 4,9	4,5± 4,8	3,1 ±5,0	0,240
Normoglisemide geçen süre (%)	44,8± 20,7	56,2± 16,3	44,6± 23,8	0,005
Hiperglisemide geçen süre (%)	50,5± 22,2	39,2± 17,1	52,2± 24,2	0,007
Toplam insülin dozu Ü/kg	0,81± 0,23	0,79± 0,24	0,89 ± 0,21	0,05
Bazal insülin (%)	45,5± 13	39,6± 12,7	42,5± 10,4	0,01
Bolus insülin (%)	54,5± 13	60,5± 12,7	57,5± 10,4	0,01
Günlük tarama sayısı	13,5 (2-48)	47,5 (9-104	21,5 (0-91	<0,001

[PB-002]

İki Nadir Hastalığın Birlikte Görüldüğü Bir Aile: Monogenik Diyabet ve Lökosit Adezyon Defekti

Zeynep Şıklar[1], Tuğba Çetin[1], Elisa De Franco[2], Şule Haskoloğlu[3], Figen Doğu[3], Aydan İkincioğulları[3], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]University Of Exeter Medical School, UK
[3]Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı

Amaç: Neonatal diyabet (NDM) sıklıkla yaşamın ilk 6 ayında hiperglisemi ile kendisini gösteren monogenik diyabet tipidir. Sıklığı 1/100.000-500.000 canlı doğumdur. Geçici ve kalıcı olarak ayrılır ve kalıcı olan ömür boyu tedavi gerektirirken, geçici olan tipinde zaman içinde yeniden diyabet gelişebilmektedir. Kalıcı diyabetin genetik nedenlerinin çoğunu KCNJ 11 (yaklaşık %30-50), ABCC8 (%9-10) ve INS (%12-20) oluşturmaktadır. Lökosit adezyon defekti tip 1 (LAD1) ise beta 2 integrin ailesinin ortak zincirinde gelişen ITGB2 mutasyonu sonucu olan otozomal resesif geçişli tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ile karakterize bir hastalıktır. İmmün yetmezlik ve NDM birlikteliğinde ilk düşünülen hastalık İPEX sendromu olmasına karşın farklı bulgular ile başvuran olgular da olabilir. Literatürde bu iki resesif hastalığın birlikteliği henüz bildirilmemiştir.

Olgu 1: Kliniğimize ilk kez 4 aylık iken immun yetmezlik şüphesi ile yönlendirilen kız hastanın öyküsünden 2. Derece kuzen akraba evliliği olan anne babanın ilk yaşayan çocuğu olarak 38. haftada 1200 gr (IUGR) doğduğu ve postnatal 1. ayında meningomyelosel ve hidrosefali nedeni ile opere olduğu ve v-p şant takıldığı öğrenildi. Hasta aynı zamanda gelişimsel kalça displazisi nedeni ile de opere olmuştu. Operasyon sırasında hiperglisemisi saptanarak bazal bolus insülin tedavisi başlanılan hasta kliniğimize başvurusunda 0.7 ü/kg/gün dozunda insülin almaktaydı. Ailesinde diyabet öyküsü olmayan, 6 aydan önce diyabet gelişen ve otoantikorları negatif saptanan hastanın C-peptid 0.08 ng/ml saptandı. Genetik incelemesinde INS geni promoter bölgede homozigot mutasyon saptandı. İzleminde sık ateşlenme, uzun süreli ishal, öksürük,dirençli oral kandidiazis ve postoperatif sellülit gelişen hasta immünoloji kliniğince yapılan ileri değerlendirmesinde LAD tip 1 tanısı aldı. Son kontrolünde 5.33 yaşında boy: 88 cm boy SDS: -4.43, %VKİ: %129 olup 1.1 ü/kg/gün bazal (%75) bolus sc insülin tedavisi almaktadır. Son HbA1c:%7.3 olan hastanın tanıdan bu zamana kadar 15 kez çeşitli enfeksiyonlar nedeni ile yatışı mevcuttur.

Olgu 2: Olgu birin kız kardeşidir. 37.haftada 1700 gr olarak doğmuş ve postnatal 2. Gün hiperglisemi (465mg/dl) ve neonatal sepsis saptanması ve ablasında neonatal diyabet ve LAD1 olması nedeni ile bazal insülin tedavisi başlanarak dış merkezden kliniğimize yönlendirilmiştir. C peptid düzeyi 0.01 ng/ml saptandı. Ablanın indeks olgu oluşu nedeniyle genetik çalışmasında INS geni promoter bölgede aynı homozigot mutasyon saptandı. Yine göbeği geç düşen, belirgin lökositozu olan ve 2 kez neonatal sepsis atağı geçiren hastanın immünolojik değerlendirmesi sonucu LAD 1 tanısı konuldu. Son kontrolünde 2.1 yaşında boy: 82.7 cm boy SDS: -0.75 %VKİ: %110 olup 0.55 ü/kg/gün bazal bolus sc insülin tedavisi almaktadır. Son HbA1c: %6.7 olan hastanın tanıdan bu zamana kadar 13 kez çeşitli enfeksiyonlar nedeni ile yatışı mevcuttur.

Olguların 14 aylık erkek kardeşlerine de omfalit, göbeğin geç düşmesi nedeni ile LAD1 tanısı konulmuş olup, kan şekeri izlemi normaldir. Hasta diyabet gelişimi açısından izlenmektedir.

Sonuç: Neonatal başlangıçlı monogenik diyabetler çeşitli genetik etyolojilere bağlı olarak gelişmekte ve ömür boyu tıbbı bakım gerekmektedir. İNS gen defektine bağlı neonatal diyabette c peptid düzeyi saptanamayacak kadar düşüktür ve insülin tedavisi gerektirmektedir. Olgularda eşlik LAD1 olması sık tekrarlayan enfeksiyonları ve hastane yatışı ve parenteral tedavi gereksinimi nedeni ile diyabet kontrolünü zorlaştırmaktadır. Daha önce birlikteliği bildirilmemiş olan bu iki hastalığın aynı ailede ortaya çıkması tesadüfi olabileceği gibi, birbirleri ile olan ilişkileri açısından ileri incelemeye adaydır.

Anahtar Kelimeler: monogenik diyabet, LAD1, INS gen mutasyonu

[PB-003]

Gluten Sensitif Enteropatinin Diyabet Regülasyonuna Etkisi

Sümeyye Emel Yel[1], Enver Şimşek[1], Cengiz Bal[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Retrospektif olarak planlanan çalışmada; 0-18 yaş arası Tip 1 Diyabetes Mellitus tanılı hastalarda Çölyak Hastalığı görülme sıklığı ve Çölyak Hastalığının Tip 1 Diyabetes Mellitus'un prognostik seyrine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalında takip edilen Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterlerine göre tanı konulan ve takip edilen Tip 1 DM tanılı 151 çocuk dahil edildi. Hastane kayıtları incelenerek hastaların tanı yaşı, cinsiyet dağılımı, tanı anındaki antropometrik ölçümleri, tanı anındaki hastaneye başvuru şekli, insülin otoantikoru, adacık otoantikoru, glutamik asit dekarboksilaz otoantikoru, tiroid peroksidaz otoantikoru, tiroglubilin otoantikoru, doku transglutaminaz otoantikoru, antiendomisium antikorları pozitiflik prevelansına, tanı anındaki HbA1c düzeyleri ile 3, 6, 9, 12 ve 24. aylardaki HbA1c düzeylerine bakıldı. Doku transglutaminaz otoantikoru ve antiendomisium antikoru pozitifliği olan hastalarda Çölyak Hastalığı tanısı için duedonal biyopsi patoloji raporları incelendi. İnsülin otoantikoru, adacık otoantikoru ve glutamik asit dekarboksilaz otoantikorlarından en az 1 tanesi pozitif olduğu durumda hastalar otoimmun, hepsi negatif olduğu durumda nonotoimmun, patoloji raporu ile Çölyak Hastalığı kesin tanısı konulmuş hastalar çölyak grubuna dahil edildi.

Bulgular: Tip 1 DM'li hastaların 67'si (%44,4) kız, 84'ü (%55,6) erkekti. 111 tanesi otoimmun (%73,5), 28 tanesi nonotoimmun (%18,5), 12 tanesi çölyak (%7,9) grubunda idi. Tanı yaşı ortalaması otoimmun grupta 8,7 ± 4,2 yıl (min:1 yıl, max:17 yıl), nonotoimmun grupta 9,3 ± 4,6 yıl (min:0,5 yıl, max:16,5 yıl), çölyak grubunda 8,5 ± 4,5 yıl (min:1 yıl, max:16 yıl) idi. Tanı anında vücut ağırlığı SDS ortalaması otoimmun grupta -0,5 ± 1,2, nonotoimmun grupta -0,2 ± 1,1, çölyak grubunda -1,2 ± 0,9 (gruplar arasında p = 0,07); boy SDS ortalaması otoimmun grupta 0,6 ± 1,2, nonotoimmun grupta 0,2 ± 1,2, çölyak grubunda -0,5 ± 1,1 (gruplar arasında p = 0,15) idi. Antropometrik ölçümler arasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hastaların başvuru anında %13,5'u hiperglisemi, %32,6'sı ketonemi, %46,8'inde diyabetik ketoasidoz, %7,1'inde koma tablosu saptandı. Tanı anında çölyak grubunda %25 hastada ketonemi, %75 hastada ketoasidoz vardı. Hastaların tanı anındaki HbA1c düzeyleri otoimmun grupta %11,6 ± 2,1, nonotoimmun grupta %12,7 ± 2,9, çölyak grubunda %12,5 ± 2,8, tüm hastalar için %11,9 ± 2,4 idi. 12. aydaki HbA1c düzeyleri otoimmun grupta %8,0 ± 1,6, nonotoimmun grupta %8,2 ± 2,2, çölyak grubunda %8,4 ± 2,3, tüm hastalar için %8,1 ± 1,8 idi. 24. aydaki HbA1c düzeyleri otoimmun grupta %8,3 ± 1,6, nonotoimmun grupta %9,0 ± 1,9, çölyak grubunda %8,6 ± 1,76, tüm hastalar için %8,5 ± 1,6 idi. Gruplar arasında HbA1c düzeylerinin istatistiksel olarak farklılığı yoktu.

Sonuçlar: Çalışmamızda taşı yaşının ve antropometrik ölçümlerin gruplar arasında benzer olduğu, tanıda ketoasidoz ile başvurunun daha sık olduğu, çölyak grubunda tanıda hiperglisemi ve koma ile başvuru olmadığı bulundu. Çölyak hastalığı Tip 1 DM'li hastaların %7,9'unda mevcut olup prevalansı literatür ile benzerdi. Gruplar arasında ve zaman içerisindeki HbA1c değişimine bakıldığında; gruplar arasında fark olmadığı görüldü. Sonuçta Çölyak Hastalığının Tip 1 DM'ta HbA1c üzerine önemli etkisinin olmadığı görüldü. Bunun nedeni olarak hastaların çölyak semptomları çıkmadan serolojik olarak rutin taranıp erken tanı alması ve glutensiz diyete erken başlanması düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes Mellitus, Çölyak Hastalığı, gluten sensitif enteropati, regülasyon

[PB-004]

Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastalarında Tanı Anında Yükselmiş Anti-Doku Transglutaminaz Antikorları Her Zaman Çölyak Hastalığını İşaret Etmez

Ahu Paketçi, Coşkun Armağan, İbrahim Mert Erbaş, Korcan Demir, Ayhan Abacı, Ece Böber
Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Çölyak hastalığı prevelansı tip 1 diyabetes mellitus (DM) hastalarında genel popülasyondan 5-10 kat daha yüksektir. Bu nedenle çölyak serolojisinin tip 1 DM hastalarında aralıklı olarak taranması gereklidir. Ancak tip 1 DM tanı anında anti-TTG antikorları rastlantısal yüksek saptanıp, takipte spontan gerileyebilmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı tip 1 DM hastalarında tanı anında pozitif saptanan anti-doku transglutaminaz (anti-TTG) titrelerinin takipte, glütensiz diyet uygulanmadan spontan negatifleşme fenomeninin prevalansını ve bununla ilişkili faktörleri saptamak idi.

Gereç-Yöntem: Temmuz 1999 – Mayıs 2018 yılları arasında tip 1 DM tanısı alan ve tanı anında anti-TTG düzeyi bakılan hastalar çalışmaya alındı. Olguların klinik, laboratuvar ve tedavi verileri kaydedildi. Anti-TTG titresi yüksek olan olgular; çölyak serolojisi tanı anında pozitif iken takipte spontan negatifleşen ve çölyak hastalığı tanısı alanlar olarak iki gruba ayrılarak istatistiksel analize alındı.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 109 ay (13 – 213 ay) olan toplam 294 hasta [142 erkek (%48,3), 152 kız (%51,7)] dahil edildi. Hastaların %9,5'inde (n=28) tanı anında yükselmiş anti-TTG titresi saptandı. Bu hastalardan %60,7'si (n=17) çölyak hastalığı tanısı alırken, %39,3'ünde (n=11) takipte çölyak serolojisi spontan negatifleşti. Çölyak hastalığı tanısı alan olguların tanı anındaki HbA1c düzeyi ortalaması, anti-TTG serolojisi spontan negatifleşenlere göre anlamlı yüksek idi ($p<0.05$) (%11,2 vs %8,9). Çölyak tanısı alan olguların %52,9'unda tanı anında anti-TTG titresi üst sınırın 10 katından fazla iken, çölyak serolojisi spontan negatifleşen hastaların sadece %9,1'inde 10 katından fazla saptandı ($p<0.05$) (Tablo 1). Antropometrik ölçümler ve gastrointestinal semptomlar açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Sonuç: Tip 1 DM hastalarında tanı anında bakılan anti-TTG titreleri yüksek olabilir. Ancak bu her zaman çölyak hastalığını işaret etmez ve izlemde antikor titreleri negatifleşebilir.. Literatürde, tip 1 DM hastalarında, tanı anında yüksek olan anti-TTG titrelerinde izlemde spontan negatifleşme oranını %35,4-59 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda literatüre benzer olarak anti-TTG titrelerinde spontan negatifleşme oranı %39,3 olarak bulunmuştur. Bu nedenle semptomu bulunmayan ve tanı anında düşük titrede anti-TTG pozitifliği bulunan hastaları glütensiz diyet ve biyopsiye yönlendirilmeden önce antikor titrelerinin izlemi düşünülmelidir Hastaların tip 1 DM tanı anından en az 6 ay sonra çölyak hastalığı açısından taranması daha akılcı bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: anti-doku transglutaminaz, çölyak hastalığı, spontan normalizasyon, tip 1 diyabetes mellitus

TASEK

Tablo 1. İki Grup Arasında Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Grup (n)	Grup 1 (17)	Grup 2 (11)
Kız, n(%)	12(70,6)	6(54,5)
Yaş (ay), median (IQR)	85,1 (13 – 182)	118,7 (51 – 213)
Antropometrik ölçümler, median (IQR)		
Vücut Ağırlığı SDS skoru	-0,14 (-3,33 – 1,79)	0,2 (-1,14 – 2,02)
Boy SDS skoru	-0,06 (-1,16 – 1,85)	0,44 (-0,93 – 2,3)
VKİ SDS skoru	-0,13 (-2,33 – 1,87)	-0,01 (-1,5 – 2,4)
Karın Ağrısı, n (%)	3(17,6)	2(18,2)
TTG antikor düzeyi, n (%)		
Üst limitin 3 katından az	3(17,6)	5(45,5)
Üst limitin 3 - 10 katı arasında	5(29,4)	5(45,5)
Üst limitin 10 katından fazla	9(52,9)	1(9,1)
Tanı anında bakılan laboratuvar tetkikleri, median (IQR)		
Trigliserid	90,9 (45 – 172)	334,1 (48 – 2193)
Total Kolesterol	160,1 (104 – 199)	173,3 (132 – 269)
LDL	92,4 (49 – 129)	86,9 (54 – 133)
HDL	49,6 (34 – 73)	51,5 (19 – 91)
HbA1c	8,9 (5,8 – 14,1)	11,2 (6,8 – 15,1)

(Grup 1: İzlemde çölyak tanısı alan hastalar, Grup 2: İzlemde anti- TTG titreleri spontan negatifleşen hastalar)

[PB-005]

Nadir Bir Monogenik Diyabet Tipi HNF1 Beta Mutasyonu: İki Olgu

Özgecan Demirbaş, Erdal Eren, Elif Söbü, Yasemin Denkboy Öngen, Ömer Tarım
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Diyabet tanısı alan, ailelerinde diyabet öyküsü olmayan, böbrek fonksiyon bozukluğundan yola çıkılarak HNF1β mutasyonu saptanan iki olgu sunulmaktadır.

Olgu: Olgu 1:Herhangi bir yakınması olmayan 16 yaşındaki erkek olgu okul taramasında açlık kan şekerinin yüksek saptanması üzerine kliniğimize başvurdu.Özgeçmişinde akraba olmayan anne babadan zamanında doğduğu,40 günlükken yenidoğan geç hemorajik hastalığı nedeniyle yoğun bakımda izlendiği,7 yaşına kadar epilepsi nedeniyle antiepileptik kullandığı,10 yaşından bu yana vitiligo tanısı ile izlendiği ve 2 yıl öncesinde epididim kisti nedeniyle bölümümüze başvurduğu öğrenildi.Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın ailesinde diyabetli birey yoktu.Fizik muayenesinde kilosu 76 kg (0,88 SDS), boyu 195 cm(3,28 SDS) idi.Patolojik olarak yüzde ve gövdede birkaç adet hipopigmente makül mevcuttu.Kapiller kan şekeri:234,venöz kan şekeri:263 mg/dl,Hba1c: %10,9,kan gazı normal, idrar ve kan ketonu negatif saptandı.Kreatinin:1,22 mg/dl (N:0,7-1,1),kan üre azotu:36,5 (N:17,9-44,9) olan olguya sıvı ve çoklu doz insulin tedavisi başlandı.Olgunun tedavi öncesi insulin düzeyi:10,1 mU/L (N:2,6-24,9),C-Peptid:2,9 mcg/L (N:0,8-6,8), GAD-65:1,88 IU/mL (N:0-5) olarak bulundu.Takip sırasında 10. gününde olgunun bolus insulin ihtiyacı kalmadı.Uzun etkili insulin dozu:0,7 ü/kg/güne kadar düşüldü. İzlemde kan şekeri regülasyonu sağlanan olgunun sıvı tedavisine rağmen kreatinin yüksekliği sebat etti.Serum sistatin-C:1,41 mg/L (N: 0,62-1,11) ve renal ultrasonografide her iki böbrek parankim ekojenitesinde artış ve her iki böbrekte basit kistler saptandı.Olgunun rastlantısal olarak tanı alması, keton negatifliği,c-peptid yüsekliği,Gad-65 negatifliği,böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk, böbrek ve epididimde kistlerinin bulunması bir arada düşünüldüğünde aile öyküsü olmamasına rağmen monogenik diyabet olabileceği düşünülerek genetik inceleme yapıldı ve HNF1B geni 2. ekzonunda p.glu178 (c.532G>T) değişimini heterozigot taşıdığı saptandı. Bu değişim stop kodon oluşturduğundan klinik olarak anlamlı kabul edildi.

Olgu 2: Oniki yaşında erkek olgu çok su içme, sık idrara çıkma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde akraba olmayan anne babadan, zamanında doğduğu,5 yaşından bu yana polikistik böbrek hastalığı nedeniyle takipte olduğu öğrenildi. Aile öyküsünde diyabetli birey yoktu. Fizik muayenesinde kilosu 67 kg (1,75 SDS), boyu 163 cm(1,39 SDS), vücut kitle indeksi 25 (1,47 SDS) sistem muayeneleri doğaldı.Tokken bakılan kapiller kan şekeri:140, venöz kan şekeri: 156 mg/dl, Hba1c: % 6,8, kan gazı normal, idrar ve kan ketonu negatif saptandı. Kreatinin:2,4 mg/dl (N:0,6-1), kan üre azotu:135 (N:15-35) olan olguya sıvı tedavisi başlandı ve kan şekeri izlemi için servise yatışı yapıldı. Olgunun tedavi öncesi insulin düzeyi:17 mU/L (N:2,6-24,9), C-peptid:5,35 mcg/L (N:0,8-6,8), GAD-65:4,1 IU/mL (N:0-5) olarak bulundu. Oral glikoz tolerans testi yapılan olgunun 0. saat glikozu:115 mg/dl, 2. saat glikozu:338 mg/dl olarak saptandı. Sıvı tedavisi ile olgunun kreatinin değerinde kısmi gerileme olmakla beraber düzelme gözlenmedi. Renal ultrasonografiside her iki böbrekte multipl kistler görüldü. Kan şekeri izleminde diyabetik diyet ile kan şekeri regüle seyreden olgu tedavisiz izleme alındı. Genetik analizinde HNF1B geninde heterozigot g.5810-5813del.AAGT mutasyonu saptandı. Yaklaşık 3 yıl süre ile Hba1c değeri %6,3 ile %6,9 arasında seyreden olgunun takipte kan şekerleri regulasyonu bozuldu ve çoklu doz insulin tedavisi başlandı. İzleminin 6. yılında mikroalbuminürisi gelişti. Kreatinin değeri 2,54 mg/dl olarak sebat eden olgu endokrinoloji ve nefroloji takibine devam etmektedir.
Sonuç: MODY otozomal dominant geçiş gösterdiğinden sıklıkla aile öyküsü varlığında düşünülen bir diyabet türü olmakla birlikte, bu iki olgu antikor negatif ve düşük insulin dozu ile regülasyon sağlanabilen diyabetli olgularda eşlik eden bulguların dikkatli değerlendirilmesinin diyabet tiplendirmesi açısından önemli olduğu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Monogenik diyabet, HNFBeta, renal kist

[PB-006]

MODY Şüphesi ile Tetkik Edilen Hastaların Klinik Özellikleri ve Mutasyonlarının Değerlendirilmesi

Elif Sağsak[1], Aşan Önder[2], Metin Yıldız[2], Havva Nur Peltek Kendirci[3], Serdar Ceylaner[4]
[1]T.C SAĞLIK BAKANLIĞI İSTANBUL GAZİOSMANPAŞA TAKSİM EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
[2]T.C SAĞLIK BAKANLIĞI İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
[3]HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
[4]İNTERGEN GENETİK HASTALIKLAR TANI MERKEZİ

Giriş: MODY (Maturity-onset diabetes of the young), otozomal dominant kalıtılan, sıklıkla adölesan veya 25 yaşından küçük genç ergenlerde görülen bir monojenik diyabettir. Genellikle hastalar tanı almadan önce tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı alabilmektedir. Genetik alanında ilerlemeler tanı koymayı kolaylaştırırken, sonuçların yanlış yorumlanması tanı karmaşasına yol açabilmektedir. Bu çalışmada MODY gen mutasyonu olan hastaların klinik özelliklerini tanımlayarak mutasyon tipi- klinik özellik ilişkisini saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2015-2019 yılları arasında çocuk endokrin polikliniğine kan şekeri yüksekliği ile başvuran hastalar aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi.
1-birince derece akrabalarında 25 yaşından önce görülen diabet varlığı
2-3 yıldan fazla süredir diyabet tanısı olmasına rağmen c-peptit>0,6 ng/ml olması
3-3 yıldan fazla süredir diyabet tanısı olmasına rağmen insülin ihtiyacının düşük olması
4-beta hücresi otoantikorlarının negatifliği
5-tesadüfen saptanan, progresyon göstermeyen açlık hiperglisemisi olan hastalar
Bu kriterleriden birini sağlayan hastalara DNA dizi analizi yöntemiyle MODY gen analizleri çalışılmış, elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (version 22.0) paket programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Yaş ortalaması 11,2±4,15 (4,8-17,4) yıl olan 28 hasta çalışmaya alındı. Olguların izlem süresi 3,1±3(0,5-13) yıldı. Olguların %53,6'sında (n=15) GCK, %39,3'ünde (n=11) HNF1A, %3,6'sında (n=1) KCNJ11, %3,6'sında (n=1) HNF1B geninde mutasyon saptandı. GCK mutasyonlarının %33,3'ü (n=5) muhtemel patolojik, %66,6'sı (n=10) patolojik olarak tanımlandı. Daha önce tanımlanmamış yeni bir patolojik GCK mutasyonu tanımlandı. HNF1A mutasyonlarının %72,7'si (n=8) benign, %18,18'i (n=2) patolojik, %9,09'u (n=1) önemi bilinmeyen varyant olarak tanımlandı. KCNJ11 gen mutasyonu patolojik, HNF1B mutasyonu ise önemi bilinmeyen varyanttı. GCK mutasyonu olan hastaların %13,3'ü (n=2) 7 yıldır tip2 diyabetes mellitus, %6,6'sı (n=1) 9 aydır tip1 diyabetes tanısı ile izlenmekteydi. %80,1 (n=12) hasta ise daha önce diyabet tanısı almadan MODY tip2 tanısı aldı. KCNJ11 mutasyonu olan hasta tanı alana kadar 3 yıl, HNF1B mutasyonu olan hasta ise 6 ay tip1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenmişti. HNF1A mutasyonu olan hastaların %54,5'i (n=6) tanı almadan ortalama 2,8±1,02 yıldır tip1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenmekte iken, %33,3 (n=5) hasta daha önce diyabet tanısı almadan mutasyonları tespit edildi. %82,1 (n=23) hastanın ailesinde diyabet öyküsü varken, %17,9 (n=5) hastanın yoktu. Vücut ağırlığı 0,3±1,4 (-2,58-3,5) SD, boy 0,11±1,07(-2,10-2,5)SD idi. 21 hastada (%75) rutin tetkiklerde hiperglisemi saptanırken, 4 hasta (%14,3) çok su içme idrar yapma, 1 hasta (%3,6) karın ağrısı, 1 hasta (%3,6) boy kısalığı, 1 hasta (%3,6) solunum güçlüğü nedeniye başvurmuştu. Başvuruda 1 hastada (%3,6) ketoasidoz saptanmıştı. Olguların HbA1c ortalaması %7,02±1,65 (5,5-11,7), c-peptit 1,63±0,95 (0-3,88) ng/ml idi. Olguların %14,3'ünde (n=4) anti GAD, %10,7'sinde (n=3) adacık antikoru, %3,6'sında (n=1) anti insülin antikoru pozitif saptandı. Hastaların hiçbirinde retinopati veya nefropati saptanmadı.

Sonuç: Moleküler genetik alanında ilerlemeler MODY tanısı koymayı kolaylaştırmaktadır. Tanı koyabilmek tedaviyi kişileştirmeye ve hasta olabilecek diğer aile bireylerin tespitine olanak sağlamaktadır. Tespit edilen patojenik, klinik önemi bilinmeyen ve benign mutasyonlar olguların klinik izlemleriyle birlikte yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: gen analizi, MODY, tip 1 diyabetes mellitus, tip 2 diyabetes mellistus

[PB-007]

Tip 1 Diyabette Yeni Bir İnsulin Deneyimi: İnsülin Degludec/Aspart Kombine Preparatı ile Bir Yıllık Tedavi Sonuçlarımız

Tarık Kırkgöz, Mehmet Eltan, Sare Betül Kaygusuz, Zehra Yavaş Abalı, Tülay Güran, Abdullah Bereket, Serap Turan
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı,İstanbul

Giriş: Tip 1 diyabette (T1D) optimal metabolik kontrolü sağlamak için farklı özelliklere sahip insülinler ve insülin rejimleri arayışı devam etmektedir. Bazal-bolus rejimlerde kullanılan NPH, detemir ve glarginin ise etki sürelerinin 24 saatten kısa olması nedeniyle pek çok hastada bazal insülin günde iki kez kullanım gereksinimi ortaya çıkmakta ve hastalar 5 kez enjeksiyon yapmaktadır. Bu durum tedaviye uyumu iyi olmayan hastalarda sık hiperglisemi ve hipoglisemilere yol açmaktadır. Yeni geliştirilen bazal insülin degludecin etki süresinin 72 saate kadar uzadığı ve günlük tek doz kullanımı ile stabil bir kan düzeyi oluşturduğu gösterilmiştir. Ayrıca degludecin insülin aspart ile kombine preperatlarının (% 70 IDeg ve % 30 IAsp) 1 yaş üzeri kullanım onayı bulunmaktadır.

Amaç: Çalışmamızda tedaviye uyum ve metabolik kontrolleri iyi olmayan T1D'li çocuklarda günde bir kez insülin Degludec/insülin Aspart (IDegAsp) ve 2 doz insülin aspart olmak üzere toplam 3 enjeksiyon kullanımının HbA1c, hipoglisemi sayısı, toplam insülin dozları, diyabetik ketoasidoz (DKA) sıklığı üzerine etkisi incelenmiştir.

Metod: 4 yaşından büyük, en az 1 yıldır diyabeti olan, bazal-bolus insülin rejimi kullanan (en az 4 enjeksiyon/gün) hastalar dahil edildi. Bunlardan HbA1c değerleri yüksek seyreden (>8.5%), sık hipoglisemi atakları yaşayan, tedavi uyumu iyi olmayan, enjeksiyon sayısının azaltılmasını isteyen, sık DKA yaşayan çocuklarda insülin rejim değişikliği yapılarak yukarıda belirtilen rejime geçildi. Hastaların üçer aylık rutin kontrol verileri incelendi. Elde edilen veriler GraphPad Prism 8.0.1 ile istatiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın (20 kız) yaş ortalaması 12.95±3.4 (4-18), diyabet süresi ortalama 5.19±3.14 yıl (1-13.7) idi. Hastalarda IDegAsp rejimine geçiş nedenleri; iki doz bazal (toplam beş doz) insülin enjeksiyon ihtiyacı (18 hasta), sık hipoglisemi atakları (9 hasta), günlük glukoz değişkenliği (9 hasta), sık DKA geçirme (6 hasta) olarak sıralandı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 10'u IDegAsp kullanımına devam etmedi. Bırakma nedenleri arasında hipergliseminin devam etmesi (5 hasta), öğünlerde doz ayarlama zorluğu (3 hasta), pompaya geçiş (1 hasta), DKA gelişmesi (1 hasta) olarak sıralandı. Tedaviye devam eden 36 hastanın verileri kullanılarak analizler yapıldı. Hastaların bir yıllık kullanım sonrasında HbA1c değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (p=0.96). Hastaların hafif hipoglisemi atak sayılarının anlamlı olarak azaldığı görüldü (p<0,05). Ağır hipoglisemi atakları rejim değişimi öncesi ve sonrası bir yılda 1'er hastada tespit edildi. İnsülin rejimi değişimi öncesi son 1 yılda 7 hastada 8 DKA atağı tespit edilmişken (%19.4), değişim sonrası üç hastada (%8.3) DKA gelişti. Hastaların bir yıl öncesine göre vücut kitle indeksi (VKİ) SDS'lerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı ancak vücut ağırlığına göre insülin dozunun (ünite/kg) anlamlı olarak azaldığı saptandı.

Sonuçlar: IDegAsp rejimi birinci yılda hastalarda insülin dozu ve hafif hipoglisemi sıklığında anlamlı azalmaya neden olmuştur. DKA geçiren hastalarda DKA sıklığı yarı yarıya azalmakla birlikte bu bulgu istatistiksel anlam derecesine ulaşmamıştır. Ortalama HbA1C'de anlamlı değişiklik olmamıştır. Sonuç olarak IDegAsp rejimi sık hipoglisemi ve DKA atakları yaşayan, diyabet kompliyansı kötü olup bazal-bolus tedavisine uyumsuz hastalarda, alternatif olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk Çağı Tip 1 Diyabet, Diyabetik Ketoasidoz, Hipoglisemi, Insulin degludec/aspart

İnsülin Degludec/Aspart Kombine Preparatına Geçiş Öncesi ve Sonrası Takip Parametrelerdeki Değişimler

	0.ay	12.ay	p
HbA1c	9,43±1,71	9,43±1,81	0,96
VKİ	21,52±3,92	21,46±3,39	0,865
İnsulin U/kg	1,22±0,36	21,46±3,39	p<0.05
Ortlama Hafif Hipoglisemi / Hafta	2,09±1,98	0,7±1,06	p<0.05
Ağır Hipoglisemi (Yıl/Hasta)	0,05±0,23	0,05±0,23	0,141
DKA (Yıl/Hasta)	0,22±0,48	0,05±0,23	0,141

DKA; diyabetik ketoasidoz, VKİ; vücut kitle indeksi

TASLAK

[PB-008]

İki Yıl İçinde (2017-2018) Yeni Tanı Alan Tip 1 Diyabetes Mellitus Olgularının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Betül Ersoy, Dilan Ekinci, Duygu Düzcan Kilimci
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Manisa

Giriş-Amaç: Dünyada Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) sıklığı özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda giderek artmaktadır. Hastalığın sıklığı coğrafik bölgelere ve ülkelere göre de farklılıklar gösterebilmektedir. Bu çalışmada 2017-2018 yılında hastanemize başvuran yeni tanı alan T1DM'lu hastaların demografik, klinik ve laboratuar özellikleri değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Ocak 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda T1DM tanısı alan 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların antropometrik, demografik, klinik ve laboratuar özellikleri incelendi. Ketoasidoz derecesi, pH<7,1 ise ağır, 7,1-7,2 arasındaysa orta, 7,2 ve üzerinde ise hafif olarak değerlendirildi. Dehidratasyon derecesi hafif, orta ve ağır dehidratasyon olarak yorumlandı. Hastaların özgeçmişlerine ait bilgileri hastalara ulaşılarak yeniden soruldu ve bu bilgilerin kullanılacağına dair hastalardan onay alındı.

Bulgular: Hastaların 40'ı (%62,5) kız, 24'ü (%37,5) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 8,5+4,2 yaştı. En sık semptomlar sırasıyla poliüri, polidipsi, ve kilo kaybı iken, semptomların başlangıcından tanı alana kadar geçen süre ortalama 29,8+53,2 gündü. Hastaların 21'inde (%32,8) yakın dönemde enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttu. T1DM tanısında mevsimsel dağılımı sıklık sırasına göre sonbahar (%31,3), yaz (%31,3), ilkbahar (%25) ve kış (%12,5) olarak saptandı. Hastaların 12'si (%18,8) 5 yaş ve altı, 29'u (%45,3) 5-10 yaş arası, 23 hasta (%35,9) 10 yaş ve üzerindeydi. Tanı anındaki diyabetik ketoasidoz sıklığı %48,4 (n=31) idi. Ketoasidozla başvuran hastaların 9'unda (%14,1) hafif, 6'sında (%9,4) orta, 16'sında (%25) ağır ketoasidoz tablosu mevcuttu. Yeni tanı alan hastaların kan şekeri regülasyonu ortalama 7,36+2,5 günde sağlandı. Doğum kilosuna kayıtlardan erişilebilen 55 hastadan 3'ü (%4,7) gestasyonel yaşına göre düşük doğum ağırlığına sahip idi. Geri kalan %70,3'ünün doğum kilosu normal, %10.9'unun ise yüksek idi.

Sonuç: Yeni tanı diyabetlilerde kadın cinsiyetin hakim olduğu saptandı. Daha önceki verilerin tersine hastalar daha çok sonbahar ve yaz mevsimi gelmişlerdi. Olmaması gereken bir bulgu da hastaların büyük bir kısmının ağır ketoasidoz tablosu ile gelmesiydi. Beş-10 yaş arası çocuklar da tanı alan grupta öne çıkıyordu. Tek merkez deneyimi bile Tip 1 DM sıklığının ülkemizde ne kadar arttığını ve epidemiyolojisinde değişiklikler oluştuğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, demografik özellikler, ketoasidoz

TASLAK

[PB-009]

Yeni Tanılı Tip 1 Diyabetin Solunum Yolu Virüsleri Olan Birlikteliği ve Mevsimsellik Özelliği ile İlişkisinin Araştırılması

Emel Hatun Aytaç Kaplan, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus'un (T1DM) etyopatogenezinde özellikle enterovirüsler olmak üzere çok sayıda virüslerin rol oynadığı iyi bilinmesine karşın neden-sonuç ilişkisine yönelik boşluklar bulunmaktadır. Yeni tanılı T1DM, özellikle influenza salgınlarının görüldüğü sonbahar-kış aylarında ortaya çıkma ile karakterize iyi belirlenmiş bir mevsimsellik özelliğine sahiptir. T1DM ile enterovirüs birlikteliği yoğun çalışılmasına karşın solunum yolu virüsleri ile olan ilişki görece daha az rapor edilmiştir.
Bu çalışma yeni tanılı T1DM'li çocuklarda solunum yolu virüs birlikteliğinin mevsimsellik özelliği temelinde araştırılmasına odaklanmıştır

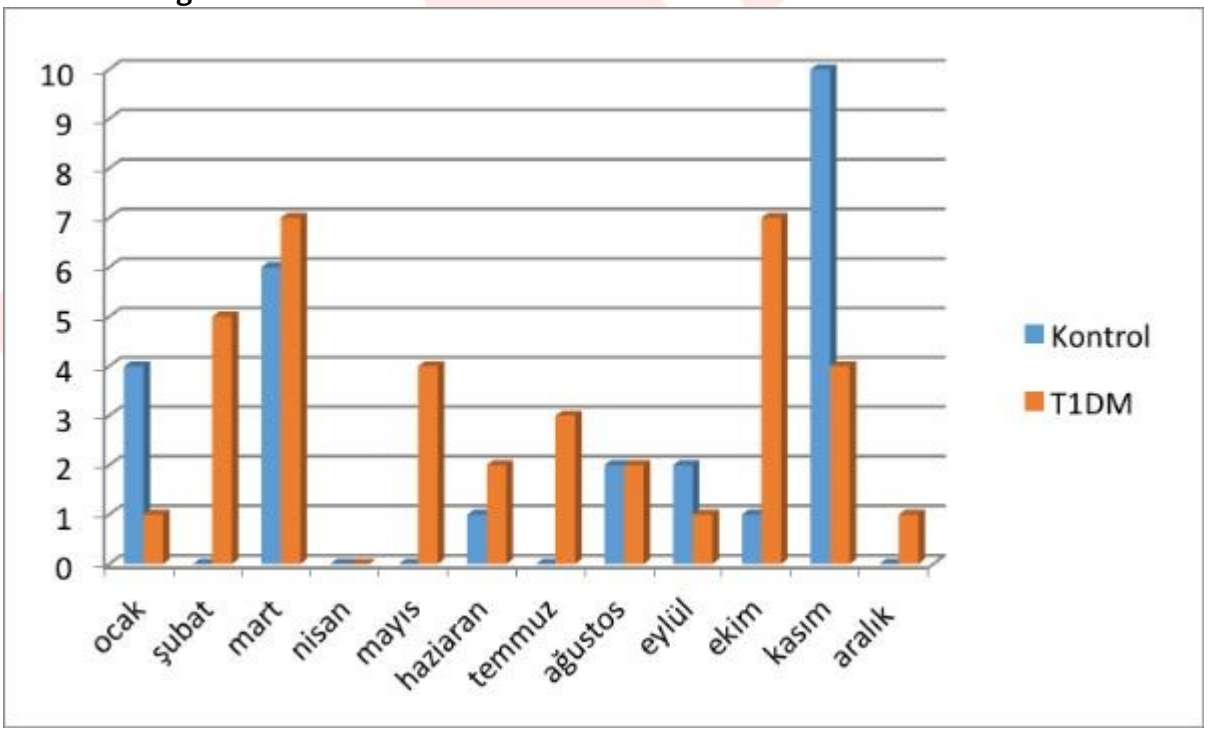
Metod: Çalışmaya 2017 Kasım-2018 Kasım arasında yaşları 1-16 arası (ortalama 8.67 ±3.6) 37 yeni tanılı T1DM ile yaşları 3-16 arası (ortalama 9,86±4,7) sağlıklı çocuk katıldı. Tüm çocuklarda tanı anında respiratuar sinsisyal virüs (RSV), adenovirüs tip 3 (ADV3), influenza tip A-B (İNFA-İNFB), parainfluenza virüs tip 1-2-3 (PİV1-PİV2-PİV3) için nazofarenksten sürüntü örnekleri alındı. Aylar sonbahar-kış ve ilkbahar-yaz olarak iki gruba ayrıldı. Aylara göre T1DM ve virüslerin dağılımı belirlendi.

Bulgular: T1DM'li çocukların 23'ü (%62) kız 14'ü (%38) erkek idi. T1DM ile kontrol grubu arasında her bir solunum patojeni açısından anlamlı fark saptanmadı. T1DM ve kontrol grupların sayılarında mevsimlere göre dağılımında fark saptanmadı (Sonbahar-Kış için T1DM (n=19), Kontrol (n=19) p=0.389), (İlkbahar-Yaz için T1DM (n=19), Kontrol (n=9) p=0.302). Hasta ve kontrol grubundaki hasta dağılımı aylara göre değerlendirildiğinde ise Ocak, Şubat ve Kasım aylarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (sırası ile p=0.004, p=0.05, p=0.000).

Sonuç: Bu çalışma yeni tanılı T1DM ile RSV, Adenovirüs, İnfluenza virüs ve Parainfluenza virusleri arasında bir birliktelik olmadığını T1DM'nin mevsimsellik özelliğini yansıtmadığını göstermektedir. Bu sonuç solunum yolu virüsleri ve mevsimselliğin T1DM'nin etyopatogenezinde tek başına etkin bir rolünün olmadığı ancak klinik başlangıcı ortaya çıkaran tetikleyici faktörler olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, etyoloji, virüsler

Mevsimsel Dağılım



[PB-010]

Tip 1 DM'li Hastalarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi

Emine Ayça Cimbek, Gülden Erdoğdu, Gülay Karagüzel
KTÜ Çocuk Endokrinoloji BD, Trabzon

Giriş: Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi (TAT) birçok tıbbi durum ve hastalıkta hasta ve hasta yakınları tarafından tercih edilebilmektedir. Literatürde Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanılı çocuk ve adolesanlarda TAT kullanımına dair veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde Tip 1 DM tanısı izlenen hastalarda TAT kullanımının sorgulanması, kullanımı söz konusuysa özelliklerinin belirlenmesi ve hastaları TAT kullanımına yönelten etkenlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Metod: Tip 1 DM tanısı ile takip edilmekte olan 51 hastaya rutin poliklinik kontrolü sırasında diyabet eğitim hemşiresi tarafından 19 soruluk bir anket uygulandı. Sosyo-demografik özellikler, HbA1c düzeyleri, tanı aldıktan sonra diyabetik diyete ek beslenme değişiklikleri, gıda takviyeleri, bitkisel-aktar ürünleri, mineral-vitamin takviyeleri, fiziksel aktiviteler ve din görevlisinden destek alımı sorgulandı. TAT'dan nasıl haberdar olunduğu, kullanım süresi, sebep ve beklentiler, görülen olumsuz durumlar ve eş zamanlı insülin kullanımındaki değişiklikler araştırıldı.

Sonuçlar: Sekiz hasta Tip 1B DM, 43 hasta Tip 1A DM tanısı ile izlenmekte idi. Yaş ortalaması 11,5'ti. On bir (% 21,5) hastanın TAT kullandığı saptandı. Stavya-bamya kullanımı 1 hastada, zeytin yaprağı 2, yaban mersini 1, limonlu yoğurt 1, sinir otu 2, içeriği ayrıntılandırılamayan bitkisel karışım 1, tarçın 2, sarı kantaron kullanımı 1 hastada izlendi. TAT'tan haberdar olma yöntemleri akraba-komşu, TV, internet ve bir başka DM'li hastadan öğrenme olarak sıralandı. En uzun TAT kullanım süresi 2 yıldı. TAT kullanan 11 hastanın 10'u kan şekerini kontrol altına almak amacıyla kullandığını belirtti.

Tartışma: Hastalarımızın önemli bir çoğunluğu TAT kullanmayı tercih etmemekle birlikte %21,5 oranında TAT kullanımı saptanmıştır. Bu durum hastaların psiko-sosyo-kültürel özellikleri ile ilişkili olabilir. Daha kesin sonuçlar elde edebilmek için daha geniş serilerle yapılmış yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 DM, Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi, HbA1c

TASLAK

[PB-011]

Neonatal Diyabetli Bir Olguda PTF1A Mutasyonu

Hakan Döneray[1], Ayşe Özden[2]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç:
Neonatal diabetes mellitus (NDM) yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkan nadir bir diyabet formudur. Pankreasın gelişiminden sorumlu bir transkripsiyon faktörü olan PTF1A genindeki mutasyonlar pankreasın hem endokrin hem de ekzokrin foknsiyonlarını etkileyebilir. Bu posterde PTF1A geninde mutasyon saptanan NDM'li bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:
Prenatal dönemde diyabetik annenin oligohidroamniozlu bebeği olarak takip edilen olgunun 35 haftalık olarak 1265 gr ağırlığında doğduğu öğrenildi. Anne ve babası arasında birinci dereceden akrabalık bulunan olgunun boyu 40 cm (10.P.), vücut ağırlığı 1265 gr (10.P.) ve baş çevresi 29 cm (10-25.P.) ölçüldü. Yenidoğan refleksleri hipoaktif idi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb 10,3 gr/dl, beyaz küre 6490/mm3, trombosit 381000/mm3, glukoz 722 mg/dl, BUN 11,6 mg/dl, kreatinin 1 mg/dl, Na 127 mEq/l, K 4,5 mEq/l, Ca 8,8 mg/dl, P 4,2 mg/dl, Mg 1,7 mg/dl, ALP 115 U/l, ALT 53 U/l, AST 95 U/l, GGT 2764 U/l, total bilirubin 6,5 mg/dl, direkt bilirubin 1,8 mg/dl, total protein 5,7 mg/dl, albümin 3 mg/dl, C-peptid 0.016 ng/ml ve insülin 0,4 IU/ml saptandı. Tam idrarda +3 glukozüri ve eser ketonüri mevcuttu. Kan gazı, tiroid fonksiyon testleri, lipid profili ve alfa 1 antitripsin düzeyi normaldi. EKO'da küçük sekundum ASD saptandı. Klinik izlemde ishal ve akolik dışkılama ve laboratuvarda anemi, nötropeni ve direkt hiperbilirubinemi gelişti. Gaitada sindirim kısmi olup +1 redüktan madde bulundu. Batın USG ve portal ven doppler USG normaldi. Üriner USG'de sağ böbrek alt polde 6 mm çapında taş saptandı. Batın MR incelemede pankreas net değerlendirilemedi. Genetik çalışma ile PTF1A geninde homozigot g.23508363A>G mutasyonu saptandı. Hastaya subkutan insülin, oral hidrolize mama, yağda eriyen vitaminler, ursodeoksikolik asit ve pankreas enzim replasmanı verildi. Takipte kilo alımı iyi ve kan şekerleri regüle olan olgu taburcu edildi.

Sonuç:
Pankreas ekzokrin fonksiyonlarında bozukluğun eşlik ettiği NDM'li olgular PTF1A genindeki mutasyonlar yönüyle araştırılmalıdır

Anahtar Kelimeler: Neonatal diabet, PTF1A, pankreas agenezisi

TASLAK

[PB-012]

MODY 3 ve Genetik Limitasyon

İsmail Dündar[1], Mustafa Doğan[2]
[1]İsmail Dündar, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği
[2]Mustafa Doğan, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbı Genetik Kliniği

Amaç: Kromozom 12'de bulunan ve pankreas beta hücrelerinde insülin geninin transkripsiyonel aktivatörü olan HNF1α geninde çeşitli mutasyonlar sonucu MODY 3 diyabet gelişir. En sık rastlanan MODY tipidir. Bu hastalarda insulin salınımı çok azalmıştır, glukoza yanıt olarak ilk faz ve ikinci faz insulin cevabı çok azalmış olarak bulunmuştur. MODY 3 hastalarının çoğunda glukoz metabolizması 10 yaşın altında normal iken, adolesan ve genç erişkin yaşta bozulmaya başlar. Sekans dizileme (sanger dizleme) ile mutasyon saptanmayan ve yeni nesil dizileme (NGS) ile yapılan analizde mutasyon tesbit edilen bu olguda NGS'nin önemini vurgulamayı hedefledik.

Olgu: 9 yaşında erkek hasta, dış merkezde kan şekeri yüksekliği saptanması nedeniyle tarafımıza gönderilmiş. Hastanın poliüri, polidipsi öyküsü yok. Özgeçmişinde 1700 gr., miad, normal yolla ve SGA olarak doğmuş. Diyabetik anne bebeği ve anne hamilelikte insülin kullanmış. Prenatal, natal ve postnatal ek özellik yok. Soygeçmişinde anne ve baba 2. derece kuzen. Anne, baba, abla, amcakızı ve hala diyabet ve oral antidiyabetik alıyor. Halakızı diyabet ve insülin kullanmaktadır. Ablası 17 yaşında ve 2 yıl önce DM tanısı almış, 1 yıl insülin kullanmış, son bir yıldır sadece oral antidiyabetik iyi kontrollü olarak izlenmekte. Boy: 121.4 cm(3p), kilo: 27 kg (BGA: 75p), pubertesi Tanner evre 1 ile uyumlu. Yapılan göz muayenesinde ve işitme testinde özellik saptanmadı. Eş zamanlı bakılan glukoz 105 mg/dl, insülin 4.6 uU/ml, c- peptit 1. 38 ng/ml, HgA1c 6.1, ACTH 84 pg/ml, kortizol 13.29, TFT normal ve antikorları negatif, biyokimya normal, çölyak antikorları negatif, IAA -, anti-GAD +, ICA -, İdrar dansitesi 1026 ve batın USG normal saptandı. OGTT'de 90. dk. kan glukoz değerindeki artış 90 mg/dl'nin üzerindeydi. İlk gönderilen numunede Mody 3-HNF1A gen dizi analizi normal saptandı. İkinci gönderilen numune yeni nesil dizileme ile çalışıldı ve HNF1A geninde daha önce tanımlı olan c.526+1G>C (rs12427353) heterozigot mutasyon saptandı.

Sonuç: MODY 3 bir transkripsiyon faktorü olan hepatosit nükleer faktor 1'a mutasyonuna bağlı gelişir. En sık rastlanan MODY tipidir. 10 yaşın altındaki olguların çoğunda normal açlık glukoz düzeyleri ve normal glukoz toleransına sahiptir. Ergenlik ve erken erişkin yaşlarında normal veya minimal artmış glukoz düzeylerine sahip olmalarına rağmen OGTT sonrası 2. saat değerleri sıklıkla diyabetik düzeylerdedir. Olgumuzda ilk gönderilen genetik analiz sekans dizileme (sanger dizileme) yapıldı ve mutasyon saptanmadı. İkinci gönderilen numune Yeni Nesil Dizileme (NGS) ile yapıldı. Kopya sayısının artmasından dolayı heterozigot olan bu c.526+1G>C mutasyonu tesbit edildi. Bu vakadan çıkaracağımız sonuç, daha önce Sanger dizileme ile mutasyon saptanamayan olguların NGS ile takrar değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: MODY3, Sanger dizileme, yeni nesil dizileme(NGS)

TASEM

[PB-013]

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastalarımızın Hastaneye Yatış Bulgularının Değerlendirilmesi

Hülya Yazkı, Özlem Korkmaz, Özlem Sangün
Başkent Üniversitesi Adana Dr.Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Bilm Dalı, Adana

Amaç: Tip1 Diyabetli hastaların başlıca ketoasidoz olmak üzere farklı nedenlerle hastaneye yatışları gerekmektedir. Bu çalışma ile kliniğimize son 2 yılda Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanısıyla başvuran hastalarımızın semptomları ve laboratuvar değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Method: Başkent Üniversitesi Adana Dr.Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezinde, 01.01.2017-31.12.2018 tarihleri arasında hastaneye yatırılarak izlenen Tip 1 DM tanılı 66 olgu çalışmaya alınmıştır. Hastaların başvuru semptomları, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, başvuru ve izlem HbA1c düzeyleri değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Kurumumuzda, Tip 1 DM nedeni ile yatırılarak izlenen 66 olgunun (K/E:65/35), ortalama yaşının 9 (1,5-17,5), %80,3'ü (n:53) yeni tanı, %19,7'si (n:13) eski tanılı DM olduğu görülmüştür. Hastalarımızın, 37'sinde (%56,1) başvuruda Diyabetik Ketoasidoz (DKA) tablosu mevcut olup, DKA ile gelen hastaların %62,1'i kız, %37,8'i erkek olarak saptanmıştır. Hastaların,%30,3'ü sonbahar,%27,2'si kış ve ilkbahar da başvurmuştur. Tanı anında %25,8'inde en sık viral ÜSYE olmak üzere, enfeksiyon bulguları saptanmıştır. Hastaların %57,5'i çok su içme,%56'sı çok idrara çıkma,%30,3'ü halsizlik,%22,7'si kusma,%18,1'i hızlı nefes alma,%16,6'sı idrar kaçırma ve karın ağrısı,%15,1'i kilo kaybı ve iştahsızlık,%9'u nefes darlığı, %7,5'i ateş,%6'sı huzursuzluk,%4,5'i baş dönmesi ve boğaz ağrısı, %3'ü baş ağrısı şikayeti ile başvurmuştur. Hastalarımızın ortalama çocuk yoğun bakım servisinde yatış süresi:24 saat (12-96), tanı anında HbA1c% değeri 11,8±2,2 olarak saptanmıştır.

Yorum: Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak, Tip 1 DM tanısı ile hastaneye yatan hastalarda, en sık görülen başvuru semptomları çok su içme, çok idrara çıkma, halsizlik ve kusmadır. Başvuruların bahar ve kış aylarında daha sık olması, enfeksiyonların tetikleyici faktör olarak önemli olabileceğine işaret etmektedir. Çocuk hastalarda hiperglisemi semptomlarının iyi tanınması, bu hastaların DKA gelişmeden önce tanı alarak yoğun bakım servislerine yatış gerekliliğini ortadan kaldıracak ve hastaların yaşam kalitelerini arttıracak maliyet-etkin bir önlemdir.

Anahtar Kelimeler: Tip1 Diyabetes Mellitus, diyabetik Ketoasidoz, hemoglobin A1c

TASDEK

[PB-014]

Ketoasidoz ile Başvuran Yeni Tanı Tip 1 DM Olgusunda Dirençli Akut Böbrek Yetmezliği Sebebi: Haşimoto Tiroiditi

Emre Sarıkaya[1], Zeynep Uzan Tatlı[1], Gül Direk[1], Serkan Özsoylu[2], İsmail Dursun[3], Nihal Hatipoğlu[1]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Tip 1 diyabetes mellitus oto-immün bir hastalık olup, diğer oto-antikor ilişkili hastalıklarla birlikte görülme ihtimali yüksektir. Bu hastaların %25'inde tanı anında veya izlemde başta Hashimoto olmak üzere otoimmun tiroidit saptanır. Diyabetik ketoasidoz sırasında prerenal böbrek yetmezliğine bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği (ABY) nadir ama ölümcül olabilen bir komplikasyondur. Bu durum ağır dehidratasyona bağlı prerenal ABY şeklinde ortaya çıkar. Ancak diyabetik ketoasidoz sebebiyle hastanede yatan çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin sıklığı konusunda net bir bilgi yoktur.
Burada diyabetik ketoasidoz tablosu düzelmesine rağmen ABY kliniği devam eden hastada böbrek yetmezliğinin nedeni olarak hipotiroidi tespit edilmiş ve etyolojide nadir bir neden olması bakımından sunulmuştur.

Olgu: Dokuz yaşında kız hasta uykusuzluk, halsizlik, çok su içme, çok idrara çıkma şikâyetleri ile başvurduğu dış merkezden diyabetik ketoasidoz ve ABY tanıları ile merkezimize sevk edildi. Hikayesinden 26. gebelik haftasında 1100gr olarak doğduğu ve ek hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede hasta ağır dehidrate görünümde idi ve kusmaul tipi solunum mevcuttu. Puberte Tanner evre 1 ile uyumluydu. Ağır metabolik asidozu olan hastaya sıvı, intravenöz insülin tedaviler yanı sıra böbrek yetmezliği için 2 kez hemodiyaliz yapıldı. Hastanın 36 saatlik takibi sonunda DKA tablosu düzelmesine rağmen ABY sebat etti. Yapılan ileri değerlendirmede hastada Hashimoto tiroiditine bağlı ağır hipotiroidi olduğu saptandı. Levotiroksin tedavisi başlandıktan sonra böbrek fonksiyonları hızla düzelme gösterdi. Kan şekeri regülasyonu sağlanan hasta önerilerle taburcu edildi.
Olgunun Klinik ve Lab Bilgileri:
9 yaş 1 aylık kız hasta
26 hafta C/S ile, 1100 g doğum, 9 hafta Yenidoğan yoğun bakım yatış hikayesi
Anne-baba akrabalığı yok, aynı köydenler
Hala ve amcada tip 2 DM, amcada böbrek yetmezliği diyaliz hikayesi
İlk kan glukozu: 515 mg/dl Kan gazı pH: 6,72 HCO3: 3,5 mmol/L CO2: 28,9mmHg aBE: -34,3 mmol/L Laktat: 2,5mmol/L BUN:11,7 mg/dL kratinin: 0,76 mg/dL kan ketonu: 2,8 HgA1C: % 12,5 (4,8-5,9) C-peptid: 0,379ng/mL (1,1-4,4) Anti-GAD:53 IU/mL (0-10) IAA:normal ICA:negatif Anti TG: 82,3u/Ml (0-115) anti TPO:184u/mL (0-34) TSH: >100 µU/mL sT4: 0,47 ng/mL PTH: 43,5 pg/mL (15-65) ACTH:11,4pg/mL(0-46) Kortizol:15,7 µg/dl anti Endomisyum IgA: 168 (0-1) serum IgA: 151mg/dL (73-187)

Sonuç: Diyabetik ketoasidozda dehidratasyona bağlı böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilir ve uygun sıvı tedavisi ile düzelme gösterir. Paylaşılan hastada olduğu gibi diyaliz gerektiren ve ağır seyreden olgularda diyabete eşlik etme olasılığı yüksek olan hipotiroidi böbrek yetmezliğinin nadir de olsa bir nedeni olarak akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ketoasidoz, ABY, Haşimoto tiroiditi

[PB-015]

Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Hastada İnsuline Bağlı Ödem: Olgu Sunumu

Hümeyra Yaşar Köstek[1], Nurdila Köroğlu[2], Fatma Özgüç Çömlek[1], Emine Dilek[1], Filiz Tütüncüler[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: İnsuline bağlı ödem özellikle yüksek doz insülin ihtiyacı olan, yeni tanılı ve zayıf tip 1 diyabetik hastalarda sıklıkla tedavinin ilk günlerinde ortaya çıkar. Bacaklarda gode bırakan ödem ile ayak bileklerinde şişlik şeklinde bulgu verir ve tedavisiz iyileşir. Burada insüline bağlı ödem gelişen yeni tanılı tip 1 diyabetli bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 9 yaşında erkek hasta, çok su içme, çok idrar yapma ve kilo kaybı yakınması ile acil servisimize getirildi. Öyküsünden bu belirtilerin 2 ay önce başladığı ve 6 kilo kaybettiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde tip 1 diyabet ve otoimmün hastalığı olan olgu tanımlamıyordu. Fizik muayenede, ağırlığı 27 kg (-0.75 SDS), boyu: 130 cm (-0.88 SDS), VKİ: 15.9 kg/m2 (-0.43 SDS), genel durumu orta, bilinci açık, vital bulguları normal, hafif dehidrate idi. Diğer sistem bulguları olağan olup, puberte muayenesi Tanner evre 2 (AK1, PK1, T 4ml/5ml) ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde; kan şekeri 476 mg/dl, keton > 8 mmol/L, kan gazı normal (venöz pH: 7.33, HCO3: 16 mEq/L), tam idrar tetkikinde; glukoz 4 +, keton 3 +, protein negatifti. Düzeltilmiş serum Na: 141 mEq/L, üre: 28 mg/dl, Mg: 1.8 mg/dl ve HbA1C düzeyi % 19.6 idi. Diyabet otoantikorlarına (AntiGAD, ICA) yönelik tetkik istendi. Olgu tip 1 diyabet ve diyabetik ketoz tanısıyla yatırılarak sıvı ve insülin tedavisi başlandı. Beslenme planı düzenlendi. Kan şeker kontrolü için yüksek doz insülin ihtiyacı olan olgunun tedavinin 4. günü aldığı insülin dozu 2.2 IU/kg/gün idi. Fizik muayenede testis boyutları Tanner evre 2 ile uyumlu saptanan olguya LHRH testi yapıldı ve doruk LH yanıtı 5.08 mIU/L ile pubertal bulundu. Gerçek erken puberte tanısı alan olguya hipofiz ve kraniyal MRG tetkiki istendi ve taburculuğu sırasında GnRH analog tedavisi başlanması planlandı. Olguda yatışının ve insülin tedavisinin 6. günü her iki bacakta gode bırakan ödem gelişti. Her iki ayak bileği ve skrotum da ödemliydi. Ödem etiyolojisine yönelik yapılan biyokimyasal (karaciğer ve böbrek işlevleri, albümin düzeyi) ve radyolojik (akciğer grafisi, ekokardiyografi, bilateral alt bacak dopler USG) incelemeleri normal bulunan olguya insüline bağlı ödem tanısı konuldu. Ödeme yönelik tedavisiz izleme alınan olguda insülin ihtiyacı giderek azaldı. Olgu diyabet tedavisinin 10. gününde 1.1 IU/kg/gün insülin dozu ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası 5. gün kontrolünde bacaklarında gode bırakan ödemin azalmakla beraber devam etmesine karşın, ayak bileklerinde ve skrotal bölgedeki ödemin belirgin gerilediği saptandı.

Sonuç: Yeni tanı tip 1 diyabetli hastalarda tedavinin ilk günlerinde gelişen ödemin ayırıcı tanısında insüline bağlı ödem akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: insülin, ödem, yeni tanı, tip 1 diyabet

TASLAK

[PB-016]

Ferritin Yüksekliği ile Seyreden Bir Neonatal Diyabet Olgusu: PTF1A Distal Enhancer Bölge Mutasyonu

Gülçin Arslan[1], Sezer Acar[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Özge Köprülü[1], Beyhan Özkaya[1], Elisa De Franco[2], Sian Ellard[2], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Department of Molecular Genetics, Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, UK.

Amaç: Neonatal diyabet, genellikle yaşamın ilk altı ayında görülen pankreas β hücrelerinde hücresel ve fonksiyonel bozukluklara neden olan nadir bir hastalıktır. Neonatal diyabete yol açan çeşitli genetik faktörler tanımlanmıştır. Bunların içinde, oldukça nadir görülen, pankreasın normal gelişimi ve farklılaşması için gerekli transkripsiyon faktörünü kodlayan PTF1A (pankreas transkripsiyon faktör 1a) gen mutasyonlarında pankreas agenezisi/hipoplazisi görülebilmektedir. Burada, hiperglisemi, ferritin yüksekliği ve kolestazı olan, hemokromatozisten şüphelenilen ve genetik analizinde PTF1A distal enhancer bölgesinde mutasyon saptanan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: İki buçuk aylık erkek olgu, IUGR ve RDS nedeniyle dış merkezde izleminde hiperglisemi ve kolestaz gelişmesi üzerine hastanemize yönlendirildi. Öyküsünden, G3P3A0Y3 oligohidroamnioslu anneden, 36 haftalık 1830 gr olarak doğduğu, anne-baba arasında akrabalık (birinci derece kuzen) olduğu öğrenildi. Babada tip 2 diyabet dışında aile öyküsü yoktu. Başvuru sırasında, vücut ağırlığı 1900 gr (<3p), boyu 44 cm (<3p), düşük kulak, üçgen yüz, mikrognati saptandı. Laboratuvar incelemelerinde, glukoz 327 mg/dL, insülin 0,4 µU/mL (2,6-24,9), c-peptid < 0,1 ng/mL (0,9-7,1), idrar ve kan ketonu negatif, amonyak ve laktat düzeyleri normaldi. Olguya uygun sıvı ve insülin infüzyonu (0,05 Ü/kg/saat) başlandı. ABCC8, KCNJ11 gen analizi planlandı ve glibenklamid tedavisi başlandı. Beyin MRG normaldi. Batın MRG'de karaciğer T2A sinyalinde belirgin azalma (hemokromatozis açısından anlamlı); pankreas oldukça ince sinyalde izlendi. Hemokromatozis açısından bakılan serum demir, demir bağlama kapasitesi normal, transferrin satürasyonu ve ferritin düzeyleri ise yüksekti. Demir birikimi açısından yapılan bukkal biyopsi yetersiz numune olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyon yaymasında az sayıda demir içeren hücre saptandı. İnsülin infüzyonu sonrasında kan şekerleri düzelen olgunun tedavisine NPH (2 dozda) ile devam edildi. ABCC8, KCNJ11 gen analizlerinde mutasyon saptanmayan olgunun glibenklamid tedavisi sonlandırıldı. İleri genetik incelemelerde PTF1A distal enhancer bölgesinde homozigot mutasyon (g.23508336 G>T) saptandı. İzlemde serum ferritin değeri normal aralığa geriledi. İzlemde kilo alımı yetersiz olan, gaitada steatokrit saptanan olguya pankreatik enzim replasmanı ve hidrolize mama başlandı. Yeterli kilo alımı sağlanan olgu NPH insülin tedavisi ile taburcu edildi.

Sonuç: Neonatal diyabet olgularında serum ferritin düzeyi akut faz reaktanı olarak yüksek saptanabilir. ABCC8 ve KCNJ11 negatif saptanan neonatal diyabet vakalarında, diğer nadir neonatal diyabet genleri de araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Neonatal diyabet, PTF1A mutasyonu, hiperferritinemi

TASEK

Olgunun laboratuvar özellikleri

Parametre	Değer	Normal aralık
Glukoz (mg/dL)	317	30-60
Üre (mg/dL)	6	4-12
Kreatinin (mg/dL)	0,7	0,3-1
Sodyum (mmol/L)	135	133-146
Potasyum (mmol/L)	5,4	3,7-5,9
Hemoglobin (gr/dL)	8,6	13-20
AST (IU/L)	21	25-75
ALT (IU/L)	16	13-45
Total bilirubin (mg/dL)	6,2	0,2-1,2
Direkt bilirubin (mg/dL)	1,85	0-0,5
GGT (IU/L)	945	12-64
ALP (IU/L)	235	25-75
İnsülin (µU/mL)	0,4	2,6-24,9
C-peptid (ng/mL)	< 0,1	0,9-7,1
Amonyak (µg/dL)	53	27-115
Laktat (mmol/L)	35,7	4,5-19,8
Serum demir (gr/dL)	89,5	65-175
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	< 20	110-370
Transferrin satürasyonu (%)	447	20-50
Ferritin (ng/mL)	3057,58	50-200

TASLAK

[PB-017]

GLIS 3 Geninde Yeni Tanımlanan Mutasyona Bağlı Gelişen Neonatal Diyabet Olgusu

Yılmaz Kor[1], Emine Demet Akbaş[1], Elisa De Franco[2]
[1]Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adana
[2]Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, UK

Giriş: Hayatın ilk altı ayı içinde ortaya çıkan diyabet neonatal diyabet (NDM) olarak adlandırılır. Geçici (GNDM) ve kalıcı (KNDM) olmak üzere iki farklı klinik seyri vardır. Geçici neonatal DM olguları vakaların %50-60'ını oluşturur ve en sık 6. kromozom anomalilerine bağlı gelişir. Kalıcı NDM olguları ise vakaların %40-50'sini oluşturur ve en sık KCNJ11 geni olmak üzere, ABCC8, PTF1A, EIF2AK3, NEUROG3, FOXP3, GATA6, GCK, GLIS3 geni mutasyonlarıyla ilişkilidir. GLIS3 (GLI-similar 3) genindeki mutasyonlar, kalıcı konjenital diyabet ve hipotiroidinin olduğu farklı fenotiplerde klinik bulgulara yol açar. Bu olguyu, GLIS3 geni ilişkili mutasyonların çok nadir ve tanımlanan mutasyonun da yeni tanımlanmış olması nedeniyle sunmayı amaçladık.

Olgu: Yenidoğan tarama programında TSH yüksekliği saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirilen yedi günlük kız hasta, sarılık ve hipotonisitesinin farkedilmesi üzerine yapılan laboratuar incelemesinde hiperglisemi ve hipotiroidi saptanarak konjenital diyabet ve hipotiroidi etiyoloji araştırma ve tedavi amacıyla hastaneye yatırıldı. 39 yaşındaki anneden G1P1Y. 37 haftalık NVY ile 3200 gram doğduğu, anne-baba arasında akraba evliliğinin olmadığı ve ailede bilinen bir hastalık öyküsünün de olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, genel durumu orta-iyi, cilt hafif ikterik ve turgoru azalmış, ön fontanel 4x3 cm, arka fontanel 0.5x0.5 cm, patolojik refleks ve herhangi bir iskelet deformitesi yoktu. Laboratuar incelemede kan şekeri 702 mg/dL, insülin 2 uU/ml, C-peptid 0.01 ng/ml, Anti-GAD 2.5 IU/mL, adacık hücre antikoru (-), Hemoglobin A1c %7,2, TSH 28 uIU/mL, fT4 0,5 ng/dl saptandı. Kan gazlarında asidozu yoktu. Kristalize insülin 0.05 ü/kg/s infüzyon şeklinde başlandı. Daha sonra NPH insülin 3 dozda subkutan olarak verildi. Günlük insülin dozu 2-3 ü/kg' a kadar çıkıldı. Kan şekeri kısmen regüle edildi. İki yaşında hala polikliniğimizde takip edilen hastanın günlük insülin ihtiyacı yaklaşık 1-2 Ü/kg şeklinde seyretmektedir. Kan şekeri regüle edilememesi nedeniyle infüzyon pompası taktırılması düşünüldü ancak ailesi onay vermedi. Hipotiroidi için 50 mcg/gün levotiroksin kullanmaktadır. Genetik incelemesinde GLIS3 geninde daha önce tanımlanmamış 2 farklı homozigot c.(1783A>C); 1835G>C mutasyonları saptandı.

Tartışma: Neonatal diyabetli bebekler genellikle miadında ve düşük doğum ağırlığı ile doğarlar. İntrauterin dönemde büyüme üzerine olan etkisi nedeniyle bu olgularda insülin eksikliği IUGR ile sonuçlanır. Olguların yarısından çoğunun geçici olduğu daha az kısmının da kalıcı DM ile sonuçlandığı bilinmektedir. GLIS3 genindeki mutasyonlar NDM'ye yol açtığı bilinen ve çok nadir saptanan bozukluklardır. Genin ürünü protein embriyogenezde özellikle pankreatik β hücreleri, göz, karaciğer ve böbrek gelişiminde olmak üzere daha az olarak da kalp, iskelet kası, mide, beyin ve kemik gelişiminde yer alır. Konjenital hipotiroidi, konjenital glokom, hepatik fibroz ve polikistik böbrek daha önce tanımlanmış eşlik eden anomalilerdir. Olgumuzun takiplerde bakılan göz muayenesi, işitme testi, iskelet grafileri, batın ultrasonu normal olarak saptandı, konjenital hipotiroidi dışında ek bir bulgu yoktu.

Sonuç: GLIS3 geni mutasyonları çok nadir görülen ve sıklıkla hipotiroidinin eşlik ettiği kalıcı konjenital diyabetin çok nadir nedenlerinden biridir. Eşlik edebilecek diğer anomaliler açısından takiplerde dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: GLIS3, neonatal diyabet, hipotiroidi

[PB-018]

Diyabetik Ketoasidozda Hipertrigliseridemi Birlikteliğinde Gelişen Akut Pankreatit Olgusu

Mesut Parlak[1], Aynur Bedel[1], Atike Atalay[2], Aygen Yılmaz[2], Reha Artan[2]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Diyabetik ketoasidoz (DKA) Tip 1 diyabette insülin eksikliğine bağlı gelişen ağır bir klinik tablodur. Tanısı hiperglisemi (200mg/dl >), asidoz (Ph <7.3 yada bikarbonat <15mEq/L) ve ketonemi/ketonüri birlikteliği ile konulur. İnsülin eksikli yağ dokusundan lipolize bağlı olarak aşırı serbest yağ asidi salınımı ve hipertrigliseridemiye neden olur. Hipertrigliseridemi akut pankreatit etyopatogenezinde önemli bir etmendir. Tip 1 Diyabet (DM) tanılı çocuklarda DKA ve akut pankreatit birlikteliği nadir görülmektedir.

Olgu: 11 yıldır Tip 1 DM tanısı olan 15 yaş kötü kontrol kız olgu yeni başlayan ishal, kusma, karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesi; orta derecede dehidrate, barsak sesleri hiperaktif ve batında yaygın hassas iken diğer sistemler normaldi. Laboratuvarda; Hb: 11,9 g/dL, WBC: 14700 mm3, ALT: 276 U/L, Kreatinin: 0,8mg/dL, Sodyum 130,8 mEq/l, Potasyum 4,5 mEq/L, Trigliserid: 730mg/dL, Total kolesterol: 290 mg/dl, LDL: 116 mg/dL, HDL 28,5 mg/dL, HBA1c: 11,6, Glukoz 558mg/dl, Kan gazı: Ph 7,2, HCO3: 8,5, idrar keton (+) ile DKA ve hiperlipidemi tanısı konuldu. Tedavinin 36 saatinde asidozu düzelen ve keton negatifleşen olguda subkutan insülin tedavisine geçildi. İshali olmayan ancak karın ağrısı ve hassasiyeti devam eden olgunun ayakta direk batın grafisinde yaygın gaz, lipaz 992 U/L (13-60), pankreatik amilaz 3328 U/L (30-118) saptandı. Batın ultrasonografide "pankreas parankimi herterojen görünümde", tomografide "peripankreatik alanda ve küçük omentumda serbest sıvı " saptandı ve akut pankreatit tanısı konuldu. Kusma atakları olan olguda hiperglisemi, asidoz ve ketonüri gelişmesi üzerine DKA tedavisine tekrar başlandı, proton pompa inhibitörü eklendi. DKA tedavisi sonrası asidozu düzelen, oral alımı olan olguda SC insülin tedavisine tekar geçildi ve yağsız diyet verildi. Takipte Lipaz 124 U/L, pankreatik amilaz 51 U/L düzeyine gerileyen olgu yatışının 10. gününde taburcu edildi.

Sonuç: Kötü kontrol Tip 1 diyabetli olgularda akut pankreatit (AP) açısından risk oluşturabilmektedir. DKA da akut pankreatit birlikteliği %10-15 oranında bildirilmektedir. DKA da amilaz yüksekliği daha yüksek oranda saptanabilmesine rağmen klinik bulgular görülmeyebilir. Çocukluk dönemi DKA tedavi esnasında hiperlipidemi, transaminaz yüksekliği, batın hassasiyetinde AP unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, hipertrigliseridemi, akut pankreatit

TASLAK

[PB-019]

Tip 1 Diyabette Uzun Süren Balayı Dönemi: Gerçek Tanı MODY5; HNF1B Yeni Mutasyonu

Zekiye Küpçü, Aysun Bideci, Esra Döğer, Orhun Çamurdan, Peyami Cinaz
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç:
MODY, 25 yaşından önce teşhis edilen, otozomal dominant kalıtılan ve pankreas β-hücre fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan diyabet tipidir. HNF1B-MODY, diğer MODY nedenlerine göre daha nadirdir ve sıklığı %1-5 arasındadır. HNF1B'deki (MODY 5) mutasyonlar, pankreas agenezisi, böbrek anomalileri, genital sistem malformasyonları ve karaciğer fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir.

Olgu:
8 y 2 aylık kız hasta. Rutin kontrollerinde bakılan açlık kan şekeri 370 mg/dl, HbA1c:%13,9, c-peptit:0,29 olması üzerine diyabet tanısı aldı. Anti GAD (+), anti insülin (-), anti adacık hücre antikoru (+)'ti. İzlemde tanıdan 1 ay sonra hızla balayı dönemine giren hastanın diyabete iyi geldiği iddia edilen bitki karışımı kullandığı öğrenildi. Takipte insülin ihtiyacı 3. ayda 0,16ü/kg/gün iken izlemde insülin tamamen kesildi. Tanıdan 1 yıl sonra bakılan AKŞ:78 mg/dl, c peptit: 0,83 bulundu. MODY şüphesi ile yapılan genetik analizde HNF 1B geninde yeni bir mutasyon olan c.C146G (rs770078634) mutasyonu heterozigot olarak saptandı. Hastanın yapılan abdomen ultrasonografisinde pankreas normal görünümde böbrekte çift toplayıcı kanal saptandı. Karaciğer enzimlerinin normal olduğu görüldü.

Sonuç:
MODY, daha çok adölesan dönem ve genç erişkinlikte ortaya çıkmaktadır. Ancak daha erken yaşlarda da görülebilmektedir. Nadir de olsa görülen antikor pozitifliği başlangıçta hastalara tip 1 DM tanısı konulmasına neden olabilmektedir. Hastamızda da başlangıçta Tip 1 DM tanısı konmasına rağmen izlemde insülin ihtiyacının uzun süre düşük seyretmesi MODY'i akla getirmiştir. Hasta ailesi genetik sonucu çıkana kadar hastanın bitkisel ilaç nedeniyle diyabetinin düzeldiğini düşünmüştür. Tip 1 DM tanısı alan hastalarda balayı döneminin uzun sürmesi MODY açısından uyarıcı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: MODY5, HNF1B, tip 1 dm

TASLAK

[PB-020]

Bulbus Olfactorious ve Adipoz Doku Arasındaki Etkileşim: Çocukluk Döneminde Beden Kitle İndeksine Bağlı Bulbus Olfactoriousta Volümetrik Dalgalanmalar

Murat Karaoglan, Hale Çolakoğlu Er, Emel Aytaç Kaplan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Arka Plan/Amaç: Enerji dengesi duyusal, metabolic ve neuroendocrinden devreden oluşan karmaşık networktaki çok yönlü etkileşim üzerinden vucut ağırlığı ve yağ dokusu arasındaki exchange ile korunur. Sürecin kokusal kontrolü hipotalamo-hipofizer aksı içine alan central yapılarla birlike olfactory bulbus (OB) ile yağ dokusu arasındaki interplay aracılığıyle başarılır. "Olfakctory" fonksiyonları ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında iyi kurulmuş bir ilişki olmasına karşın tutarsız ve değişken raporlar bildirildiğinden neden-sonuç ilişkisine yönelik boşluklar bulunmaktadır.
Bu çalışma, kokusal fonksiyonun bir göstergesi olarak OB volume (OBV) ile VKİI arasındaki arasındaki ilişkiyi ve eşlik eden metabolic disorder ile olfaktor neuroanatomic mimarinin bir parçası olarak hipofizer bezin yükseklğiindeki değişimleri araştırmaktadır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 89'u normal kilolu ve 95'i VKİ persentilleri 85th ve üzeri olan toplam 184 çocuk dahil edildi. Çocuklar BMI persentillerine gore normal kilolu (n=89), aşırı kilolu (n=26), obez (n=26) ve ağır obez (n=43) gruplarına ayrıldı. Tüm çocukların OBV ve pituitary height (PH) ölçümleri magnetic resonance image (MRI) kullanılarak hesaplandı. Metabolik değişkenlerden kolesterol, triglyceride ve HOMA-IR değerlendirildi.

Sonuçlar: OBV, yüksek BMI'li çocuklarda normal kilolulardan daha büyük idi. OBV aşırı kilolu (59,49±13,44) ve obese (70,65±13,62)lerde artmış iken ağır obezlerde (59,80±17,28) azalmış bulundu. Benzer şekilde PH overweight ve obeselerde artmış iken severe obeselerde azalmış idi (4,25±1,46-4,80±1,30-4,01±1,12). VKİ ile OBV arasında aşırı kilolu (r=0,302) ve obese (r=0,288)lerde pozitif, ağır obezlerde ise negatif korelasyon saptandı (r43= -0,425). OBV ile trigliserid arasında overweight (r=0,141) ve obese gruplarında (r=0,219) pozitif, sağır obez grupta ise negatif bir ilişki vardı (r43= -0,268). Obez ve ağır obezlerde HOMA-IR ile OBV arasında negative bir korelasyon saptandı (r=-0.213, r=-0.272).

Sonuç: Bu çalışma aşırı kilolu ve obez çocuklarda artmış, ağır obez çocuklarda ise azalmış OBV birlikteliğini, ve OB volümündeki azalmanın artmış HOMA-IR ve trigliserid ile ters yönlü ilişkisini ortaya koymuştur. Bu sonuç; enerji dengesinin düzenlenmesinde OB nin hem kilo alımını artıran hem de aşırı yağ depolanmasını metabolik faktörler üzerinden kısıtlayan çift yönlü fonksiyonel fluktuasyonun anatomik yansımasını gösterir.

Anahtar Kelimeler: BMI, obezite, bulbus olfactorıous volumü

Bulbus olfactorius ve BMI arasındaki korelasyon

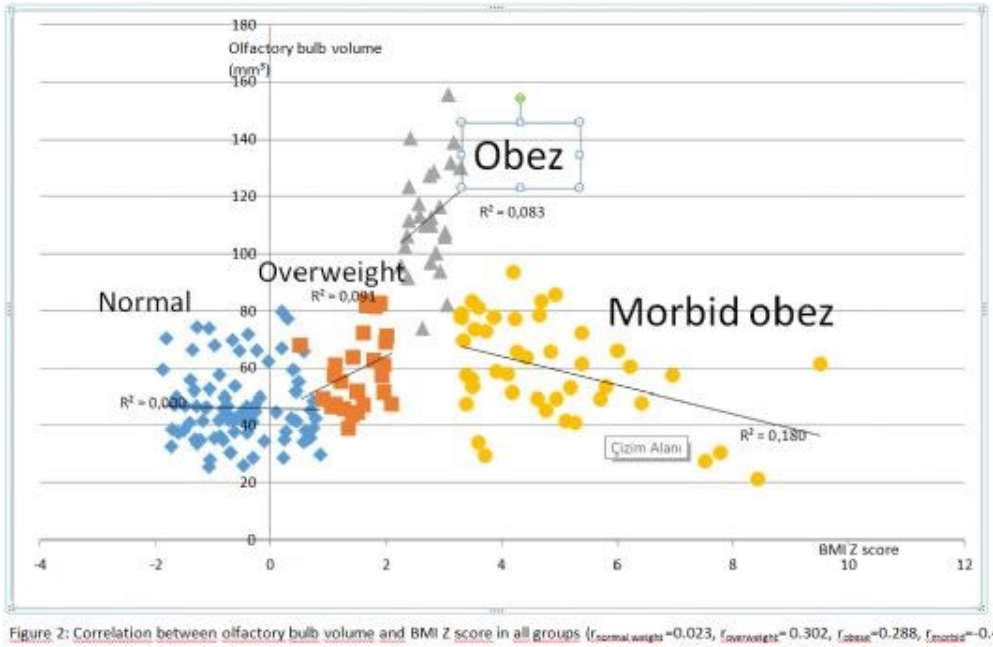


Figure 2: Correlation between olfactory bulb volume and BMI Z score in all groups ($r_{normal\ weight}$=0.023, $r_{overweight}$= 0.302, r_{obese}=0.288, r_{morbid}=-0.425).

Figure 1: *Correlation between olfactory bulb volume and BMI Z score in all groups (r normal weight =0.023, r overweight= 0.302, r obese=0.288, rmorbid=-0.425)*

Tablo 1: Tüm Gruplarda Antropometrik, Bulbus Olfactorious ve Hipofiz Yükseklik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Normal (n=89)	Aşırı kilolu (n=26)	P	Obez (n=26)	P	Morbid obez (n=43)	p
Yaş (yıl)	10.96±2.20	11,18±1,95	0,630	11,74±2,42	0,271	11,52±2,72	0,341
E/K (n)	41/48	11/15	0,328	11/15	0,159	22/21	0,385
Yüzey (m2)	1,14±0,22	1,43±0,21	0,0001	1,65±0,25	0,0001	1,76±0,26	0,0001
Boy (cm)	140.12±13,21	145.71±13.24	0.033	152.56±15.46	0.0006	150.03±12.96	0,0001
Kilo (kg)	34.44±7.66	48.55±11.98	0,0001	62.34±16.70	0,0001	73.53±11.45	0,0001
BMI Z-score	-0,54±0,72	1,51±0,40	0,0001	2,74±0,29	0,0001	4,85±1,47	0,0001
OB volum (mm3)	46,40±12,69	59,49±13,44	0,002	70,65±13,62	0,0001	59,80±17,28	0,0001
Hipofiz (mm)	4,73±1,22	4,25±1,46	0,132	4,80±1,30	0,819	4,01±1,12	0,137

Tablo 1: Tüm gruplarda antropometrik, bulbus olfactorious ve hipofiz yükseklik ölçümlerinin karşılaştırılması

TASLAK

[PB-021]

Çocukluk Çağı Obezitesi ve Ambulatuvar Glukoz Monitorizasyonu

Ayça Törel Ergür[1], Berrin Atmaca[2], Tugçe Ataseven Emeksiz[2]
[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji
[2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Giriş:Çocukluk çağı obezitesi (ÇÇO) adült yaştaki birçok kronik metabolik hastalığın gelişmesinde önemli bir risk faktörü olup en önemlilerinden birisi de glukoz homeostazı üzerinde olanlardır. Ancak obez çocuklarda karbonhidrat metabolizması bozukluklarının tanısında kullanılan parametreler erken dönemde patolojileri saptamada her zaman yol gösterici olmayabildiği gibi öngörüyü belirlemede yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle yeni tanı yöntemlerine gerek vardır. Bu amaçla bu çalışmada obez çocuklarda ambulatuvar glukoz monitorizasyonunun(AGM) erken dönemde glukoz homeostaz sistemini değerlendirilmesindeki yerinin araştırılması uygun görüldü. MATERYAL_Metod: Çocuk endokrin polikliniğimize başvuran yedi obez olguda ayrıntılı öykü, ve fizik muayene yapıldıktan sonra biyokimyasal ve hormonal panel araştırıldı. Olgulara ambulatuvar glukoz monitorizasyonu (AGM) uygulandı ve günde 7 kez 14 gün süre ile ölçüm yapıldı. Bu ölçümler esnasında olgulara diyet ve egzersiz tedavisi yapılmadı her zamanki gibi yaşamaları özellikle istendi.14 günlük ölçüm sonrası olgulardan glukoz homeostazının belirlenmesinde kullanılan diğer konvansiyonel tanı yöntemleri (bazal ve tokluk kan şekeri, insülin direnç parametreleri,OGTT hbA1c) ölçüldü. Ölçümler sırasıyla sabah aç karna, kahvaltı sonrası 1. ve 2. saat, öğle yemeği öncesi, yedikten 1 ve 2 saat sonra, akşam yemeği öncesi, yedikten 1 ve 2 saat sonra ve gece 03.00' da olarak belirlendi.

Sonuçlar: Olguların ortalama yaşları12.5 (9.5-15yıl)yıldı. Tüm olguların glukoz homeostazına ait konvansiyonel parametreleri normal olmasına karşın 6 olguda toplam 14 kez açlık intoleransı, 1 olguda tokluk intoleransı saptanırken 29 kez hipoglisemi atağı saptandı.

Yorum: Sonuç olarak; obez olgularda yapılan, açlık kan şekeri, OGTT anındaki kan şekeri ve insülin, HbA1c düzeyleri ve HOMA IR indeksi her zaman sağlıklı bilgi vermeyebilir.Özellikle yaşanılan hipoglisemiler HbA1c başta olmak üzere tüm bazal değerleri etkileyecektir.
Bu çalışma vesilesiyle obez olgularda ondört gün gibi uzun bir izlem sağlaması, kan şekeri fluktuasyonlarının (hipoglisemi-hiperglisemi) değerlendirilmesi ve beslenmeyle ilişkilerinin gösterilmesi yoluyla beslenmenin bireysel olarak düzenlenmesini sağlama açısından ambulatuvar glukoz monitorizasyonunun bu grup hastada oldukça değerli olduğu söylenebilir. Bir diğer önemli noktada bu çalışma bu olguların özellikle medikal tedavi kararını vermede hekimlere yol gösterebileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Çocuklukçağı obezitesi, glukoz homeostaz, sürekli glukoz monitorizasyonu

TASLAK

[PB-022]

Çocuklukçağı Obezitesi ve Metilentetrahidrofolat Redüktaz Mutasyonu; Bir Olgu Nedeniyle

Ayça Törel Ergür[1], Gülsan Yavuz[2], Ayla Aslan[3]
[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı
[3]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Folat metabolizmasında önemli rolü olan metilentetrahidrofolat redüktaz(MTHFR) enziminin azalmış aktivitesi yada gen mutasyonlarının kardiyovaskuler-serebrovasküler olaylar,nöral tüp defektleri,migren ve kanser gelişiminde önemli olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda bu enzimle ilgili genetik mutasyonların (özellikle A1298C ve C677T) diabet ve diabetik nefropati ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Özellikle her iki polimorfizmi taşıyan olgularda diabet gelişiminin daha sık geliştiği gözlenmiştir. Bununla beraber araştırmalar fenotipin genetik mutasyonları her zaman yansıtmadığı yönündedir. Bu yazıda, ailesinde erken tromboemboli,multipl genetik kanser ve yoğun diabet öyküsü olan metabolik sendrom gösteren obez bir çocuk olguda saptanan MTHFR homozigot gen mutasyonunun obezite-metabolik sendrom, ve MTHFR gen ilişkisinin literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu: 10 yaş altı aylık kız hasta, aşırı kilo alma ve baygınlık hissi yakınmaları ile Çocuk Endokrin Polikliniğimize başvurdu. Olgunun öyküsünde hospitalizasyona gerek duyulan sık enfeksiyon öyküsü olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde ailesinde erken yaşta tromboemboli atağı,yoğun malignite öyküsü (dört kuşağı içine alan oniki aile üyesinde akciğer,endometrium,kemik,lenf kanserleri,)ve baba tarafında yoğun diyabet öyküsü vardı. Yapılan fizik muayenesinde puberte Tanner evre 2 ile uyumlu olup obezite dışında bir özellik yoktu. Hastanın obeziteye yönelik biyokimyasal ve hormonal testleri alındı. Senkopa yönelik ekokardiyografi, efor testi, elektrofizyolojik çalışma ve kraniyal görüntüleme yapıldı. Glukoz homeostazını değerlendirmek için OGTT, HbA1c ve flash glukoz monitorizasyon sistemi uygulanarak 14 günlük takibe alındı.

Sonuçlar: Olgunun antropometrik verileri obezite(BMI:28.2,RBMI:151) ile uyumlu olup kemik yaşı 11yaş 6 ay idi.Ötiroid olan olgunun diurnal kortizol salınımı normaldi. Glukoz homeostazına ait incelemede AKŞ: 90, Açlık insülin:26.7,IR-

Homa: 5.9 olup insülin direnci ile uyumlu idi. Yapılan OGTT sonucunda 120. dakika glukoz 129mg/dl ve insülin 54,2IU/L olarak saptandı. Olgunun FGM verilerinde 6 kez açlık intoleransı saptandı.
Olgunun yapılan genetik analizinde DNA Dizi MTHFR A1298 gen mutasyonu homozigot mutant saptandı. Olguda saptanan sonuç nedeniyle aile taraması planlandı.

Yorum: Ailesinde erken dönemde tromboemboli ve kanser öyküsü olan olgumuzda MTHFR A1298 gen homozigot mutasyonu saptanmıştır. Bu olgu bize metabolik sendrom, sürekli monitorizasyonda saptanan açlık intoleransı gibi glukoz homeostaz bozukluğu gösteren vakalarda ve diabet riskini değerlendirme açısından özellikle MTHFR ve C677T gen polimorfizmlerine ait genetik araştırmanın faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Bu vaka nedeniyle MTHFR homozigot mutasyon saptanması metabolik sendromun gelişimini kolaylaştırıcı bir faktör müdür sorusunu akla getirmiştir.
Öte yandan yapılan araştırmalarda MTHFR polimorfizminin enzim aktivitesini azalttığı ancak homosistein artışı ile her zaman korele olmadığı ve buna rağmen venöz tromboemboli riskinde artış olabileceği gösterilmiştir. Nitekim vakamızın da homosistein düzeyleri normal saptanmıştır. Bu veriden yola çıkarak bu vakalarda venöz tromboemboli riski açısından da izlemin gerekli olduğunu vurgulamak isteriz.

Anahtar Kelimeler: Çocuklukçağı obezitesi, insülin direnci, metilentetrahidrofolatredüktaz homozigot mutasyonu

[PB-023]

Erken Başlangıçlı Monogenik Obezite: LEPR Geninde Homozigot Mutasyon Saptanan İki Olgu

Özlem Nalbantoğlu[1], Sezer Acar[1], Özge Köprülü[1], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Filiz Hazan[2], Semra Gürsoy[2], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behcet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Hastalıkları ve Eğitim Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

Amaç: Obezite, çoğunlukla multifaktöriyel etiyolojiye sahip olmasına rağmen, nadir görülen monogenik obezite formları da mevcuttur. Erken başlangıçlı monogenik obeziteye yol açan çeşitli genetik bozukluklar tanımlanmıştır. Leptin (LEP), leptin reseptörü (LEPR), melanokortin 4 reseptörü (MC4R), proprotein dönüştürücü protein subtilisin / kexin-tip 1 (PCSK1) ve proopiomelanocortin (POMC) genetik mutasyonları görece en sık bildirilenleridir. Bu çalışmada, iki farklı aileden hiperfaji ve erken başlangıçlı morbid obeziteyle başvuran ve LEPR'de saptanan biri homozigot missense, diğeri homozigot frameshift mutasyon saptadığımız iki olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Olgu 1
Altı aylık kız hasta polikliniğimize kilo fazlalığı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede; boyu 71 cm (+1,61 SDS), vücut ağırlığı 13,1 kg (+4,76 SDS), Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 25,9 (+4,4 SDS) idi. Anne ve babası arasında birinci derece kuzen evliliği olan olgumuzun doğum ağırlığı 3600 g olup 3 aylık iken hiperfajisi ve hızlı kilo alımı fark edilmişti. Kızıl saçı yoktu. Moleküler analizinde; LEPR geninde homozigot missense c.1938G>T (p.W646C) varyantı ve homozigot missense c.946C>A (p.P316T) mutasyonu saptandı. Ailede anne, baba ve bir kız kardeşinin moleküler analizinde, her birinin bu gen değişimleri için heterozigot olduğu gösterildi.

Olgu 2:
Doğum ağırlığı 3250 gr olan kız olgu 8 aylık iken hiperfaji ve aşırı kilo alma şikayeti ile başvurdu. Anne babası arasında akrabalık (birinci derece kuzen evliliği) olan olgunun boyu 73 cm (+1,21 SDS), vücut ağırlığı 19,8 kg (+7,94 SDS),VKİ: 37,1 (+6,9 SDS) idi. Moleküler analizinde; LEPR geninde homozigot novel c.1220-1221insT frameshift mutasyonu saptandı. Anne ve baba moleküler analizinde; heterozigot taşıyıcılık gösterildi.

Sonuç: Leptin ve LEPR, vücut ağırlığı ve enerji homeostazisinde anahtar rol oynar. POMC üzerindeki LEPR aktivasyonu, MC4R'yi aktive ederek doygunluk hissi oluşturuken, Nöropeptid Y/agouti-related protein (AgRP) üzerindeki LEPR aktivasyonu oroksijenik peptid salınımını sağlar. LEPR mutasyonları, otozomal resesif kalıtılan, nadir görülen, hiperfaji ve erken başlangıçlı monogenik obeziteye yol açar. Bugüne kadar LEPR gen mutasyonu bildirilen olgu sayısı 60'dan azdır. Vaka 1'de saptanan c.946C>A (p.P316T) mutasyonun hastalıkla ilişkili olduğu, daha önce litaratürde bildirilmiştir. Vaka 2'de saptanan c.1220-1221insT mutasyonu ise ilk defa hastamızda gösterilmiştir. Sonuç olarak, erken başlangıçlı ciddi obezitesi, hiperfajisi ve anne baba arasında akrabalık olan olgularda, monogenik obezitenin akılda tutulması ve genetik çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: obezite, LEPR geni, hiperfaji

TASLAK

[PB-024]

POU1F1 Geninde Yeni Tanımlanan Homozigot c.815T>C (p.V272A) Mutasyonuna Bağlı Çoklu Hipofizer Hormon Eksikliği

Serkan Bilge Koca[1], Büşra Çavdarlı[2], Huseyin Demirbilek[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Kliniği

Giriş: POU1F1 geni hipofiz bezi gelişimden ve hormonal fonksiyonlarından sorumlu transkripsiyon faktörlerinden PİT1'i kodlamaktadır. Bu genin homozigot mutasyonları tirotrop, somatotrop ve laktotrop hücre serilerinin gelişiminde bozukluğa ve buna bağlı tiroid stimule edici hormon (TSH), büyüme hormonu (BH) ve prolaktin hormonlarının eksikliği ile giden çoklu hipofizer hormon eksikliğine neden olur. Burada, POU1F1 geninde yeni tanımlanan homozigot missense c.815T>C (p.V272A) mutasyonuna bağlı çoklu hipofizer hormon eksikliği olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 41 günlük kız hastanın öyküsünde 33 hafta 4 günlük gebelikten C/S ile 2585 gr doğduğu, anne ve babası arasında 2. derece kuzen evliliği olduğu, annenin gebelik sırasında diyetle regüle olan gestasyonel diyabetinin olduğu, yenidoğan döneminde sarılık nedeniyle fototerapi, hipokalsemi nedeniyle kalsiyum replasmanı aldığı, hipokalsemi ve atipik yüz görünümü nedeniyle Di-George Sendromu düşünülerek yapılan FISH analizinin normal olduğu, tiroid hormon testlerinin santral hipotiroidi ile uyumlu [sT4:0,24 (N:0,61-1,12); TSH: 0,006] saptanması üzerine Na-L-T4 tedavisinin başlandığı, endokrin merkezinde izlemi gerektiği söylenerek hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Başvurusunda genel durumu iyi, aktif, çevreyle ilgili, olan hastanın VA: 2760 gr (-2,74 SD), boy: 46 cm (-3,64 SD), baş çevresi 33 cm (-3,87 SD), ön fontanel 3*3 cm normal bombelikte, burun kökü basık, alın çıkık, yenidoğan refleksleri canlı idi. Yapılan laboratuvar incelemelerinde IGF1 (0,94 ng/ml; <-3 SD), IGFBP3 (283,8 ng/ml; <-3 SD) ve prolaktin düzeyi (0,72 ng/ml) çok düşüktü. Hipoglisemi anında (KŞ: 41 mg/dl iken) bakılan BH (<0,05 ng/ml) düşük, diğer hipofizer hormonları normal idi. Hipofiz MR normaldi. İzlemde kolestaz gelişen hastanın karaciğer fonksiyonları spontan olarak düzeldi. BH tedavisi başlandı. Büyüme hormonu tedavisine yanıtı iyi olan hasta halen BH ve Na-L-T4 replasmanıyla izlenmektedir. TSH, BH ve prolaktin eksikliği ve tipik fenotipik özellikleri nedeniyle POU1F1 geni için "Yeni Nesil Dizi Analizi" ile yapılan mutasyon analizinde missense c.815T>C (p.V272A) mutasyonu homozigot olarak saptandı. Bu mutasyon ilk defa hastamızda saptanmış olup, Mutation taster, PolyPhen-2, Provean, SIFT ve FTHMM programları ile yapılan "in silico" analizde yüksek olasılıkla hastalık nedeni olarak değerlendirildi. Anne ve babanın mutasyon analiz çalışması devam etmektedir.

Sonuç: POU1F1 gen mutasyonları çoklu hipofizer hormon eksikliğinin nadir nedeni olmakla beraber, ağır büyüme hormonu eksikliğine bağlı hipoglisemi, tipik fenotipik özellikleri, BH dışında TSH ve prolaktin eksikliği ve diğer hipofizer hormonları normal olan bireylerde ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu hastalara POU1F1 geni mutasyon analizi tanıyı doğrulamak için yapılabilir. Hastamızda saptanan yeni mutasyon veritabanının genişlemesine katkı yapacaktır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu eksikliği, santral hipotiroidi, hipoglisemi, çoklu hipofizer hormon eksikliğ

[PB-025]

IGSF1 Mutasyonu Olan Hastada Tanı Serüveni

Aslı Derya Kardelen Al[1], Esin Karakılıç Özturan[1], Ayşe Pınar Öztürk[1], Serdar Ceylaner[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Ankara

Amaç: X'e bağlı kalıtılan IGSF1 eksikliği; yakın zamanda santral hipotiroidi ve makroorşidizm birlikteliği ile tanımlanmış, nadir görülen, yeni bir sendromdur. Hipoprolaktinemi, geç testosteron artışı, parsiyel ve geçici büyüme hormonu eksikliği sendromun diğer özellikleri olsa da klinik ve biyokimyasal bulgular hala bilinmezliklerini korumaktadır.

Olgu: Boy kısalığı nedeniyle 13,2 yaşında iken başvuran erkek hasta, zamanında, 4750gr (3,3 SD) ağırlığında sezaryen ile doğmuştu. Anne ve baba arasında akraba evliliği yoktu. Ailede yenidoğan döneminde kaybedilenler vardı. Nöromotor gelişimi normal olan hastanın alerjik bronşit dışında özgeçmişinde özellik yoktu. İlk kez 8 sene önce yaşıtlarına göre boy kısalığı fark edilen hastanın, son bir yılda boy kısalığı daha da belirginleşmişti. Başvurusunda boyu 144 cm (-1,9 SD), ağırlığı 46,5 kg (-0,4 SD), VKİ 22,4 kg/m2 (0,7 SD) ve vücut oranları normaldi. Puberte muayenesinde; pubik kıllanma Tanner evre 2, sağ testis volümü 5-6 mL ve sol testis volümü 4-5 mL, penis boyu 4 cm idi. Hedef boyu 181,5 cm (0,7 SD), kemik yaşı 12 6/12 yaş idi. Boy kısalığı için yapılan tetkiklerinde tam kan sayımı ve biyokimyası normal sınırlarda idi. Hormon analizlerinde santral hipotiroidi (TSH 3,2 mIU/L, sT4: 10,1 pmol/L) ve hipoprolaktinemi (prolaktin: 2,3 ng/ml) saptandı. 1 mcg ACTH testinde kortizol yanıtı normal bulundu (zirve kortizol 19,5 mcg/dl). L-tiroksin tedavisi başlandı. Kranial ve hipofiz MR normal sınırlarda idi. IGF1 düzeyi 180 ng/ml (N 183-850), IGFBP3 düzeyi 10,6 mcg/ml (3,1-9,5) idi. İzlemde büyüme hızı düşük seyretmesi nedeni ile yapılan büyüme hormonu (BH) uyarı testinde BH eksikliği saptandı (zirve BH yanıtı; insülin tolerans testinde 6,87 ng/ml, klonidin testinde 2,67 ng/ml). BH tedavisi başlandı ve hastanın BH tedavisi 16,9 yaşında, boyu 168,9 cm (-0.9 SD) olması nedeni ile sonlandırıldı. Çoğul hipofiz hormon eksikliği nedeniyle PROP1 ve POU1F1 genlerinde mutasyon araştırıldı ve mutasyon saptanmadı. Erişkin Endokrinoloji bölümüne geçiş hazırlığı yapılan hastanın en son 22,7 yaşında iken muayenesinde boyu 176,6 cm (0,06 SD), kilosu 79,6 kg (0,7 SD), VKİ 25,5 kg/m2 (0,7 SD) idi. Retest öncesi bakılan IGF1 düzeyi 396 ng/ml (98.7-289), IGFBP3 7,46 mcg/ml (3,4-7,8) idi. IGF1 düzeyleri yüksek seyretmesi nedeni ile IGSF1 eksikliği akla geldi. Dizi analizinde IGSF1 geninde stop kodona yol açan hemizigot, novel (NM_001170961.1:c.3559C>T, p.Q1187*, p.Gln1187*) mutasyon saptandı.

Sonuç: Santral hipotiroidi, hipoprolaktinemi ve geçici BH eksikliği durumlarında X'e bağlı IGSF1 eksikliği akla gelmelidir. Özellikle santral hipotiroidi ile beraber gestasyon yaşına göre iri doğum öyküsü olabileceği, genç erişkinlik döneminde IGF1 düzeyi yükselebileceği ve akromegali benzeri tabloya yol açabileceği unutulmamalıdır ve bu durumda IGSF1 geninde mutasyon araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, IGF1, IGSF1, Santral hipotiroidi

TASEK

[PB-026]

Ciddi Boy Kısalığı ile Başvuran Büyüme Hormon Duyarsızlığı Olgusu: *GHR* Novel Mutasyonu

Özge Köprülü[1], Sezer Acar[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Aslı Ece Solmaz[2], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Hüseyin Onay[2], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç: Büyüme hormonu duyarsızlığı, normal veya artmış büyüme hormonu salgısına rağmen reseptör veya sonrasındaki sorunlara bağlı IGF-1 yanıtının alınamaması ile karakterize nadir görülen bir durumudur. Boy kısalığı, mikrosefali, çeşitli dismorfik bulgular, normal/artmış büyüme hormon düzeyi ve düşük IGF-1 düzeyleri ile karakterizedir. Standart büyüme hormon tedavisine yanıtsız olup tedavide rekombinant human IGF-1 kullanılır. Bu çalışmada, ciddi boy kısalığı ve mikrosefalisi olan, IGF jenerasyon testine yanıtı olmayan ve büyüme hormon reseptörü geninde (*GHR*)'de daha önce tanımlanmamış mutasyon saptadığımız bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Dokuz yaş 6 aylık Suriyeli kız olgu, boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinden, 1500 gr prematüre doğum öyküsünün olduğu, geçirilmiş önemli bir hastalık veya ameliyat öyküsünün olmadığı öğrenildi. Anne ve baba arasında birinci derecen kuzen evliliği mevcuttu. Ailenin tek çocuğu olduğu ve babanın halasının kısa boylu olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı: 12,9 kg (-6,9 SDS), boyu: 95 cm (-7,23 SDS), baş çevresi: 48 cm (-4,5 SDS)'di; mikrosefali, frontal bossing ve burun kökü basıklığı mevcuttu. Diğer sistemik muayenesinde özellik yoktu. Yıllık büyüme hızı 2,4 cm/yıldı. İşitme problemi yoktu. Laboratuar tetkiklerinde, kan sayımı, sedimentasyonu, böbrek-karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri normal; çölyak serolojisi negatif; immünglobulinleri normaldi; IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri düşük ve bazal ve zirve büyüme hormon düzeyi yüksekti. Kemik yaşı takvim yaşına göre 4 yıl geri idi. Bir haftalık standart doz IGF-1 jenerasyon testine yanıt alınamadı. Büyüme hormon duyarsızlığı tanısı konulan hastanın moleküler genetik incelemesinde, *GHR* geninde homozigot missense [p.N115T (c.344A>C)] mutasyon saptandı.

Sonuç: Klinik (ağır boy kısalığı, fenotipik özellikler, akrabalık öyküsü) ve laboratuar (yüksek GH ve düşük IGF-1) olarak büyüme hormon duyarsızlığı tanısı konulan olgumuzun, moleküler incelemesinde *GHR* geninde daha önce bildirilmemiş mutasyon gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Büyüme Hormon Duyarsızlığı, *GHR*, Rekombinan human IGF-1

Tablo: Olgumuzun Laboratuar Özellikleri

Parametre	Sonuç	Normal değer	Parametre	Sonuç	Normal değer
Hb	11,8	12-16 g/dl	fT4	1,3	0,7-1,48 ng/dl
MCV	80,9	80-100 fl	TSH	3,9	0,54-4,53 uIU/mL
AST	25	5-40 IU/L	Bazal BH	7,56	<8 ng/ml
ALT	19	7-40 IU/L	Zirve BH	38,6	
BUN	12	5,1-12 mg/dl	IGF-1	<15	147-549 ng/ml
Kreatinin	0,5	0,2-0,4 mg/dl	IGFBP3	816	2400-8400 ng/ml

[PB-027]

Ailesel Boy Kısalığı ile Başvuran Üç Olguda: Leri-Weil Sendromu

İlkay Ayrancı[1], Gönül Çatlı[2], Berna Filibeli[1], Hayrullah Manyas[1], Yaşar Bekir Kutbay[3], Altuğ Koç[3], Bumin Dündar[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

Giriş Amaç: SHOX geni, Xp22.33 ve Yp11.32 kromozomların psödootozomal bölgesinde bulunur. Epifizyal kondrosit proliferasyonu ve farklılaşmasında rol oynamaktadır. Her iki SHOX allelinin kaybında ağır iskelet displazisi ile karakterize Langerin mezomelik displazisi, bir allelin kaybında Leri-Weil sendromu gözlenirken, missense mutasyonlar herhangi bir dismorfik bulgu olmaksızın idiyopatik boy kısalığına yol açmaktadır. Bu raporda, ailesel boy kısalığı nedeniyle araştırılırken genetik analiz sonucunda Leri-Weil sendromu tanısı almış olan üç olgunun klinik özellikleri ve rhGH tedavisine verdikleri yanıtlar sunulmuştur.

Olgu: Leri-Weil sendromu tanısı alan üç olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların boy kısalığına yönelik yapılan rutin incelemeleri normal olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: SHOX haploid yetersizliği olgularının önemli bir kısmı bulguların silik olması nedeniyle idiyopatik veya ailesel boy kısalığı olarak değerlendirilmektedir. Bu olgularda vücut oranlarının ve el bilek grafisinin dikkatle değerlendirilmesi, özellikle ekstremite kısalığı ve madelung deformitesi gibi bulguların varlığında SHOX yetersizliğinin araştırılması gerekir. rhGH tedavisi SHOX yetersizliği olan çocuklarda final boyun iyileştirilmesinde güvenli ve etkili bir seçenektir.

Tablo 1. Leri-Weil sendromu tanısı alan üç olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri

Anahtar Kelimeler: SHOX, Leri-Weil sendromu, Boy kısalığı

TASLAK

Tablo 1. Leri-Weil Sendromu Tanısı Alan Üç Olgunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	OLGU -1	OLGU-2	OLGU-3
Yaş	6,2	3,6	1,6
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın
Yakınma	Boy kısalığı	Boy kısalığı	Boy kısalığı
Özgeçmiş	Özellik yok	Astım	Özellik yok
Ailede benzer olgu	Anne boyu:143 cm Baba boyu: 165 cm Hedef boy: 160,5 cm (-2,2 SDS)	Anne boyu:150,8 cm Baba boyu:151,6 cm Hedef boy: 157,7 cm (-2,5 SDS) Babada SHOX delesyonu	Anne boyu:150,8 cm Baba boyu:151,6 cm Hedef boy: 144,7 cm (-2,8 SDS) Baba ve Ağabeyde SHOX delesyonu
Boy (SDS)	101 cm (-3,4)	89,3 cm (-2,85)	75 cm (-2,4)
Ağırlık (SDS)	16,4 kg (-2,02)	16 kg (-0,03)	9,3 kg (-1,33)
VKİ SDS	0,4	2,7	0,01
OB/BOY (Persentil)	0,59 (>95 p)	0,61 (>95 p)	0,58 (>95 p)
Mezomeli	Yok	Yok	Yok
Madelung deformitesi	Var	Var	Yok
Laboratuvar-izlem			
KY (SDS)	4 yaş 6 ay (-2,08)	2 yaş (-2,3)	14 ay (-1,2)
IGF-1 (ug/L)	198 (22-208)	79,4 (<15-129)	83,9 (18,2-172)
Tedavi öncesi YBH	4,4 cm/yıl	4,68 cm/yıl	4,96 cm/yıl
Zirve BH yanıtı (ng/ml)	6,33	8,7	5,69
rhBH doz **rhBH süre**	50 mcg/kg/gün 2 yıl 10 ay	25 mcg/kg/g 3 yıl 5 ay	35 mcg/kg/gün 11 ay
Tedavi sonrası YBH	9,19 cm/yıl	10,9 cm/yıl	9,9 cm/yıl
Genetik Sonuç	Xp22.33 bölgesinde 266 Kb büyüklüğünde 2 OMIM içeren delesyon	Yp11.3 lokusunda SHOX delesyonu	X kromozomu üzerinde 1,4MB büyüklüğünde 15 OMIM geni içeren gain CNV
Tanı	LERİ-WEİL SENDROMU	LERİ-WEİL SENDROMU	LERİ-WEİL SENDROMU

[PB-028]

Oto-Spondilo-Megaepifizyal Displazi Tanısı Alan Büyüme Hormonu Eksikliği Olgusu

Emine Gökçehan Zevker[1], Hatice Mutlu Albayrak[2], Mehmet Keskin[3], Emel Hatun Aytaç Kaplan[3], Murat Karaoğlan[3]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,Çocuk Genetik Bilim Dalı,Gaziantep
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı,Gaziantep

Giriş: İskelet displazileri kemik ve/veya kıkırdak gelişimi ve büyümesinin normalden farklı olduğu, boy kısalığı ile karakterize genetik ve heterojen hastalık grubudur. İskelet displazilerinin bir alt grubu olan Oto-spondilo-megaepifizyal displazi(OSMED) ise,sensörinöronal işitme kaybı,karakteristik yüz anomalileri,boy kısalığı,epifiziyal genişlemeye bağlı bacaklarda kısalık ile karakterize otozomal resesif geçişli bir bozukluktur.Olgumuzda sensörinörinal işitme kaybı olan ve boy kısalığı nedeni ile büyüme hormonu tedavisi alan OSMED tanısı konulan bir erkek hasta sunulmuştur.

Olgu: Hastamız anne baba akrabalığı olan sağlıklı baba ve 32 yaşında sağlıklı annenin 5. gebeliğinden 4000 gr olarak doğurtulmuş.4 aylıkken işitemediği söylenmiş. İşitme cihazı takılmış. 1 yaşında yarık damak nedeni ile opere edilmiş. 2 yaşında yürümüş.Fizik muayenesinde kilo:28kg (-1,5 SDS), boy:122 cm (-3,3 SDS),omuz-dirsek mesafesi/dirsek-metakarp mesafesi oranı:1,16,oturma yüksekliği:74 cm [(-1)-0 SDS], oturma yüksekliği/boy uzunluğu:0,6(>+3SDS) kulaç boyu:113 cm(<3p).Burun kökü basık,eyer burun deformitesi mevcut, burun delikleri hipoplazik,ala naziler yakın yerleşimli,bilateral kulak çizgileri düşük yerleşimli,mikrognati, her iki diz ekleminde kontraktürler mevcut.Hastada boy kısalığı,midfasiyal hipoplazi,ciddi sensörinöral işitme kaybı,yarık damak, kısa eklemler olması nedeni ile OSMED düşünüldü. Genetik tetkik gönderildi. COL11A2 mutasyonu homozigot gelmesi üzerine OSMED tanısı konuldu.

Sonuç: İskelet displazisi ve boy kısalığı nedeni ile klinikte takip edilen hastalarda ciddi işitme kaybı, yarık damak,karakteristik yüz anomalisi, epifizyal displazisi varsa OSMED ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Otospondilomegaepifizyal displazi, sensörinöral işitme kaybı, iskelet displazisi

TASLAK

[PB-029]

SOX3 gen delesyonlu bir panhipopitüitarizm olgusu

Esra Döğer[1], Gülsüm Kayhan[2], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Emine Demet Akbaş[1], Zekiye Küpçü[1], Ferda Perçin[2], Aysun Bideci[1], Orhun Çamurdan[1], Peyami Cinaz[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç:
SOX3 genini içeren mikroduplikasyonların ve gen içinde fonksiyon kaybına yol açan intragenik duplikasyonların entelektüel yetersizliğin eşlik edebildiği panhipopitüitarizm tablosuna neden olduğu bilinmektir. Burada X kromozomunun q27.1q27.3 bölgesindeki SOX3 genini de içeren delesyonu olan panhipopitüitarizmli bilinen ilk olgu sunulmaktadır.

Olgu:
Boy kısalığı, puberte gecikmesi ve kemik yaşının geri olması nedeniyle yönlendirilen 15 yaş 2 aylık erkek hastanın ders başarısının düşük olduğu ve hafif mental retardasyon öyküsü vardı. Term, 3000 gr doğan olgunun anne- baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde VA: 45,7 kg(<3p), boy: 141,8 cm (<3p), boy SDS -4.14, kemik yaşı 11y, 4-5. metakarpal kısalığı, düşük-dar omuz, skrotum hipoplazisi, testis volümü 6/8ml idi. Karyotip analizi 46,XY idi. IGF1: 60,4 mg/dl (<-3SD), IGFBP3: 3297 (-2,-3SD), Ldopa testinde pik büyüme hormon 0,66 mg/dl, klonidin testinde pik büyüme hormonu 0,98mg/dl olan hastaya büyüme hormon eksikliği nedeniyle büyüme hormonu tedavisi başlandı. LHRH testinde pik FSH:3,55 U/L, pik LH:3,9 U/L saptandı.Hastada array CGH analizinde X kromozomunun q27.1q27.3 bölgesinde SOX3 genini içeren 3,961 kb boyutunda bir delesyon saptandı.

Sonuç:
Tartışma: X kromozomunun q27 bant bölgesinde SOX3 genini içeren duplikasyonların panhipopitüitarizm, ona bağlı boy kısalığı ve öğrenme güçlüğüne sebep olduğu bilinmektedir. Ayrıca SOX3 geninde fonksiyon kaybına yol açan intragenik duplikasyonlarda panhipopitüitarizm tablosuna yol açmaktadır. Yani SOX3 geninde hem yüksek dozaj hem de fonksiyon kaybı panhipopitüitarizm kliniğinden sorumludur. Hastamızda saptanan ve SOX3 geninde null varyanta sebep olan delesyonun panhipopitüitarzim, davranış problemleri ve konuşma geriliğinden sorumlu olduğu düşünülmüştür. Olgumuz SOX3 nulldelesyonlu ve panhipopituitarizm birlikteliği bildirilen ilk hasta olması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: panhipopitüitarizm, SOX3, mental retardasyon

TASLAK

[PB-030]

Boy kısalığının nadir bir sebebi: Akrodizostozis

Esin Karakılıç Özturan[1], Umut Altunoğlu[2], Ayşe Pınar Öztürk[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi,İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Giriş- Amaç: Akrodizostozis, Albright herediter osteodistrofi (AHO) bulguları, brakidaktili, fasiyal dizostozis, nazal hipoplazi ve gelişim geriliği ile karakterize nadir bir hastalıktır. Akrodizostozun otozomal dominant kalıtılan iki ayrı tipi olup, tip 1 cAMP-bağımlı protein kinaz alfa tip 1 düzenleyici alt birimi (PRKAR1A) geninde işlev azalmasına, tip 2 ise cAMP-spesifik fosfodiesteraz 4D'yi kodlayan (PDE4D) gende işlev artışına yol açan mutasyonlara bağlı ortaya çıkmaktadır. Bu klinik tablonun Psödohipoparatiroidi Tip1 a (PHP1a) veya psödopsödohipoparatiroidi (PHPP) gibi AHO klinik bulguları görülen hastalıklar ile ilişkisi daha önce bildirilmiştir. Boy kısalığı nedeni ile başvurup, AHO, tipik yüz görünümü, brakidaktili ve eşlik eden büyüme hormonu eksikliği saptanan bir olgu irdelenecektir.

Olgu: Yirmi iki aylık iken boy kısalığı nedeniyle getirilen olgu, aralarında akraba evliliği olmayan anne ve babanın 3. çocuğu olarak doğmuştu. Doğum öyküsünde; 32. gebelik haftasında doğup, yaklaşık 1 ay kadar yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği öğrenildi. Başvurusundaki ağırlık 8.5 kg (-3.8 SDS), boy 76.1 cm (-3.5 SDS), VKİ 14.7 kg/m2 (-1.5 SDS), baş çevresi 46.3 cm (-2.1 SDS), puberte Tanner evre 1, burun kökü basık, alın çıkık, alın sol tarafında 2x2 cm büyüklüğünde café au lait lekesi ve pektus ekskavatus mevcut, el ve ayak parmaklar künt görünümde, her iki ayak baş parmağı ise diğer parmaklardan uzun ve büyüktü. Nöromotor gelişimi yaşına uygundu. Hedef boy 171 cm (-0.8 SDS) idi. Kronik hastalık tetkikleri normal ve ötiroidik idi. Hastaya mevcut bulguları ile klinik olarak akrodizostoz tanısı kondu. Paratiroid hormon direnci açısından değerlendirildiğinde; fosfor değerinin üst sınırda olması dışında biyokimyasal ve hormonal tetkikleri normal bulundu. İzleminde, yaklaşık 6.5 yaşı civarında (ağırlık 16.8 kg/ -1.9 SDS, boy 104.4 cm/-2.8 SDS), büyüme hızında düşüş gözlendi ve büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı. Büyüme hormonu yanıtı düşüktü ve hastaya büyüme hormonu tedavisi (25µg/kg/gün SK) başlandı. Diğer hipofizer hormonları normaldi, kraniyal ve hipofiz MR'da patoloji saptanmadı. İzleminde obezitesi belirginleşti, bozulmuş açlık glikozu nedeniyle OGTT'si yapıldı ve insulin direnci saptandı. Hasta son olarak 11.5 yaşında poliklinikte değerlendirildi. Büyüme hormonu tedavisinin 5. yılında, ağırlık 45.6 kg (0.6 SDS), boy 141.4 cm (-0.8 SDS),VKİ 23.3 kg/m2 (1.2 SDS), baş çevresi 53.8 cm (-0.4 SDS), puberte evre 2 idi. Tetkiklerinde tiroid hormon düzeyleri normal, Ca 10.4 mg/dl, P 6.2 mg/dl, ALP 276 U/L, PTH 29 pg/ml, 25 OH Dvit 35 ng/ml olarak saptandı. Genetik analizleri halen devam etmektedir.

Sonuç: Akrodizostozda fenotipik değişkenlik olabileceği, olgumuzdaki gibi çok ağır olmayan iskelet bulguları,boy kısalığı,büyüme hormonu eksikliği belirlendiğinde akla gelmelidir.Bu olguların büyüme hormonu tedavisinde yararlandığı ancak izlem sırasında giderek artan obezite gelişmesi dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, büyüme hormonu eksikliği, dismorfizm, obezite, psödohipoparatiroidi

[PB-031]

Ektopik Nörohipofiz, Panhipopituitarizm, Polidaktili, Orta Yüz Hipoplazisi: GLI2 Geninde Yeni Varyant Mutasyon

Meliha Demiral[1], Edip Unal[1], Burcu Kardaş[2], Hüseyin Demirbilek[3], Mehmet Nuri Özbek[1]
[1]Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[2]Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikyatri, Diyarbakır
[3]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Glioblastoma 2 (GLİ 2); embriyogenez sırasında diensefalon ve distal extremite gelişiminde; Sonic Hedgehog sinyal yolağında görevli olan aktive edici bir zinc-finger trankripsiyon faktörüdür. GLİ2 gen mutasyonlarının holoprozensefali, hipofiz disfonksiyonu, orta yüz hipoplazisi, polidaktiliye neden olduğu bilinmektedir. Burada ektopik nörohipofiz, panhipopituitarizm nedeniyle takip edilirken extrapituiter bulguları farkedilmesi nedeniyle incelenen GLİ2 geninde yeni mutasyon saptanan bir hasta ile ailesi ve bu yeni mutasyonun farklı genotip - fenotip ilişkisi sunulacaktır.

Olgu: 99 yaşında erkek hasta, öyküsünden aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın 1. yaşayan çocuğu olarak NVY ile 3700 g olarak doğduğu, 1 günlükken direk hiperbilirubinemi nedeni ile dış merkezde yatırılarak tetkik edildiği, safra yolu atrezisi açısından yapılan karaciğer biyopsisinin ve metabolik taramasının normal saptandığı, takipte hipoglisemilerinin olduğu, santral adrenal yetmezlik ve santral hipotroidi tespit edilerek tedavi başlandığı, mikropenis ve bilateral inmemiş testis bulguları ile birlikte panhipopituitarizm tanısı aldığı, kranial görüntülemede ektopik nörohipofiz saptandığı, tonik nöbetler nedeni ile fenobarbital tedavisi verildiği, 2 yaşında büyüme hormonu tedavisi başlandığı, 2,5 yaşında inmemiş testis operasyonu yapıldığı öğrenildi. Fizik muyenesinde vücut ağırlığı: 28.7kg (-0.51 SD) boy: 133,5 cm (-0,46) VKI: 16,1 (-0,4), bilateral postaxial polidaktili, orta yüz hipoplazisi, yüksek arklı damak mevcuttu, testisler bilateral scrotumda 1/1 ml idi. Takvim yaşı 99 yaş iken Denver gelişim tarama testi 4-5 yaş ile uyumluydu. Takipte fokal nöbetler geçirmesi nedeni ile antiepileptik tedavisi karbamezapin ve levatirasetam olarak düzenlendi, kranial –hipofiz MR görüntülemesi planlandı. Genetik analizde GLİ2 geninde IVS11-2A>C(c.1957-2A>C) heterozigot mutasyon tespit edildi. Hastanın babasında ve 6 yaşındaki erkek kardeşinde sol elde postaxial polidaktili mevcuttu, GLİ2 geninde aynı mutasyon tespit edildi, ancak hipofizer hormon profili normaldi. Anne ve 4 yaşındaki kız kardeşte mutasyon tespit edilmedi.

Sonuç: Çoklu pituiter hormon eksikliği olan hastalarda extrapituiter bulgular; erken tanı sağlar ve gereksiz tetkiklerin yapılmasını önler. Extrapituiter bulgulara neden olan GLİ2, HESX1, LHX4, SOX3, ve OTX2 gen mutasyonları içerisinde sadece GLİ2 gen mutasyonları ektopik posterior pituiter loba neden olmaktadır. Panhipopituitarizm, holoprozensefali ya da ektopik nörohipofiz, polidaktili, orta yüz hipoplazisi bulguları GLİ2 mutasyonunu akla getirmelidir. Ancak GLİ2 gen mutasyonuna sahip her hastada hipofizer hormon eksikliği olmayabileceği de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: GLI2 geni, Panhipopituitarizm, Polidaktili

TASDK

[PB-032]

Uzun Boy Nedeniyle Başvuran Hastada Marfan Sendromu

Amine Aktar Karakaya, Aslı Beştaş, Funda Feryal Taş, Yusuf Kenan Haspolat
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Uzun boy, boy persentilinin +2 standart deviasyonun (SD) üzerinde olmasıdır. Aşırı boy uzaması büyüme hormonu (BH) fazlalığı gibi endokrinolojik nedenler dışında sendromik hastalıklarda da görülebilmektedir. Uzun boylu olgularda, öncelikle boy uzamasının orantılı olup olmadığı ve dismorfik bulguların eşlik edip etmediği değerlendirilmelidir.
Marfan sendromu, kardiyovasküler, iskelet sistemi ve oküler anormalliklerle karakterize bağ dokusu bozukluğu sonucu ortaya çıkan otozomal dominant geçişli bir sendromdur. İnsidansı 100000'de 4-17 arasında değişmektedir. Marfan sendromlu bireylerin çoğu, etkilenen bir ebeveyne sahipken, yaklaşık %25'inde de novo mutasyon bulunur. Marfan sendromu, fibrillin-1'i kodlayan FBN1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Aort kapak yetmezliği, mitral kapak prolapsusu ve yetersizliği, lens ektopisi, uzun gövde ve bacaklar, araknodaktili, göğüs deformiteleri, görülebilir.

Olgu: 15yaş 2aylık erkek hasta, kliniğimize uzun boy nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde; normal kilo ve boyda doğduğu, ancak çocukluk döneminden itibaren boyunun yaşıtlarına göre üst sınırlarda olduğu ifade edildi. Anne, baba ve kardeşlerinin de uzun boylu olduğu anamnezi alındı. Fizik muayenede; ağırlık:55 kg(SDS-0.69), boy:186cm(SDS+2.2), ince ve uzun ekstremiteler, araknodaktili, pektus karinatus, bilateral jinekomasti (glandüler çap 3cm), puberte muayenesi Tanner evre 4 ile uyumluydu. Kulaç uzunluğu:195cm, kulaç-boy:9, üst segment/alt segment oranı:0.68, kemik yaşı:15 yaş, boy yaşı:18yaş, hedef boyu:177(±5 cm)di. Kardiyak muayenede apekste 2/6 sistolik üfürüm duyuldu. Bakılan transtorasik ekokardiyografide mitral valv prolapsusu izlendi. Hastanın tetkiklerinde; FSH: 2.73mIU/ml(1.7-7.7), LH:2.1mIU/ml(1.0-11.4), total testosteron:2.87ng/ml, östradiol:20.9pg/ml(12.5-166), TSH:2.78µIU/ml(0.51-4.34), ST4:16.34 pmol/L(12.6-21), ST3:7.13pmol/L(3.93-7.7), IGF-1:358 ng/ml(330-910), GH:0.4ng/ml saptandı. Hastanın diğer biyokimyasal parametreleri normal sınırlar içindeydi. Önikoid yapı ve kardiyak patoloji saptanan hastada marfan açısından genetik analiz çalışıldı. FBN1 geninde heterozigot c.5743C>T p.Arg1915Cys yeni mutasyon saptandı

Sonuç: Uzun boy etyolojisi açısından araştırılan hastalarda, antropometrik ölçümlerin tanıya yaptığı katkıyı sunmak istedik. Uzun boy ve kardiyak patoloji saptanan hastalar klinisyeni marfan sendromu açısından uyarmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antropometrik Ölçüm, Marfan Sendromu, Uzun Boy

TASLAK

[PB-033]

Boy kısalığı ile başvuran bir psödoakondroplazi olgusu:

Ruken Yıldırım[1], Edip Unal[2], Selma Tunç[1]
[1]Diyarbakır Çocuk Hastanesi
[2]Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi

Giriş: İskelet displazileri, kemik ve kıkırdağın gelişim anomalileri ile karakterize bir grup hastalıktan meydana gelir. Genellikle orantısız boy kısalığı ile ilişkilidir. Psödoakondroplazi isim olarak akondroplazi ile benzerlik gösterse de, fenotipik ve genotipik olarak farklı bir hastalık grubudur. Psödoakondroplazi, COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein) proteinindeki bir mutasyondan kaynaklanmaktadır. Hastalık, yüz yapısının normal olması ve erken çocukluk döneminde herhangi bir bulgu vermemesi nedeni ile sıklıkla geç fark edilir. Otozomal dominant geçiş gösteren hastalık 2–4 yaş arasında belirti vermeye başlar. Aşırı kısa boy (rizomelik tipte), brakidaktili, gevşek eklemler ve ligamentler, erken başlangıçlı osteoartrit, genu varum, genu valgum ve windswept deformitesi gibi bulgular görülebilir.

Olgu: Boy kısalığı ve yürümede bozukluk nedeniyle polikliniğimize başvuran 5 yaş 4 aylık hastanın mevcut şikayetleri iki yaşından sonra başlamış. Anne baba arasında akrabalık mevcuttu ve ailede benzer kliniğe sahip kimse yoktu.Fizik muayenesinde boy:93.5 (z skoru: -4), va:18 (z skoru:-0.4), TA:100/60, tanner evre:1, asimetrik bir boy kısalığı mevcuttu. Labaratuvar bulguları: tam kan, glukoz:87, üre:17, kre: 0,4, ca:9.6, p: 4.5, mg:1.9, alb:3.8 ALP:82, D vit:23.5, PTH:30.2 idi. Tiroid fonksiyon testleri, b12 ve ferritin düzeyi normaldi. Çölyak negatif çıktı. Hastanın çekilen uzun extremite grafilerinde üst kol/ön kol oranı, ön kol lehine bozulmuştu. Batın USG: normaldi. Hastanın yapılan genetik tetkiklerinde akondroplazi ve hipokondroplazi negatif çıktı. Genetik polikliniği yönlendirilen hastadan psödoakondroplazi için genetik tetkik istendi. COMP geninde daha önce tanımlanan p.Asp472_Asp473 dup (c.1413_1414dupGACGAC) heterozigot bir mutasyon tespit edildi.

Sonuç: Orantısız boy kısalığı ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda psödoakondroplazi düşünülmeli. Farkındalığı artırmak için bu olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Anahtar kelime:Boy kısalığı, psödoakondroplazi, iskelet displazisi

TASLAK

[PB-034]

Tiroid Stimülan Hormon Reseptör Geninde TSHRV656F Aktive Edici Mutasyonu Saptanan Neonatal Başlangıçlı Hipertiroidi Olgusu

Emine Çamtosun[1], Ayşehan Akıncı[1], Leman Kayaş[1], Rifat Bircan[2]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya
[2]Namık Kemal Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilimdalı, Tekirdağ

Amaç: Neonatal hipertiroidinin en sık nedeni Maternal Graves hastalığı ilişkili hipertiroididir. Tiroid reseptör stimülan antikor (TRAB) saptanmayan persistan neonatal hipertiroidili vakalarda etyoloji, daha nadir görülen otoimmün olmayan genetik nedenlere (TSHR geninde aktive edici mutasyon, McCune Albright sendromu Tiroid Reseptör β geninde mutasyon…) bağlı olabilmektedir. Burada sporadik germline aktive edici TSHRV656F (Val656Phe) mutasyonu tespit edilerek, persistan sporadik konjenital non-otoimmün hipertiroidi tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 27 yaşında annenin 4G/3Y, miadında, 3110 gr, normal vajinal yolla doğan hastanın 3 günlükken dış merkezde bakılan sT4:3,41 ng/dl (0,93-1,7), TSH:0,005 mIU/ml (0,35-4,94) saptanmıştı. Yedi günlükken tekrarlanan testlerde hipertiroidinin devam etmesi üzerine hastanemize sevk edilmişti. Hastanın anamnezinde ailede bilinen tiroid hastalığı yoktu, ancak görüşme sırasında annede guatr olduğu farkedildi. Fizik muayenede vücut ağırlığı 3600g (50-75p), boyu:48cm (10-25p), baş çevresi:35cm (25-50p), nabız:160-170/dk ritmikti. Hafif taşikardi dışında klinik bulgusu saptanmadı, cafe au lait lekesi yoktu. Hastanemizde yapılan tetkiklerde hastanın sT3:12,54 pg/ml (1,8-4,6), sT4:3,22 ng/dl (0,83-1,76), TSH:<0,0 mIU/L (1,78-12,6), anti TPO:(+), anti TG:(-), TRAB:(-) saptandı. Tiroid US'de diffüz hiperplazi mevcuttu. Ekokardiyogramda hafif sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Anne ötiroiddi, anti TPO:(+), anti TG:(+), TRAB:(-) idi. Hastaya Metimazol 0,5 mg/kg/gün 2 dozda ve Propranolol 2 mg/kg 2 dozda başlandı. Tedavinin sekizinci gününde sT4 düşüklüğü nedeniyle tedavi kesildi. Ancak beş gün sonra tekrar hipertiroidi saptanarak Metimazol başlandı. Hastada ötiroidi sağlandı, Propranolol kesildi, Metimazol dozu azaltıldı, izlemde tiroid fonksiyonları ve klinik bulgulara göre doz ayarlandı. TRAB (-) olan, Anti TPO negatifleşen ve altı aydan uzun süre tedavi ihtiyacı devam eden hastada non otoimmün hipertiroidi düşünüldü. Mc Cune Albrigt Sedromuna ait ek bulgusu olmayan hastadan 7,5 aylıkken Namık Kemal Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'ne aktive edici TSHR gen mutasyon analizi için kan örnekleri gönderildi ve TSHR geninin 9-10.ekzonlarında mutasyon analizi, DNA dizi analizi yöntemi ile çalışıldı. TSHR geninin 10. ekzonunda TSHRV656F mutasyonu heterozigot olarak saptandı. Anne ve babadan alınan kan örneklerinde yapılan genetik analizlerde aynı mutasyon saptanmadığından olgunun sporadik bir vaka olduğu tespit edildi. Literatürde bu mutasyon toksik tiroid nodüllü vakalarda somatik mutasyon olarak tanımlanmış ve TSH reseptöründe yapısal aktivasyona neden olduğu tesbit edilmiştir. Ancak bugüne kadar hiçbir neonatal hipertiroidili olguda bildirilmemiştir. Tedavili izleminde büyüme ve gelişmesi normal seyreden hastanın son kontrolde takvim yaşı 14 aylıktı. Halen Metimazol (0,62 mg/kg/g) tedavisi altında ötiroid olarak izlenmektedir.

Sonuç: TSHR aktive edici mutasyonları ailesel (OD) veya sporadik non- otoimmün hipertiroidi etyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Ailesel (veya kalıtılmış) non otoimmün hipertiroidi olgularında aktive edici TSHR mutasyonları genelde daha ılımlı ve daha geç başlangıçlı klinik bulgulara yol açarken, söz konusu mutasyonlar sporadik neonatal olgularda ciddi hipertiroidi kliniğine yol açabilmektedir. Olgumuzdaki gibi aile öyküsü olmayan, erken başlangıçlı, diffüz guatrlı, ek sistemik tutulumu olmayan non-otoimmün neonatal hipertiroidili olgularda sporadik aktive edici TSHR mutasyonlarının varlığı akla gelmeli, genetik analiz planlanmalı, mutasyon saptanan hastanın ailesine genetik danışma verilmelidir. Bu olguların tedavisi başlangıçta medikal tedavi ve gerektiğinde küratif tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Aktive edici TSHR mutasyonu, neonatal hipertiroidi, non-otoimmün

[PB-035]

Levotiroksin İntoksikasyonu ile İzlenen Çocukların Klinik Sonuçları

Atilla Çayır[1], Deniz Ökdemir[2], Fatih Gürbüz[3], Erdal Kurnaz[1], Hüseyin Demirbilek[4]
[1]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolji Bölümü, Erzurum
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç:
Tiroid hormon preparatlarının çocuklar için ilgi çekici renkte ambalajı olmamakla beraber tadı kötü olmadığı için çocuklar tarafından yanlışlıkla çok miktarda içilebilir. Ayrıca toplumda Levotiroksin sık kullanılan bir ilaç olmasına rağmen, bildirilen levotiroksin intoksikasyonu vakaları nadirdir.
Bu çalışmanın amacı, çocuklarda levotiroksin intoksikasyonunun klinik ve biyokimyasal bulguları, olguların yönetimi ve sonuçlarını incelemektir.

Materyal-Metod:
Çalışma retrospektif niteliktedir. Mayıs 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında levotiroksin intoksikasyonu nedeniyle başvuran hastalar çalışmaya alındı. Olguların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, semptomları, alınan levotiroksin dozu, laboratuvar bulguları, uygulanan tedaviler ve tiroid fonksiyon testlerinin seyri gözden geçirildi.

Bulgular:
Çalışmaya yaş aralıkları 18 ay ile 17 yaş arasında değişen 7'si kız, 5'i erkek toplam 12 hasta alındı. Hastaların 4'ü intihar amaçlı, 8'i kazayla levotiroksin almıştı. Altı hastada başvuru sırasında klinik bir bulgu yoktu. Diğer hastalarda görülen başıca semptomlar huzursuzluk, çarpıntı, terleme, kusma, letarji, nöbet, konuşma ve yürümede bozukluktu. Hastaların tümüne mide lavajı yapıldıktan sonra aktif kömür verildi. Uygulanan diğer tedaviler; steroid, propranolol ve kolestiramindi. Hastaların hiçbirinde plazmaferez ve hemodiyaliz gereksinimi olmadı. Hastalar tiroid hormon sonuçları normale dönünceye kadar (yaklaşık iki hafta) izlendi. 2 hastada ritim bozukluğu, bir hastada ise akut böbrek hasarı gelişti. İzlemde ağır morbidite veya mortalite görülmedi. Hastaların klinik laboratuvar bulguları, yönetimi ve sonuçları Tablo 1'de gösterildi.

Sonuç:
Levotiroksin intoksikasyonunda klinik genellikle iyi seyirlidir. Ancak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere hayatı tehdit edici komplikasyonlara sebep olabileceği de unutulmamalıdır. Levotiroksin alımı sonrası ilacın emilimi ve metabolize olması kişisel değişkenlik gösterebileceğinden, kazayla levotiroksin almış çocuk hastaların ilk değerlendirmelerinde klinik bulguların olmaması yanıltıcı olabilir. Tüm hastalar geç başlangıçlı semptomlar açısından izlenmelidir. Hastaların büyük bir kısmında yalnızca destek ve semptomatik tedavi uygulanması klinik iyileşme için yeterli olmakla beraber her hastaya özgü yönetim esastır.

Anahtar Kelimeler: Tiroksin, intoksikasyon, yan etki

TASLAK

[PB-036]

Çocukluk Dönemi Hipertiroidizmin Nadir Bir Nedeni: Tiroid Papiller Karsinom

Sezer Acar[1], Ahu Paketçi[1], Korcan Demir[1], Oğuz Ateş[2], Erdener Özer[3], Özhan Özdoğan[4], Ece Böber[3], Ayhan Abacı[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı,İzmir
[2]Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı,İzmir
[3]Patoloji Ana Bilim Dalı,İzmir
[4]Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı İzmir

Amaç: Çocukluk yaş grubu hipertiroidizmin en sık nedeni otoimmun nedenlerdir (Graves veya Hashitoksikozis). Hiperfonksiyon gösteren tiroid karsinomları çok nadir olarak rapor edilmektedir. Bu olgu raporunda, hiperitoridizm nedeni ile tetkik edilirken tiroid papiller tiroid kanseri tanısı alan 17 yaşında kız olgu sunulmuştur.

Olgu: On-yedi yaşında kız olgu bir aydır mevcut olan çarpıntı, ellerde titreme ve kilo kaybı şikayeti ile dış merkezde hipertiroidi tanısı nedeni ile bir aydır metimazol (2x5mg) tedavisi aldığı öğrenildi. Özgeçmişinde, radyoterapi maruziyet öyküsü saptanmadı. Soygeçmişinde, anne ve baba arasında akrabalık saptanmadı. Kuzeninin papiller tiroid karsinom (PTC) nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde, ağırlık: 1,66 SDS, boy: 0,7 SDS, VKİ: 2,0 SDS, nabız 102/dk, tansiyon 160/70 mmHg saptandı. Laboratuvar incelemesinde; sT4: 1,55 ng/dL (N, 0,50-1,51), sT3: 5,11 pg/mL (N, 2,5-3,9), TSH <0,015 µIU/mL (N, 0,38-5,33), anti- TPO: 0,5 IU/mL (N, 0-9), anti- TG: 0,9 IU/mL (N,0-4),TRAB <0,10 ng/mL (N, <0,10) saptandı. Tiroid ultrasonografisinde (USG); parankimi homojen, sol lob inferiorda izoekoik 1,2 cm boyutunda solid nodül, tiroid sintigrafisinde; her iki lobda aktivite dağılımı homojen ve artmış olarak izlendi. Olgunun semptomatik (taşikardisi) olması nedeniyle tedavisi düzenlendi (MMI 2x10mg + propranolol 2x40mg) eklendi. Klinik izlemde, kontrol tiroid nodül çapında %20'den fazla artış olması nedeniyle yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde (İİAB) atipi içeren kalabalık hücre grupları izlenmesi nedeni (PTC?) ile total tiroidektomi yapıldı. Histopatolojik sonucu, PTC ile uyumlu raporlandı. Otoimmün belirteçleri negatif olan olguda TSH reseptör gen mutasyon analizinde mutasyon saptanmadı. Histopatolojik incelemede, damar invazyonu saptanmayan olguya RAİ tedavisi planlanmadı. Hasta şu an L-tiroksin tedavisi (150 µg/gün) ile ötiroid olup klinik izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Çocuk ve erişkin dönem tiroid kanserleri sıklıkla ötiroiddir. Literatürde, tiroid kanser ve hipertiroidizm birlikteliği erişkin serilerde %5-15 oranında rapor edilmektedir. Çocukluk döneminde hipertiroidizm ilişkili tiroid kanserleri olgu raporları olarak rapor edilmiştir. Non-otoimmun hipertiroidizm ve tiroid bezinde nodül varlığında fonksiyonel tiroid maligniteleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir

Anahtar Kelimeler: hipertiroidizm, tiroid papiller kanser, çocuk

TASLAK

[PB-037]

PTEN Hamartoma Tümör Sendromu (Cowden Sendromu ve Bannayan-Riley-Ruvalcaba Sendromu Örtüşmesi): Olgu Sunumu

Hayrullah Manyas[1], Gönül Çatlı[2], Berna Eroğlu Filibeli[1], İlkay Ayrancı[1], Taha Reşid Özdemir[3], Bumin Nuri Dündar[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir,
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir,
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

Giriş: PTEN hamartoma tümör sendromu (PHTS), benign (hamartom) ve malign tümörler (meme, endometrium, tiroid) ile karakterize, otozomal dominant kalıtılan nadir bir hastalıktır. PHTS, Cowden sendromu (CS), Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu (BRRS), PTEN ilişkili Proteus sendromu ve Proteus benzeri sendrom olmak üzere dört farklı alt tipe ayrılır. Etiyolojide tümör supresör gen fosfataz ve tensin homolog (PTEN) genindeki mutasyonlar sorumlu tutulmaktadır.

Amaç: Bu olgu raporunda, folliküler tiroid kanseri nedeniyle izlenirken eşlik eden makrosefali, arteriovenöz malformasyon (hemanjiom), penil glansta hiperpigmente makül ve ciltte papüller lezyonlar nedeniyle PTEN hamartoma tümör sendromu tanısı alan 11 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

Olgu: Yedi yaşından itibaren opere follüküler tiroid kanseri nedeni ile kliniğimizde takip edilen 11 yaşında erkek olgunun özgeçmişinden antenatal dönemde saptanan makrosefali nedeni ile araştırıldığı ancak etiyolojisinin saptanamadığı öğrenildi. Yedi yaşındayken sağ tiroid lobundaki 14x10 mm çaplı nodül nedeniyle yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) sonucu normal bulundu, 6 aylık izlemde nodül çapında artış (35x20 mm) olması nedeniyle tekrarlanan İİAB sonucunun folliküler neoplazi ile uyumlu gelmesi üzerine sağ lobektomi yapıldı. Postoperatif dönemde subklinik hipotiroidizm saptanması nedeni ile L-tiroksin tedavisi başlandı. Dokuz yaşında, sol uyluk bölgesinde şişlik saptanması üzerine yapılan manyetik rezonans görüntülemede uyluk (14x6,5cm) ve gluteal bölgede (10x7 cm) lipom ve hemanjiom ile uyumlu olabilecek kitlesel lezyon saptandı ve cerrahi olarak çıkarıldı. Uyluk bölgesindeki kitlenin patolojisi arterio-venöz malformasyon (hemanjiom) olarak raporlandı. Soygeçmişinde, anne ve baba arasında akrabalık saptanmadı, ailede benzer hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenede, ağırlık 39 kg (-0,39 SDS), boy 151 cm (0,35 SDS), baş çevresi 60 cm (3,74 SDS), puberte Tanner Evre 3 ile uyumluydu. Yüzde, alın ve burun çevresinde papüller(trişilemmoma? papüllomatöz papül?), sol kalçada yaklaşık 10x7 cm'lik kitlesel lezyon (vasküler anomali?), sırtta iki adet 3x2 mm boyutlarında koyu siyah renkli nevüs, glans penis üzerinde iki adet hiperpigmente makül saptandı. Mental gelişimi olağan olan olguda otizm bulguları tariflenmedi. Eklem hiperekstansibilitesi ve kas gücü kaybı saptanmayan olgunun proksimal myopati açısından yapılan EMG'si normal sınırlarda saptandı. Skolyoz açısından çekilen vertebra grafisinde de açıklığı sağa bakan skolyoz saptandı. Klinik izleminde (11 yaş) sol tiroid lobunda en büyüğü 18x9 mm düzgün sınırlı, kanlanması artmış multiple nodüller saptandı. Mevcut bulgular ile PTEN hamartoma tümör sendromu düşünülerek yapılan moleküler genetik analizde PTEN geninde c.388C>T heterozigot patojenik varyant tespit edildi. Olgunun erken yaşlarda tanı alması ve peniste maküler lezyonun olması nedeni ile BRRS sendromuna uyduğu, tiroid malignitesinin eşlik etmesi nedeniyle de CS ile örtüştüğü görüldü.

Sonuç: PTEN hamartom tümör sendromu nadir görülmektedir ve alt tipleri birbirinden ayırt edilemeyebilir. Bu raporda klinik bulguları CS ve BRRS ile örtüşen 11 yaşında olguya dikkat çekilmiştir. Makrosefalisi olan, izlemde tiroid malignitesi geliştiren, fizik muayenede yumuşak dokuda kitlesel lezyonlar (lipom, hemanjiom), yüzde papüller lezyonlar, glans peniste hiperpigmente makül saptanan olguların ayırıcı tanısında PTEN hamartom tümör sendromu düşünülmelidir. Bu sendrom, endokrin ve endokrin dışı patolojiler açısından multidispliner izlem ve yaklaşım gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: PTEN hamartom tümör sendromu, tiroid neoplazmı, glans peniste hiperpigmente makül, trişilemmoma, makrosefali

[PB-038]

Nörolojik Problemler ve Tiroid Fonksiyon Bozukluğu: Allan-Herndon-Dudley Sendromunu Unutmayalım

Tuba Seven[1], Tarık Kırkgöz[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Mehmet Eltan[1], Buşra Gürpınar[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Tülay Güran[1], Yasemin Alanay[2], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD, İstanbul

Giriş:
Tiroid hormonlarının hücre içinde fonksiyonlarını yapabilmesi için hücre membranında taşıyıcı proteinlere ihtiyacı vardır. Taşıyıcı proteinlerden Monokarboksilaz transporter 8 (MCT8), tiroid hormonlarının kan beyin bariyeri boyunca, glial hücrelere ve nöronlara taşınmasını sağlar ve X kromozomu üzerinde bulunan *SLC16A2* geni tarafından kodlanır. *SLC16A2* mutasyonları ciddi nöromotor retardasyon ve tiroid hormon testlerinde anormallikle birlikte görülen Allan-Herndon-Dudley sendromuna (AHDS) neden olur. MCT8 bozukluklarında beyine tiroid hormon geçişi olmamasına bağlı olarak beyinde hipotiroidiye sebep olurken, artmış serum T3 düzeyleri peripheral dokularda tiroid hormon fazlalığı bulgularına yol açar. En erken bulgu hayatın ilk birkaç haftasında beslenme güçlüğü ve hipotonidir. İlerleyen yaşlarda spastik kuadriplejiye giden ağır mental ve motor retardasyon görülür. Hastaların tipik olarak boy uzamaları normalken vücut ağırlıkları düşüktür. Burada ağır nöromotor retardasyonu, epilepsisi olan ve santral hipotiroidi tanısı almış olan bir hastada tespit edilen *SLC16A2* gen mutasyonu sunulacaktır.

Olgu: 5 yaş 9 aylık erkek hasta, çocuk nörolojisi polikliniğinden epilepsi ve nöromotor retardasyon tanıları ile takip edilirken tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptandığı için polikliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde miadında 3790 gr ağırlığında sezaryen ile doğduğu postnatal birinci gününde hipoglisemi nedeniyle 24 saat takip edildiği ve postnatal 3. gününde emmede zayıflık ve hipotonik olması nedeniyle 8 gün yenidoğan yoğunbakım ünitesinde kaldığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Ayrıca hikayesinden, hastanın beş aylıktan itibaren santral hipotiroidi tanısıyla L-tiroksin tedavisi aldığı ve düzensiz takipte olduğu öğrenildi [Tedavi öncesi; TSH: 4.8 uIU/mL (1.4-8.8), s-T4: 0.5 ng/dL (0.67-1.2)]. Fizik muayenesinde boy; 111.1 cm (-0.7 SDS) ağırlık; 14.1 kg (-2.8 SDS) idi. Tiroid bezi nonpalpabl, prepubertal saptandı. Nörolojik değerlendirilmesinde nistagmus, kollarda spastisite, quadripleji görüldü, baş kontrolü ve göz teması olmadığı saptandı. Günlük 62.5 µg L-tiroksin tedavisi altında TSH: 2.26 uIU/mL (0.34-5.6) sT4: 0.45 ng/dL (0.61-1.12) sT3: 4.7 pg/mL (2.6-4.37) idi. Hastanın *SLC16A2* gen analizinde c.695C>T (p.Ser232Phe) hemizigot mutasyonu saptandı. Ayrıca hastanın, dirençli epilepsisini açıklayan ve infantil epileptik ensefalopatiye neden olan DNM1 geninde de heterozigot mutasyonu olduğu görüldü. Hasta triac tedavi protokolüne alındı.

Sonuç: AHDS'nin ana klinik belirtileri; şiddetli nöromotor gelişim geriliği, hipotoni, spastik parapleji anormal tiroid fonksiyon testleri ve geçikmiş beyin miyelinizasyonudur. Çocuk endokrinoloji kliniklerinde hipotiroidi nedeniyle takiplerde rutin TSH ve s-T4 bakılması AHDS gibi bazı nadir tiroid hormon bozukluklarının tanılarının atlanmasına veya yanlış tanı almalarına neden olabilmektedir. Aşikar primer hipotiroidi dışında klinik olarak hipotiroidi düşünülen hastalarda s-T3 ve r-T3 bakılması nadir görülen tiroid metabolizma bozukluklarını tanımamızı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Allan-Herndon-Dudley sendromu, mct 8, santral hipotiroidi

[PB-039]

Klinik ile Uyumsuz Tiroid Hormon Yüksekliği Olan Hastada Biyotin İnterferansı

İlkay Ayrancı[1], Berna Filibeli[1], Hayrullah Manyas[1], Bumin Dündar[2], Gönül Çatlı[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş: Yüksek serbest tiroksin (sT_4) ve serbest triiyodotironin (sT_3) ile birlikte baskılanmamış tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyleri saptanan hastalarda tiroid hormon direnci (beta) ve TSHoma ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Klinik olarak ötiroid olup yüksek sT_4, yüksek sT_3 ve normal TSH düzeyleri saptanan Down sendromlu bir olguda etiyolojik araştırma sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Down sendromlu 28 günlük erkek hasta dış merkezde yapılan tetkiklerinde sT_4 yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmiş: Hastanın miadında, 3270 gr ağırlığında doğduğu, hirschsprung hastalığı nedeniyle çocuk cerrahisince opere edildiği ve biotinidaz eksikliği nedeniyle 10 mg/gün dozunda biyotin kullandığı öğrenildi. Soygeçmiş: Ebeveynlerde bilinen tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmadı. Fizik Muayene: Ağırlık 4020 gr (-0,68 SDS), Uzunluk 52 cm (-0,55 SDS), Baş çevresi: 38 cm (0,07 SDS), Nabız:130/dk, Kan basıncı: 90/50 mmHg, ön fontanel 1,5x1 cm olan ve tiroid ele gelmeyen olgunun Down sendromu stigmatları dışında diğer sistem muayeneleri olağandı.
Laboratuvar: sT_3:14.9 ng/dl (2,5-4,4), sT_4:4.08 ng/dl (0,54-1,24), TSH:2.65 mU/L (0,34-5,6), 1 hafta sonra aynı laboratuvarda tekrarlanan tetkiklerinde; sT_3:14.3 ng/dl (2,5-4,4), sT_4:3.69 ng/dl (0,54-1,24), TSH:2.88 mU/L (0,34-5,6)

Klinik izlem: Hastanın klinik olarak ötiroid olması ve biyotin kullanım öyküsü olması nedeniyle biyotin interferansı düşünülerek TFT'nin çalışıldığı yöntem sorgulandı. Hastanın sT3 ve sT4 tetkiklerinin streptavidin-biotin kullanan ve buna bağlı interferans veren bir immunoassay sisteminde (DxI, Beckman Coulter Inc., ABD) çalışıldığı tespit edildi. Metodolojik olarak bu ikiliyi kullanmayan farklı bir immunassay platformunda (Architect 2000, Abbott Lab., ABD) aynı testlerde herhangi bir interferans izlenmedi. sT_3:3.64 pg/ml (1.5-6.4) sT_4:1.17 ng/ml (0.48-2.34) TSH:2.53 uIU/ml (0.62-8) normal olarak saptandı.

Sonuçlar: Biyotin-streptavidin etkileşimi doğadaki en güçlü non kovalent etkileşim olması nedeniyle immunassay ölçümlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışılan immunassay platformuna ve teste göre biotin interferansının yönü ve büyüklüğü değişebilir. Özellikle yüksek dozda biyotin kullanımında testin prensibine (yarışmalı ya da sandwich) göre hatalı sonuçlar izlenebilir. İnterferanstan şüphelenilen vakalarda alternatif immunassay platformlarında analizlerin tekrarlanması uygun bir yaklaşımdır.

Sonuç olarak: Bu olgu sunumunda klinik ile uyumsuz tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda biyotin interferansının da akılda tutulması gerektiğini ve biyotin kullanan olgularda biyotin bağlayan yöntemler kullanılarak yapılan hormon ölçümlerinde klinik ile uyumsuz anormal sonuçlar bulunabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: biotin, interferans, tiroid fonksiyon bozukluğu

TADAM

[PB-040]

Karaciğerde Hemanjioendotelyomaya Bağlı Tüketim Hipotiroidisi Gelişen Bir Olgu

Funda Yıldız[1], Tuba Eren[2], Emine Dilek[3], Filiz Tütüncüler[3]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne

Amaç: Karaciğer hemanjiyomu süt çocukluğu döneminde en sık görülen benign tümör olup, infantil hepatik hemanjiyoendotelyoma (İHH) olarak da adlandırılır. Tümörün yoğun miktarda tip 3 iodotironin deiyodinaz enzimi üretimi tiroid hormon metabolizmasında artışa yol açarak, ağır tüketim hipotiroidisi gelişimine neden olur. Burada primer doğumsal hipotiroidi (PDH) tanısıyla tedavi başlanan, izlemde LT4 tedavisine rağmen TSH düzeyleri artan ve ileri değerlendirme sonucu İHH bağlı tüketim hipotiroidisi tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Yedi günlük kız bebek, sarılığına yönelik yapılan tetkiklerinde TSH düzeyinin yüksek saptanması üzerine tarafımıza gönderildi. Özgeçmişinde zamanında sezaryen ile doğmuştu ve göbek bakımında iyotlu solüsyon kullanılmamıştı. Topuk kanı testinde TSH düzeyi normaldi. Anne Hashimoto tiroiditi tanısıyla levotiroksin (LT4) kullanıyordu ve ötiroid idi. Olgunun antropometrik bulguları normal olup, fizik muayenede ikteri dışında özellik yoktu. Laboratuvar bulgularında serum sT4 1,26 ng/dl (ND: 0,6-1,62) TSH 47 mIU/L (ND: 0,3-5,3) ve tiroid otoantikorları negatifti. Tiroid USG'de tiroid bezi normal yerleşimli ve boyutları normaldi. TSH yüksekliği nedeniyle izleme alınan ancak 3. haftada halen TSH düzeyi 26,6 mIU/L saptanan olguya PDH tanısıyla LT4 (7 mcg/kg/gün) tedavisi başlandı. Kontrolde hepatomegali ve LT4 tedavisine rağmen serum TSH (47 mIU/L) düzeyi yüksek saptanan olguda tüketim hipotiroidisi olabileceği düşünülerek ileri tetkik yapıldı. Karın USG'de karaciğerde İHH ile uyumlu olabilecek çok sayıda kitle saptandı. Karın MR görüntüleme İHH tanısını destekledi. Serum alfa fetoprotein düzeyi (265 ng/ml) hafif yüksek ve serum sT3 2,72 pg/ml (ND: 1,4-5) normaldi. Çocuk onkolojisi tarafından olguya İHH açısından beta bloker (propranolol 1mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Olgunun tedavisi, T3+T4 kombinasyonu (Bitiron® tablet) olarak değiştirildi. İzlemin 20. ayında büyüme ve nöro-motor gelişimi yaşıyla uyumlu olan olgunun tiroid hormon düzeyleri (sT3: 2,84pg/ml, sT4: 0,99 ng/dl ve TSH: 3,3mU/l) ve alfa fetoprotein düzeyi (3,89 ng/ml) normal bulundu.

Sonuç: İHH tanısı alan olguların yenidoğan tarama testinde TSH düzeyinin normal olabileceği, ancak tüketim hipotiroidisi gelişme riski açısından aralıklı tiroid hormon kontrolü yapılmasının uygun olacağı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: infantil hepatik hemanjioendoteliyoma, tüketim hipotiroidisi, tedavi

TASLAK

[PB-041]

Graves Hastalığı Zemininde Gelişen Membranöz Nefropati Olgusunda Rituksimab ile Tedavi Deneyimi

Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Nur Canpolat[2], Hande Turan[1], Seha Kamil Saygılı[2], Işın Kılıçaslan[3], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı

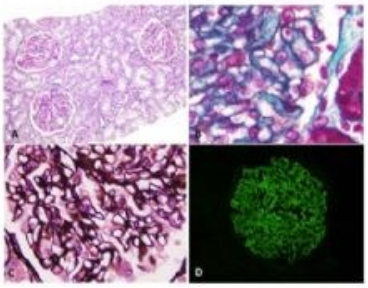
Amaç: Primer membranöz nefropati (MN) fosfolipaz A2 reseptörüne (PLA2R) karşı gelişen antikor ile oluşan çocukluk çağının nadir bir nefrotik sendrom nedenidir. Membranöz nefropati ve Graves birlikteliği oldukça nadirdir, bildirilen olgularda tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antijeninin glomerül bazal membranında birikimi gösterilmiştir. Burada Graves hastalığı tanısı ile izlenirken MN tanısı alan, tiroid otoantikorları ve PLA2R antikorları pozitif bulunan, rituksimab ile tedavi edilen bir olgu sunulmuştur

Olgu: Onbeş yaşında kız olgu, çarpıntı ve ellerde titreme yakınması ile başvurdu. Antropometrik ölçümleri boy: 159,3 cm (-0,47 SD), ağırlık: 91,1 kg (3,95 SD), VKİ: 35,9 (3,47 SD) idi. Fizik bakısında kalp tepe atımı (100/dk), kan basıncı 130/90 mmHg (> 95p) idi. Evre 2 guatrı vardı ve ergenlik değerlendirmesi Tanner evre 5 ile uyumlu idi. Laboratuvar incelemesinde tiroid hormonları yüksek, TSH'sı baskılanmıştı [sT3: 17,19 pg/ml, sT4: 4,61 ng/dl, TSH: 0,006 mIU/L]. Tiroid otoantikorları (Anti TPO: 340,3 IU/L anti TG: 85 IU/L) ve TSH almaç antikorları (TRAK):17,7 U/ml yüksekti. Tiroid ultrasonografisi tiroidit ile uyumluydu, sintigrafide hafifçe artmış heterojen aktivite tutulumu vardı. Bu bulgularla Graves hastalığı tanısı konularak metimazol tedavisi başlandı. Tedavisinin 3. ayında tam idrar tahlilinde 3(+++) protein saptandı. Ödemi yoktu, serum albümini ve kreatinini normaldi. 24 saatlik idrar proteini 2,6 g/gün (1,3 g/m2/gün) saptandı. Kompleman düzeyleri ve anti-dsDNA normal, ANA hafif pozitif, p-ANCA ve c-ANCA negatifti. Nefrotik düzeyde sebat eden proteinürinin antitiroid tedaviyle ilişkili olabileceği düşünüldü ve Graves hastalığı açısından remisyona giren olguda metimazol tedavisi kesildi. Tedavisiz 4 ay izlendi ancak proteinüri sebat etti ve 1,8 g/m2/gün seviyesine yükseldi. Böbrek biyopsisi yapıldı; glomerül basal membranlarında diffüz kalınlaşma, yaygın spike oluşumları ve segmentel duplikasyonlar ile MN tanısı kondu. PLA2R antikoru (1: 320) pozitif olan olguya primer (MN) tanısı konuldu. Anti – tiroid tedavi almayan olguda Graves hastalığı alevlendi ve yeniden metimazol tedavisi başlandı (15 mg/gün). Bu iki hastalığın birlikteliği, bunların ortak otoimmun zemin üzerinde oluşmuş olabileceğini düşündürdü. Her iki hastalığında otoantikorlarla ilişkisi olması ve geleneksel MN tedavisinin (steroid + siklofosfamid/ siklosporin) yan etkileri göz önünde bulundurularak olguya rituksimab tedavisi başlandı ve 4 hafta arayla 375 mg/m2 /dozdan 4 kez verildi. Tedavi öncesi 1,8 g/m2 /gün'e ulaşan proteinüri tedaviden 3 ay sonra 0,15g/m2/güne geriledi ve ayrıca serum anti-PLA2R (<1/10), anti TPO (30,4 IU/L)ve anti-Tg (10 IU/L) negatifleşti. TRAB seviyesi ise 2.3 IU/L'ye (N<0,55) geriledi. Olgunun metimazol dozu kademeli olarak azaltıldı ve düşük doz metimazol ile (1,25 mg/gün) ötiroidi sağlandı. Olguda tedaviden bir yıl sonra da bu dozla ötiroidi sağlanmaya devam etmektedir ve proteinüri 0.05g/m2 düzeyine gerilemiştir.

Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla olgumuz birincil olarak rituksimab ile tedavi edilen ilk çocuk MN olgusudur. Rituksimab tedavisiyle hem MN hem de Graves hastalığı kontrol altına alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Membranöz Nefropati, Anti PLA2R, Rituksimab

Membranöz Nefropati



Glomerüllerde diffüz bazal membran kalınlaşması (A) Masson trikrom boyasında subepitalyal kırmızı renkli birikimler (B)PAMS boyasında yaygın spike oluşumları (C) İmmünflöresan boyamasında IgG ile bazal membranlarda diffüz granüler kuvvetli pozitivite

[PB-042]

Metimazol'e Bağlı Agranülositoz Gelişen 3 Yaşında Graves Hastası

Emine Demet Akbaş, Yılmaz Kor
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Graves hastalığı otoimmun tiroid hastalığı olup çocuklarda görülen en sık hipertiroidi nedenidir. Klinik olarak guatr, taşikardi, huzursuzluk, kraniyosinostoz, hiperaktivite, büyüme gelişme geriliği, ishal gibi durumlarla karşımıza gelebilmektedir. En sık 11-15 yaş arası kız çocuklarda görülen hastalık, 4 yaş altında nadirdir. Tedavi seçenekleri arasında antitiroid tedavi, cerrahi ve radyoiyot tedavi yer alır. En sık kullanılan antitiroid tedavi metimazol olup hepatit, nötropeni, agranülositoz gibi ciddi yan etkileri bulunmaktadır.

Olgu: 3 yaş 2 ay kız hasta, huzursuzluk nedeni ile dış merkezde bakılan tetkiklerinde TFT bozukluğu olması nedeni ile yönlendirilmiş. Öyküsünde eşlik eden ishal, çarpıntı, terleme gibi ek şikayeti olmayan hastanın 2 yıl önce bakılan TFT normal olup kontrolü yoktu.Özgeçmişinde miadında 2800 gr doğduğu ve mikrosefali gelişme geriliği nedeni ile çocuk nöroloji ve genetik tarafından takipli olduğu, tanısının henüz konulamadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu.Fizik muayenede va:10,2 kg (-2,81) boy: 86,8 cm (-2,48 SD), sendromik görünümde, tiroidi evre 1a, pubertesi tanner evre 1 ile uyumlu idi. Nabız 125/dk, tansiyon 100/ 60 mmHg olan hastanın bakılan,tetkiklerinde sT3: 7,78 pg/ml, sT4: 2,79 ng/dl, TSH: <0,005 uIU/ml, anti Tg:0 Anti TPO: 33,9 IU/ mL, Tiroglobulin:42,85 TSH reseptör ab: 8,2 U/L (N=0-14) idrar iyotu 145,4 ug/L idi. Çekilen tiroid usg de boyut belirtilmemekle birlikte parankim heterojen bulunmuş, tiroid sintigrafisinde ise Tiroid bezi normal lokalizasyonda, boyutlarında hafif artış olup, bezin aktivite tutulumunda artış izlendi.Hastaya 1 mg/kg propranolol ve 0,5 mg/kg/gün dozda metimazol tedavisi başlandı.Hasta tedavinin 1. ayında ötroid hale geldi ve yakın kontrole çağrılarak ilaç dozu ayarlandı. Tedavisinin 4. ayında ateş şikayeti ile acile başvuran hastanın bakılan tetkiklerinde beyaz küre: 1700 uL, ANS:800 uL olması üzerine hasta yatırıldı. Çocuk hematoloji tarafından değerlendirilen hastanın gönderilen viral markerları negatif geldi. İlaç yan etkisi olabileceği düşünülerek metimazol tedavisi kesildi. Tedavisiz izleminin 20. gününde hastanın hemogram normale geldi. Ancak kontrol sT3: 4,7 pg/ml, sT4: 1,46 ng/dl, TSH: 0,051 uIU/ml, Tiroglobulin:26 ng/ml TSH reseptör ab: 23,73 U/L oldu ve hastaya tekrar düşük doz metimazol tedavisi başlandı. Son kontrolde tedavinin üzerinden 1,5 ay geçmiş olup hastanın tiroid fonksiyon testleri ötiroid ve hemogram normaldi.

Sonuç: Graves hastalığı çocukluk çağının en sık hipertiroidi nedeni olup 4 yaş altındaki çocuklarda nadir görülmektedir. İlk tedavi seçeneği olan antitiroid tedavinin agranülositoz gibi ciddi bir komplikasyonu vardır. Genelde doz bağımlı olup, tedavi sonrası ilk 6 ay içinde görülebilmekte ve en sık ilk 3 ay içinde karşımıza çıkmaktadır. Agranülositoz riski nedeni ile hastalar yakın takip edilmeli, gerekirse tiroidektomi ya da radyoiyot tedavisi gibi farklı bir tedavi seçeneği denenmelidir.

Anahtar Kelimeler: graves, metimazol, agranülositoz

TASLAK

[PB-043]

Tiroid Hormon Direncini Taklit Eden Bir Olgu

Esra Kutlu, Ayça Dilruba Aslanger, İlker Tolga Özgen, Betül Sarıtaş, Gözde Yeşil, Yaşar Cesur
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İstanbul

Giriş: Tiroid hormon hiposensitivitesine yol açan durumlar üç grupta sınıflandırılabilir. Bunlardan ilki klasik tiroid reseptöründeki kusurlara bağlı olarak gelişen tiroid hormon direnci, ikincisi tiroid hormon membran transport bozuklukları (MCT8) ve üçüncüsü monodeiyodinaz sistemi ile ilgili bozukluklardır. Selonosistein ekleme dizisi bağlayıcı protein 2 (SECISBP-2) genindeki mutasyonlar monodeiyonidaz sistemini etkileyerek tiroid hormon hiposensitivitesine yol açabilmektedir. Bu gende mutasyon saptanan hastalar; iyodotironin deiodinazların azalmış enzim aktivitesinden dolayı hafif yüksek serbest tiroksin (FT4), düşük veya normal triiyodotreonin (FT3) ve normal veya hafif yükselmiş tiroid stimülan hormon (TSH) seviyelerine sahiptir. Bu hastalarda genelde düşük veya alt sınıra yakın selenyum seviyeleri mevcuttur. Bu gendeki mutasyon büyüme geriliği, kısa boy, miyopati, adduktor kas tutulumu, azospermi, ışığa duyarlılık ve sensinöral işitme kaybı gibi multisistemik tutuluma neden olur.

Olgu: Nöromotor retarde, trakeostomize 17 aylık kız hasta FT4 yüksekliği ve hafif TSH yüksekliğinin olması nedeniyle tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde 3980 gr normal spontan vajinal yolla miadında doğduğu, doğum sonrası mekonyum aspirasyon sendromu nedeniyle 15 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışının olduğu ve her iki ayakta pes ekinovarus gözlendiği öğrenildi. Nöromotor gelişimi sorgulandığında yenidoğan reflekslerinin aktif olduğu, 2.5 aylıkken hareketlerinde yavaşlama ve emerken yorulma şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Hastanın pnömoni ve solunum yetmezliği nedeniyle 4 aylıkken 28 gün, 6 aylıkken 25 gün, 8 aylıkken 45 gün çocuk yoğunbakım ünitesinde (ÇYBÜ), 10 aylıkken 21 gün çocuk hastalıkları servisinde yatışının olduğu ve dış merkez ÇYBÜ'nde yatışı sırasında TSH yüksekliği nedeniyle hastaya levotiroksin tedavisinin başlandığı öğrenildi. Soy geçmişinde anne ve babası sağlıklı olup aralarında 1. Dereceden kuzen evliliği vardı. Fizik muayenesinde trakeostomize hasta, boy: 80 cm (SDS:0.4, Persentil:64.9), Ağırlık: 9 kg (SDS:-1.7, Persentil:4.7), Baş çevresi: 45.5 cm (SDS:-0.5, Persentil:29.4) olarak saptandı. Keratopati mevcuttu. Tiroid ele gelmiyordu. Nörolojik muayenesinde apatik görünüm, artmış tonus, normal kas gücü, hipoaktif derin tendon refleksleri ve her iki ayakta clubfoot mevcuttu. Ayrıca her iki el yumruk şeklinde, göz takibi ve baş tutması yoktu. Diğer sistemik muayeneleri normaldi.
Olgunun nöromotor retarde ve gelişme geriliğinin olması, tekrarlayan yüksek FT4 ve hafif TSH yüksekliğinin olması nedeniyle tiroid hormon direnci olabileceği düşünüldü. Bakılan triiyodotreonin (FT3) normal gelmesi ve çocuğun nöromotor aşırı geri olması nedeni ile deiyonidaz enziminde ya da SECISBP-2 geninde sorun olabileceği düşünüldü ve selenyum çalışıldı. Selenyum düzeyinin düşük olması (selenyum:58,1 mcg/L (normal sınırlar: 96-143 mcg/L) sebebiyle ayırıcı tanısında deiyodinaz enzim defektine yol açan olayın SECISBP-2 mutasyonuna bağlı olduğu kanaatine varıldı. Hastanın genetik incelemeleri devam etmektedir. Hastaya Tıromel® (triiyodotreonin) tedavisi başlandı. Hastalığa eşlik edebilecek olan tutulumlar açısından göz muayenesi, işitme testi, el-bilek grafisi, kas tutulumu açısından EMG ve adduktor kas biyopsisi planlandı.

Sonuç: Günümüzde tiroid hastalıklarının tanısında rutin TSH ve FT4 düzeyi bakılmaktadır. Bununla beraber özellikle nöromotor retardasyonu olan hastalarda FT3 düzeyininde rutin tetkiklere eklenmesi gerektiğini gösteren bir vaka olmuştur. Olgu çok nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: nöromotor retarde, triiyodotreonin, tiroid hormon hiposensitivitesi

[PB-044]

Yenidoğan Döneminde Kongenital Hipotirodi Tanısı Alan Olguların Değerlendirilmesi

Ferda Evin Gürkan[1], Aysun Ata[1], Eren Er[1], Zeynep Vatansever[2], Samim Özen[1], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1]
[1]Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Konjenital hipotiroidi (KH), önlenebilir mental gerilik nedenleri içinde sık olup, yenidoğanlarda 1/2 000 ile 1/4 000 oranında görülür. Ülkemizdeki sıklığı 1/2000-3000 olarak gösterilmiştir. Literatürde KH'nin en sık nedeni tiroid bezinin gelişim kusuru (tiroid disgenezisi %75) olup, bunu tiroid hormonu yapım kusuru (dishormonogenez %10) izler.

Amaç: KH olguları içinde kalıcı-geçici hipotiroidi oranlarının, KH etyolojilerinin, eşlik eden konjenital anomalilerin ve olguların izlemi esnasındaki L-tiroksin ilaç dozu ve laboratuvar değerlerinin (TSH, serbest T4) sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2014-2018 yılları arasında TSH yüksekliği nedeni ile kliniğimize yönlendirilen ve KH tanısı alıp ilaç tedavisi başlanarak düzenli izlenen yenidoğan olguların laboratuvar değerleri (TSH, serbest T4), ilaç dozları (mcg/kg), ultrasonografik (USG) görüntüleme sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Toplam 89 olgunun 40'ı (%44.9) kız, 49'u (%55.1) erkek idi. Olguların doğum haftası 38,42±2,2 hafta, doğum ağırlığı 3162±616 gr olarak bulundu. Yenidoğan KH taramasından yönlendirilen 36 (%40.4) olgunun ortalama tarama TSH değerleri 66,5±43 µIU/ml (n: 0,27-4,2 µIU/ml) saptandı. Elli üç (%50.6) olgu tarama TSH değerinin sonuçlanması beklenmeden yenidoğan döneminde çeşitli nedenlerle yapılan tetkikleri esnasında venöz TSH yüksekliği saptanması nedeniyle yönlendirilmişti.
Tüm olguların başvuru zamanı 18,15±12,97 gün olan hastaların venöz TSH: 71,50±9,1 µIU/ml, serbest T4: 0,95±0,34 ng/dl (n: 0,93-1,7 ng/dl) idi. Tirod USG'da, olguların 79'u (%88.8) normal, 6'sı (%6.7) agenezi-hemiagenezi-hipoplazi, 4'ü (%4.5) ektopi olarak değerlendirildi. Yirmi iki (%24.7) olgunun annesinde otoimmun tiroid hastalığı vardı. Olguların 19'unda (%21.3) KH'ye konjenital hastalık eşlik etmekteydi. En sık eşlik eden konjenital kalp hastalıkları idi (8 olgu %8.9). İzlem süresince 3 yaşa ulaşan 37 olgudan, 23'ünde (%62.1) ilaç tedavisi kesildi. Üç olguda ise 3'ünde (%8.1) tiroid disgenezisi nedeni ile tedavi kesilmedi. İlaç dozu azaltılan 11 olguda TSH düzeylerinde 10 µIU/ml'yi geçen değerleri olması nedeniyle ilaç kesimi yapılmadı. Ortalama ilaç kesim yaşı 1,90±1,17 olarak bulundu. Tedavisi kesilen grubun başvuruda TSH değeri 45,36±40,37 µIU/ml iken kesilmeyen grupta 80,61±101,72 µIU/ml bulundu (p= 0,022). Serbest T4 değerleri arasından iki grup arasında fark yoktu (ilaç kesilen grup: 1,03±0,33 ng/dl, kesilmeyen grup: 0,92±0,35 ng/dl, (p= 0,19). İlaç kesilme zamanına göre olgular <1 yaş grup 1, 1-2 yaş arası kesilenler grup 2, >2 yaş kesilenler grup 3 olarak gruplandırıldı. Gruplara göre olguların TSH, fT4 değerleri ve ilaç dozları tablo 1 de verilmiştir. Geçici grupta ilaç kesme zamanı ile tedavinin 1.ayı fT4 değerleri arasında negatif korelasyon var iken (p= 0.026, korelasyon katsayısı:0.463), TSH değerleri ile bir korelasyon saptanmadı (p=0.987). Geçici grupta ilaç kesilmesi öncesi L- tiroksin dozu: 1,05±0,46 mcg/kg/gün, kalıcı grupta son kontrol ilaç kullanım dozu: 2,45±2,05 mcg/kg/gün bulundu. İki grup arasında son ilaç kullanım dozları açısından belirgin fark vardı (p=0,02).

Sonuç: Olguların % 62 si geçici hipotiroidi idi. Literatürde KH etyolojisinde disgenezi %75, dishormonogenezis %10 oranında izlenmekte iken bizim olgularımızda bu oranın aksine %22 sıklığında disgenezi ve %78 sıklığında dishormonogenezis saptandı. Benzer şekilde daha önce kliniğimizde 2007-2014 yılları arasında yapılan bir çalışmada %66 sıklığında dishormonogezis, %34 sıklığında disgenezi saptanmıştı ve 3 yıla ulaşan olguların %23'ünde ilaç tedavisi kesilmişti. KH'li olgularda geçici olanların oranı yüksektir. Erken dönemde TSH baskılanması, izlemde düşük doz ilaç gereksiniminin olması geçici hipotiroidiyi gösterebilir. Bu gruptaki etiyolojik nedenleri göstermek için ileri araştırmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: geçici hipotiroidi, konjenital hipotiroidi, tiroid disgenezisi

Gruplara Göre Olguların TSH, fT4 Değerleri ve İlaç Dozları

Tablo 1: Gruplara göre olguların TSH, fT4 değerleri ve ilaç dozları

	Başvuru TSH	Başvuru fT4	15. gün TSH	15 gün fT4	İlaç doz	3. ay TSH	3. ay fT4	İlaç doz	6. ay TSH	6.ay fT4	İlaç doz
Grup 1 N:7	31,02±21,44 (7,6-62)	1,01±0,30 (0,38-1,34)	5,97±8,74 (0,13-25)	1,65±0,54 (0,94-2,84)	6,28±3,54 (4,23-12)	2,32±1,71 (0,63-5,13)	1,48±0,15 (1,37-1,76)	1,8±1,2 (0,6-3,5)	2,21±1,24 (1,11-3,5)	2 ±1,15 (1,22-2,33)	0,52±0,22 (0,3-0,7)
Grup 2 N:3	39,96±19,95 (28-63)	1,24±0,05 (1,2-1,3)	1,67±1,32 (0,15-2,54)	2,12±0,23 (1,86-2,31)	5,7±3,3 (3,5-9,6)	2,03±0,48 (1,48-2,4)	1,47±0,23 (1,2-1,65)	3,8±3,2 (1,5-7,5)	2,87±1,39 (1,45-4,2)	2,46 ±1,12 (1,56-3,72)	3,2 ±2,6 (1,3-6,2)
Grup 3 N:13	54,33±49,77 (8,05-150)	0,98±0,37 (0,39-1,5)	1,41±1,40 (0,05-3,8)	1,88 ±0,37 (1,36-2,59)	6,7 ±2,7 (4,71-9,9)	1,51±0,84 (0,42-3,03)	1,38±0,2 (1,08-1,76)	3,3 ±1,5 (1,8-6,2)	1,30 ±0,4 (0,5-2,15)	1,69±0,97 (1,3-1,27)	2,0±0,39 (1,3-2,7)

[PB-045]

Allan-Herndon-Dudley Sendromu: Olgu Sunumu

Nurhan Özcan Murat[1], Korcan Demir[2]
[1]SBÜ Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Kocaeli
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi, İzmir

Amaç: Allan-Herndon-Dudley Sendromu (AHDS), hücre içine tiroid hormonu taşıyan MCT8 (özellikle kan-beyin bariyeri ve beyinde eksprese olur) adlı taşıyıcıyı kodlayan SLC16A2 gen mutasyonuna bağlı bir X'e bağlı nöromotor gelişim geriliği kliniğidir. Olgularda aksiyel hipotoni, ilerleyici spastik quadripleji, ağır mental gerilik, miyopatik yüz görünümü, düşük kas kitlesi, yüksek sT3, normal/düşük sT4, normal/ hafif yüksek TSH değerleri görülür. Tipik klinik ve tiroid hormon bozukluğuna sahip, yeni tanımlanan mutasyonu olan bir olgu sunuldu.

Olgu: Üç buçuk yaşında erkek olgu tiroid fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesi amaçlı yönlendirildi. Akraba olmayan sağlıklı anne ve multiple skleroz tanılı babadan zamanında, 3000 g olarak doğmuştu. Üç sağlıklı kız kardeşi vardı. Annenin ağır gelişimsel gerilik olan erkek kardeşi yedi yaşındayken kaybedilmişti. Dokuz aylık teyze oğlu baş tutamama nedeniyle takip ediliyordu. Olgumuzun 3 aylıkken başını tutamadığı farkedilmişti. Nöroloji kliniğinden takibine alınmış, bir yaşından sonra bacak ve kollarda tonus artışı olmuş, hiç konuşamamış ve yürüyememişti. Nöroloji ve Metabolizma polikliniklerinden izlemde olan olgunun yapılan tetkiklerinde; açil karnitin, kantitatif aminoasit, idrar organik asit, konjenital glikolizasyon bozuklukları taraması, uzun zincirli yağ asitleri, BOS nörotransmitterleri, ekokardiyografisi normaldi. Kranial MRI yaygın hipomiyelinizasyon ve atrofi ile uyumluydu. EEG incelemesi normaldi. Fizik bakısında boy: 93 cm (-1,8 SDS), tartı: 11 kg (-3,0 SDS), boya göre tartısı: % 80 idi. Tanner evrelemesinde; A1 P1 T 1+1 cc, retraktil, penis boyu normaldi. Nörolojik muayenesinde aksiyel hipotonisite, baş tutamama, ektremitelerde hipertonisite ve derin tendon reflekslerinde artış, ellerde distoni vardı. Anlamsız sesler çıkarıyordu ve kısa süreli göz teması mevcuttu. Serbest T3: 7,31 pg/ml (2,7-4,94), sT4: 0,62 ng/dL (0,81-1,73), TSH: 6,18 micU/ml (0,8-6,26), kreatin kinaz: 76 U/L (30-200), SHBG: 355 nmol/L (45-175) bulundu. AHDS öntanısıyla gönderilen SLC16A2 geninde daha önce tanımlanmamış c.840C>G (p.Y280*)(p.Tyr280*) hemizigot varyantı saptandı. Anne aynı varyant için heterozigot bulundu.

Sonuç: AHDS tanısı klinik ve genetik olarak kolay konulabilmesine rağmen, nadir görülmesi ve mutasyonunun son yıllarda tanımlanması nedeniyle geç tanı alabilmektedir. Günümüzde geçerli bir tedavisi bulunmamakla birlikte ailelere tanıyı erken verebilmek, olguları gereksiz tetkiklerden koruyabileceği gibi, genetik danışmanlık sağlanıp yeni olguların artması engellenebilir.

Anahtar Kelimeler: Allan-Herndon-Dudley sendromu, nöromotor gelişim geriliği, tiroid hormonu

TASLAK

[PB-046]

Hipertiroidinin Nadir Bir Nedeni TSH Reseptör Gen Mutasyonu

Funda Feryal Taş[1], Edip Unal[2], Amine Aktar Karakaya[1], Aslı Bestas[1], Yusuf Kenan Haspolat[1]
[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD
[2]Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:
Kalıtsal toksik tiroid hiperplazi (non-otoimmün hipertroidizm) Otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır.14.kromozom uzun kolunda yer alan TSH reseptör geninde aktive edici mutasyon sonucu gelişir. TSHR'nün TSH dan bağımsız sürekli aktivasyonu söz konusudur. Bu hastalarda hipertroidizm herhangi bir dönemde ortaya çıkabilir. Genellikle bez diffüz olarak büyümüştür. Serolojik incelemede antitiroid antikor bulunmaz. Tedavi total tiroidektomi veya yüksek doz RAİ ile total tiroid ablasyonudur.

Olgu:
Hastanın öyküsünden; boyunda şişlik şikâyeti ile başka doktora başvurduğu ve bakılan tiroid fonksiyon testlerinde FT3 yüksekliği saptanması nedeniyle hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Fizik muayenede; VA:46kg (-1.00SDS) Boy:155cm(-0.77SDS) Hastanın Evre 1 guatr mevcuttu. Taşikardisi yok ve Tansiyon Arteriyel (TA) değeri normaldi. TSH:2,61mIU/ml (0.27-4.2) FT4:18.52pmol/L (12.3-22.8) FT3:8.14pmol/L (3.69-8.02). Anti-tiroidperoksidaz:26.8IU/ml (0-40) Antitiroglobülin:45.9IU/ml (0-115). Tiroid USG' de sağ tiroid lobu 24x21 mm, istmus 6mm, sol tiroid lobu 24x22 mm, her iki tiroid lobu parankimi hafif heterojen, tiroid bezinde milimetrik boyutlu birkaç adet hipoekoik alan izlendi. Hastada iyot eksikliğine bağlı guatr düşünüldü ve iyotlu tuz önerilerek 2 ay sonra kontrole çağrıldı. Ancak 7 ay sonra kontrole gelen hastanın muayenesinde; nabız dolgun, kalp tepe atımı:72/dk, TA:120/80 mmHg idi. Laboratuvar tetkiklerinde; TSH:0.01mıu/ml, FT4:33.72pmol/L, FT3:11.6pmol/L idi. Tiroid sintigrafisinde bez hiperplazik yapıda, bezin aktivite tutulumu belirgin olarak artmış ve nodül görünümü izlenmedi. Antitiroid antikor ve TRAb (Tiroid reseptör stimülan antikor) negatifti. Hastaya Metimazol 2x2 tb (0.5mg/kg/gün) başlandı. Kontrol TSH:0.01mIU/ml, FT4:42.58pmol/L, FT3:15.81pmol/L olunca Metimazol dozu 2x3 tb çıkıldı. Tedavinin 3.haftasında yanıt almaya başlanınca doz azaltılarak tedaviye devam edildi. Hastada inatçı hipertroidizm ve Antitiroid antikor negatif olduğu için TSHR gen mutasyonu düşünülerek genetik tetkik yapıldı. TSHR geninde literatürde daha önce tanımlanmamış c1918A>G/p. ıle 640Val mutasyonu tespit edildi.

Sonuç:
Hipertroidi ve guatr nedeniyle başvuran olgularda tiroid otoantikorları ve TRAb negatif ise ve hiperfonksiyona yol açan bir tiroid nodülü yoksa İnatçı non-otoimmün hipertroidizm düşünülmeli ve TSHR gen mutasyonu çalışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, TSH reseptör gen mutasyonu, Kalıtsal toksik tiroid hiperplazi

[PB-047]

Mast Hücre Aktivasyon Sendromu ve Tiroid Disfonksiyonu

Sevinç Odabaşı Güneş[1], Ayça Törel Ergür[2]
[1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Mast hücre aktivasyon sendromu (mastositoz) kutanöz veya sistemik bulgularla giden, mast hücre aktivasyonu ve mediatör salınımına bağlı görülen multi-sistemik bir hastalıktır. Myeloproliferatif hastalıklar içinde sınıflandırılan mastositoz olgularının büyük bir kısmını sporadik vakalar oluşturur. Olgular çoğunlukla cilt tutulumuyla karşımıza çıkar. Çocuklarda en sık görülen tutulum şekli kutanöz mastositozun üritikerya pigmentoza formudur. Hastalığın alevlenmesinde ise fiziksel uyaranlar, ani ısı değişimleri ve ilaçlar sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada hipotiroidi zemininde gelişen iki mastositoz olgusu ve klinik bulguları sunulmuştur.

Olgu: 13 aylık erkek hasta kabızlık ve TSH yüksekliği şikayeti ile çocuk endokrinoloji bölümüne başvurdu. Antropometrik değerlendirmesi ve fizik muayenesi normal olan hastanın kemik yaşı takvim yaşıyla uyumlu, TSH: 10.02 µU/ml (0.6-5.5 µU/ml), st4: 1.21ng/dl (0.8-2.2 ng/dl) st3: 3.29 ng/dl (2-4 ng/dl), tiroid antikorları negatif, tiroid ultrasonografide tiroid parankimi homojen ve volümü normaldi. Hastaya düşük doz LT4 tedavisi başlandı ve tedavinin 6. haftasında ötroidi sağlandı. Tedavi uyumu kötü olan hastanın 5. ve 7. ay kontrollerinde tiroid fonksiyonları sırasıyla; TSH: 10.09 µU/ml, st4: 1.39; ng/dl ve TSH: 9,87 µU/ml, st4: 1.32 ng/dl idi. Tedavinin 9. Ayında hasta ötroidken gövde ön yüzde son 1 aydır mevcut olan 0.4x0.4 cm somon renkli maküler lezyon saptandı. Dermatoloji bölümüne danışılan hastaya deri punch biyopsi yapıldı; 'Dermal yoğun mast hücre infitrasyonu (Üritikerya pigmentoza? Mastositoz?)' olarak raporlandı. Kemik surveyi normal olan hastanın almakta olduğu LT4 tedavisi kesilerek hasta çocuk endokrinoloji ve çocuk hematoloji-onkoloji bölümlerince izleme alındı.
Olgu 2: 3 yaş 8 aylık erkek hasta obezite şikayeti ile çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Antropometik değerlendirmede BMI %134 olan hastanın fizik muayenesi normal, kemik yaşı 3 yaş ile uyumluydu. Yapılan tetkiklerde

TSH: 6.64 µU/ml (0.6-5.5 µU/ml), st4: 0.72 ng/dl (0.8-2.2 ng/dl) st3: 2.89 ng/dl (2-4 ng/dl) tiroid antikorları negatif, tiroid ultrasonografide parankim homojen ve tiroid volümü normal olarak saptandı. Obezite etiyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde özellik saptanmadı. Hasta diyet ve egzersiz önerileriyle izleme alındı. Üç ay sonraki kontrolünde sağ deltoid kas üzerinde 2x2 cm somon renkli maküler lezyon saptandı. TSH: 5.02 µU/ml (0.6-5.5 µU/ml), st4: 0.74 ng/dl (0.8-2.2 ng/dl) st3: 2.70 ng/dl (2-4 ng/dl) olan hasta dermatoloji bölümüne konsülte edildi. Deri punch biyopsi sonucu 'Dermal yoğun mast hücre infitrasyonu (Üritikerya pigmentoza? Mastositoz?)' olarak raporlandı. Kemik surveyi normal olan hasta çocuk endokrinoloji ve çocuk hematoloji-onkoloji bölümlerince izleme alındı.

Sonuç: Hayvan deneylerinde tiroid bezindeki mast hücre sayısının serum TSH düzeyi ile korele olarak arttığı gösterilmiştir. Artmış TSH, mast hücrelerinden amin ve metakromatik materyalin salınımından sorumludur. TSH' nın baskılanması ile mast hücre sayısı ve bu hücrelerden amin salınımı azalmaktadır. Ötröid ve hipotiroid farelerle karşılaştırıldığında hipotiroid olan farelerde kemik iliğinde mast hücre sayısının artmış olduğu gösterilmiştir. Literatürden edindiğimiz bu bilgiler, her iki olguda da yüksek TSH değerlerinin epidermisteki mast hücre proliferasyonunu tetiklemiş olabileceğini düşündürmektedir. Çocukluk çağı tiroid hastalıklarının çok geniş bir spektrumda yer alması, bu konuyla ilgili bilinmeyenleri de beraberinde getirmektedir. Gelecekte mast hücre aktivasyon sendromu ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların bu soruya cevap bulacağını ümit ediyoruz.

Anahtar Kelimeler: Mast hücre aktivasyon sendromu, mastositoz, tiroid disfonksiyonu

[PB-048]

Warthin-Benzeri Papiller Tiroid Karsinomu

Doğuş Vurallı[1], Nur Berna Çelik Ertaş[1], Yağmur Ünsal[1], Diclehan Orhan[2], Hüseyin Demirbilek[1], Tutku Soyer[3]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Papiller tiroid karsinomu (PTK), tiroid bezinin en sık görülen primer tümörüdür. Warthin benzeri-PTK onkositik özellikte neoplastik hücrelerle döşeli papiller yapıların merkezinde lenfoplazmositik infiltrasyon bulunması ile karakterize olup histopatolojik görünümünün tükrük bezinin Warthin tümörüne benzemesi nedeniyle bu ismi almıştır. Tümoral ve tümoral olmayan dokularda bulunan lenfositik hücreler prognozunun klasik PTK göre daha iyi olmasını sağlamaktadır. Klasik PTK göre daha ileri yaşlarda görülmektedir. Burada ilk defa çocukluk yaş grubunda saptanan PTK nadir bir alt tipi olan 'Warthin-benzeri papiller karsinom' olgusu sunulmaktadır.

Olgu: On üç yaş 8 aylık kız hasta kilo fazlalığı ve ailede tiroid hastalığı öyküsü olması nedeni ile başvurduğu merkezde subklinik hipotiroidi ile tiroid ultrasonografisinde (USG) tiroid nodülü saptanarak hastanemize başvurdu. Önceki tıbbi öyküsünde özellik bulunmayan hastanın annesi ve erkek kardeşi primer hipotiroidi nedeni ile levotiroksin tedavisi alıyordu, erkek kardeşi tiroid nodülü nedeni ile takipliydi. Fizik muayenesinde palpasyonda tiroid bezi ve nodül ele gelmedi, servikal lenf nodu büyüklüğü saptanmadı. Levotiroksin tedavisi alırken yapılan tiroid fonksiyon testi ötiroidi ile uyumlu (TSH 1,745 mcIU/mL (N:0.38-5.33), serbest T4 9,17 pml/L (N: 7.86-14.41) ve anti-TPO antikoru 90 IU/mL (N:0-9), anti-tiroglobulin antikoru 3,2 IU/mL (N:<0.9), tiroglobulin 3,96 ng/mL (N: 1.15-50)saptandı. Tiroid USG'de "tiroid bezi normal büyüklükte ve tiroidit ile uyumlu saptandı. Tiroid bezi sol lob alt polde 14x12x9 mm boyutlarında, hipoekoik, düzgün konturlu, periferik vaskülarizasyon izlenen, mikrokalsifikasyonlar içeren solid nodül saptandı. Boyun USG'de submandibular alanlarda öncelikle reaktif olduğu düşünülen büyüğünün çağı 24 mm olan lenf nodları izlendi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi incelemesinde polimorfik görünümde yoğun lenfoid hücre; çok sayıda, genellikle küçük gruplar halinde onkositik özellikte tirositler; histiyositik dev hücreler; tirositlerin bir kısmının nukleuslarında intranükleer sitoplazmik inklüzyonlarını andıran kromatin açıklığı ile lenfositik tiroidit ile uyumlu bulgular bulundu; Bethesda klasifikasyonunda ise önemi belirsiz atipi olarak raporlandı. Tiroid USG ve biyopsi incelemelerinde lenfositik tiroidit ile uyumlu bulgular olması nedeni ile öncellikle lobektomi yapıldı. Lobektomi materyalinin patolojik incelemesi kronik lenfositik tiroidit zemininde 1,3 cm çapında papiller yapılar oluşturan, papiller yapıların korlarında lenfositik infiltrasyon bulunan, kapsül invazyonu bulunmayan tümör saptandı. İmmünhistokimyasal çalışmada ise neoplastik hücrelerde CK19 ile yaygın, HBME-1 ve Galektin-3 le fokal boyanma saptandı. Patolojik inceleme 'Warthin-benzeri papiller tiroid karsinomu' ile uyumlu bulundu. Lenf nodu incelemesinde metastaz saptanmadı. Hastaya tamamlayıcı total tiroidektomi yapıldı, patolojik incelemesi lenfositik tiroiditle uyumlu bulundu. Postooperatif dönemde komplikasyon gelişmedi. Tiroid sintigrafisinde rezidü doku saptanmayan hasta levotiroksin tedavisi ile TSH supresyonu uygulanarak izlenmektedir.
Sonuç: Papiller tiroid karsinomlarının tanımlanan alt tipleri prognoz açısından farklılık göstermektedir. Bu nedenle histolojik tiplendirmenin yapılması önemlidir. Olgumuz literatürde vaka serilerinde tanımlanan en genç Warthin benzeri PTK olgusudur. Otoimmün tiroiditle örtüşen bulgular olması nedeni ile ultrasonografik, sitolojik tanısı zordur ve malignite şüphesi olan nodüllerde histolojik tanı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfositik tiroidit, tiroid nodülü, Warthin-benzeri papiller tiroid karsinomu

[PB-049]

Pallister Killian Sendromu ile Hipotiroidi Birlikteliği

Saliha Ahmetoğlu[1], Alperhan Çebi[2], Emine Ayça Cimbek[1], Müjgan Sönmez[3], Gülay Karagüzel[1]
[1]KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi
[2]KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik
[3]KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi

Giriş:
Pallister Killian Sendromu (PKS) 12. kromozomun p kolunun tetrazomisi ile karakterize nadir görülen genetik bir hastalıktır. Olgularda gelişme geriliği, konvülsiyon, hipotonisite, kare kafa, büyük ağız, üst ince dudak (pallister dudağı), belirgin alın, bitemporal kellik, seyrek saçlar, hipertelorizm gibi karakteristik yüz görünümü, konuşma gecikmesi veya yokluğu, extremitelerde kısalık, hipertonisite, kardiyak anomaliler, sensörinöral işitme kaybı görülebilir. Daha önce hipotiroidi ile birlikteliği rapor edilmediğinden primer hipotiroidi tanısıyla takip edilen ve PKS tanısı alan olgumuzu sunuyoruz

Olgu:
Çocuk Nöroloji Bölümü tarafından mental-motor retardasyon, hipoksik iskemik ensefalopati, bilateral sensörinöral işitme kaybı, el ve ayaklarında kasılma, hipotoni nedeniyle izlenen on aylık kız hasta TSH: 7,37IU/ml (0,27-4,2), sT4: 1,06 ng/dl (0,9-1,7) tespit edilmesi üzerine Çocuk Endokrin Polikliniğine yönlendirildi. Normal vajinal yol ile 35 haftalık, 2600 gr doğduğu, doğar doğmaz ağlamadığı, morarması olduğu, 5 gün küvezde kaldığı, o dönemde kan şekeri düşüklüğü nedeniyle havale geçirdiği, infant döneminde hipotonik, refleksleri hipoaktif, mental-motor gelişiminin geri olduğu, 1 yaşındayken başını dik tutabildiği, 1.5 yaşında destekli oturabildiği, 6.5 yaşında destekli yürümeye başladığı, halen konuşamadığı öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. Fizik muayenede; genel durum iyi, kooperasyon yoktu. Boy: 108 cm <3p, boy SDS: -4.16, Kilo: 16 kg <3p, ağırlık SDS: -3.71, tiroid nonpalpabl, kaba yüz görünümü, düşük kulak, kare kafa, hipertelorizm, ince üst dudak, belirgin alın, kol ve bacaklarda spastisite mevcuttu. TSH: 8.8IU /ml (0.41-6.80), sT4: 1,01 ng/ml (0.57-1.24) saptanan hastanın TRH testinde 30. dakikada 49.1 IU/ml abartılı yanıt tespit edilerek L-tiroksin tedavisi başlandı. İki yaşındayken yapılan EKO: Patent Foramen Ovale ve beyin MRG: Beyaz cevherin hacmi azalmış ve beyaz cevherde hiperintens gliotik sinyal değişiklikleri izlenmektedir, korpus kallosum hafif atrofik görünümde olarak rapor edilmişti. Üç yaşındayken yapılan kromozom analizinde tüm alanlarda 47 kromozom olduğu, fazlalık kromozom parçasının 12. kromozomun p koluna ait olduğu görülmüştü. Extra kromozom, micoarray yöntemiyle çalışılmadığından 12. kromozomun p kolunun hangi kısımlarının ve ne kadarının koptuğuyla ilgili net bir bilgi edinilemese de extra kromozomun 12. kromozomun p koluna ait olması, tipik fenotipik görünümü ve klinik bulguları ile Pallister-Killian Sendromu düşünüldü. Mikroarray –CGH gönderildi.

Sonuç:
Literatürde Pallister Killian Sendromu ve hipotirodi birlikteliği bildirilmemiştir. Hipotiroidi olgularında dismorfik bulgular dikkatle değerlendirilerek bazı sendromların tanısı kolayca koyulabilir. Olgumuzda klinik olarak tanı konulmuş,genetik analiz ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pallister Killian Sendromu, hipotiroidi, 47, XX

[PB-050]

Hipertroidi Tanısıyla Antitiroid Tedavi Başlanan Tiroid Hormon Direnci Olgusu

Edip Unal[1], Meliha Demiral[2], Mehmet Nuri Özbek[1]
[1]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır
[2]Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoljisi Kliniği, Diyarbakır

Amaç: Tiroid hormon direnci (THD), tiroid hormonuna hedef dokuların daha az yanıt vermesi ile karakterize, OD kalıtılan ve nadir görülen bir sendromdur. Bu hastalık, normal veya hafif artmış serum TSH konsantrasyonları ile birlikte, ft4 ve ft3 konsantrasyonundaki artış ile karakterizedir. Olguların yaklaşık % 85'inde, THRB genindeki mutasyonlar sorumludur. En sık görülen klinik bulgu guatrdır (% 65-95). Guatrı takiben hiperaktivite (% 33-68) ve taşikardi de(%33-75) sık görülen diğer bulgulardır. Hastalar genelde ötiroidtir, ancak hipotiroidi veya hipertiroidi bulguları da görülebilir. Burada yanlışlıkla hipertroidi tanısı konup antiroid tedavi başlanmış THD'li bir olguyu sunduk.

Olgu: Onyedi yaşındaki kız hastanın öyküsünden yaklaşık 1 yıldır guatr ve hipertroidi nedeniyle dış merkezde dahiliye uzmanı tarafından takip edildiği ve hipertroidi tanısıyla metimazol ile propranolol tedavisi başlandığı, tiroid fonksiyonlarında düzelme olmayınca polikliniğimize yönlendirildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlık:55 kg (SDS skoru: -0.33), boy: 170cm (SDS skoru: 1.25), tansiyon arteriyel: 100/60 mmHg, nabız:70/dk, puberte gelişimi Tanner evre 5 ile uyumlu bulundu. Hastada ayrıca evre 2 guatr mevcut idi. Labaratuvar tetkiklerinde; TSH:2.1 (0.35-4.94), FT4: 1.98 (0.70-1.48), FT3: 7.8 (1.71-3.71), Anti-TPO ve Anti-TG negatif, T.Kolesterol: 122 (112-200), TG: 74 (50-150), LDL-K: 66.9.(< 160), HDL-K: 55,1 (37-79), SHBG:40 nmol/L (8-85), Tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Tiroid USG'de her iki tiroid lob boyutu hafif artmış olup, solda 4x3 mm, sağda 3.5x3 mm boyutunda 2 adet hipoekoik nodül saptandı. Ekokardiyografi: normal idi. Hastada FT3 ve FT4 artmasına rağmen TSH'ın normal sınırlarda olması nedeniyle THD olabileceği düşünüldü. THD için genetik analiz yapıldı ve THRB geni exon 9'da c.1030G>A/p.Gly344Arg. Heterozigot mutasyonu saptandı. Saptanan mutasyonun literatürde daha önce tanımlanmadığı, ancak SIFT, PolyPhen in siliko verilerine göre hastalık yapıcı olduğu tespit edildi. Anne ve babadan da THRB gen mutasyonu için tetkik istendi. Hasta klinik olarak ötiroid olduğundan ilaçsız izlenmeye başlandı.

Sonuç; THD olan hastalarda yüksek serum T4 ve T3 değerleri sıklıkla yanlış hipertiroidi tanısı almaya yol açmaktadır. Hatta gereksiz antitiroid tedavi veya troidektomiye neden olabilir. Bu nedenle serbest tiroid hormonlarındaki artış ile birlikte TSH'ı normal veya hafif yüksek ise mutlaka TDH'nın ekarte edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: guatr, ötiroidi, tiroid hormon direnci

TASLAK

[PB-051]

Primer Adrenal Yetmezlik ile Başvuran X'e Bağlı Adrenolökodistrofi Olgusu

Beyhan Özkaya[1], Sezer Acar[1], Taha Reşid Özdemir[2], Özlem Nalbantoğlu[1], Özge Köprülü[1], Gülçin Arslan[1], Yaşar Bekir Kutbay[2], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir

Amaç: Adrenolökodistrofi (X-ALD) X'e bağlı otozomal resesif geçiş gösteren, peroksizomal membran proteinlerini kodlayan ABCD1 genindeki mutasyona bağlı, nadir görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik prezentasyonu değişmekle beraber, genellikle santral sinir sisteminin ilerleyici demiyelinizasyonu, adrenokortikal yetersizlik ve plazma çok uzun zincirli yağ asidi (VLCFA) düzeylerinin yükselmesiyle karakterizedir. Burada; primer adrenal yetmezlik nedeniyle izlenen, plazma VLCFA düzeyleri beklenenin aksine normal sınırlarda olan ve ABCD1 geninde stop kodonu oluşturan bir patojenik varyant saptanan X-ALD olgusunu sunmak istedik.

Olgu: On iki yaş 7 aylık erkek olgu, vücutta pigmentasyon artışı, halsizlik ve okul başarısında son bir yıldır olan gerileme nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden, 32 hafta 1750 gram olarak doğduğu, doğumdan itibaren nöromotor gelişim basamaklarının normal olduğu ifade edildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. İki kuzeninin adrenal yetmezlik nedeniyle dış merkez takibinde olduğu öğrenildi. Fizik bakısında; boy: 165,6 cm (1,32 SDS), vücut ağırlığı:46,2 kg (-0,16 SDS), vücut kitle indeksi: 16,93 kg/m2 (-0,99 SDS), kan basıncı:110/70 mmHg (50p), pubertal gelişim Tanner evre 4 ile uyumlu idi. Kas gücü 5/5 olan olgunun mukoza ve meme ucunda belirgin olmak üzere vücudunda yaygın hiperpigmentasyonu saptandı. Laboratuvar değerlendirmesinde, Na:139 mEq/L, K:4,4 mEq/L, Cl:106 mEq/L, Glukoz:96 mg/dl, ACTH: >1250 pg/ml, Kortizol:3,8 µg/dl, Aldosteron:66 pg/ml (N: 82-192), Plazma renin aktivitesi: 2,01 ng/ml/s (N:0,5-3,3) saptandı. Olgunun hemogram, tiroid fonksiyonları, lipid profili, gonadotropin ve total testosteron düzeyleri normaldi. Primer adrenal yetmezlik tanısıyla 15 mg/m²/gün dozunda hidrokortizon başlandı. VLCFA analizi C22:32 mg/L (N:10,5-51), C24:28 mg/L (N:8,5-37,5), C26:0,3 mg/L (N:0,1-0,6), C24/C22:0,83 (N:0-1,16), C26/C22:0,01 (N:0,02) normal olarak saptandı. Kranial MRG'de bilateral serebral hemisfer parietooksipital beyaz cevherde izlenen T2A-FLAİR A hiperintens alanlar mevcuttu. Genetik analizinde ABCD1 geninde NM_000033:c.1571G>A (p.Trp524Ter) (Ekzon6) hemizigot patojenik varyant saptandı. Erkek kardeş ve ebeveynlere aile taraması planlandı. Olgunun izlemine metabolizma ve nöroloji klinikleri ile birlikte devam edilmektedir.

Sonuç: Primer adrenal yetmezlikli erkek olgularda, plazma VLCFA düzeyleri normal olsa bile X'e bağlı adrenolökodistrofi ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Klinik şüphe ve radyolojik bulgular varlığında ABCD1 gen analizi istenmelidir

Anahtar Kelimeler: Primer adrenal yetmezlik, adrenolökodistrofi, ABCD1

TASEK

[PB-052]

Gelişme Geriliği ile Başvurup Adrenolökodistrofi Tanısı Alan İki Kardeş Olgu

Özlem Kara[1], Arzu Ekici[2], Bahar Civan[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Bursa
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa

Amaç: Adrenolökodistrofi (ALD) X'e bağlı otozomal resesif geçiş gösteren, peroksizomal membran proteinlerini kodlayan ABCD1 geninin Xq28 kolundaki defektin yol açtığı, santral sinir sistemini ve adrenal korteksi etkileyen nörodejeneratif bir bozukluktur. Bu hastalıkta çok uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonunda bozulmaya bağlı adrenal korteks, santral sinir sistemi ve gonad tutulumu izlenir.
Bu çalışmada gelişme geriliği ile gelip hiperpigmentasyonları saptanıp yapılan tetkikler sonucunda adrenolökodistrofi tanısı alan iki kardeş sunulacaktır

Olgu:
Olgu 1: Dört yaş 7 ay erkek hasta gelişme geriliği şikayeti ile çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Bilinen bir hastalık öyküsü olmayan hastanın 3500 gr, term doğduğu, bebekliğinden bu yana yaşıtlarının gerisinde olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba arasında birinci derece akrabalık mevcut olan hastanın biri sağlıklı biri büyüme gelişme geriliği ile takipli olan iki erkek kardeşi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 13 kg (-1,85 sds), boy 98,6 cm (-0,87 sds), cilt rengi özellikle mukozalar hiperpigmente görünümdeydi. Nörolojik muayenesi doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; hemogram, böbrek, karaciğer, tiroid fonksiyon testleri normal, kan şekeri 62 mg/dl, sodyum 131 mmol/L, potasyum 4,7 mEq/L saptandı. Serum kortizol düzeyi 6,6 µg/dl, ACTH düzeyi >1250 pg/ml, Renin 850 ng/ml, 17 alfa hidroksiprogesteron 0,1 ng/ml, androstenedion 0,14 ng/ml, aldesteron 6 ng/dl DHEAS 3 µg/dl idi. Abdomen USG normaldi. Hasta mevcut sonuçları ile primer adrenal yetmezlik olarak değerlendirildi. Hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Çok uzun zincirli yağ asitlerinden C24:110 (0-80), C26:2,74 (0-0,92) olarak ölçüldü. Genetik tetkiklerinde ABCD1 (NM_000033) geninde p.Tyr174Cys (c.521A>G) varyantı homozigot saptandı. Adrenolökodistrofi (XL) sendromu tanısı koyuldu. Kranial MR görüntülemesinde patoloji saptanmadı. İzole adrenal yetmezliği olan ve şu an için nörolojik tutulumu olmayan hasta KİT için yönlendirildi.

Olgu 2: Birinci olgunun kardeşi olan 3 yaş erkek hastada büyüme gelişme geriliği şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 9,9 kg (-3,5 sds), boyu 81,5 cm (-3,8 sds), sistemik muayenesi olağan, nörolojik muayenesi normal idi. Laboratuvar incelemesinde; hemogram, böbrek, karaciğer, tiroid fonksiyon testleri normal, kan şekeri 71 mg/dl, sodyum 132 mmol/L, potasyum 4,6 mEq/L saptandı. Serum kortizol düzeyi 7,8 µg/dl, ACTH düzeyi 883 pg/ml, Renin 749 ng/ml, 17 alfa hidroksiprogesteron 0,14 ng/dl, aldesteron <3,7 ng/dl, DHEAS 4,6 µg/dl idi. Çok uzun zincirli yağ asitlerinden C24:84 (0-80), C26:2,94 (0-0,92) yüksek olarak saptandı. Hastanın genetik tetkikinde kardeşi ile aynı mutasyon saptandı. İzole adrenal bez tutulumu olan adrenolökodistrofi tanısı kondu. Hidrokortizon ve fludrokortizon başlandı. Hastaya ALD tanısı koyuldu. Kranial MR görüntülemesinde patoloji saptanmadı. Bu hastamız da KİT için yönlendirildi.

Sonuç: Primer adrenal yetmezlik adrenal bezlerin %90'ı hasar gördüğünde klinik bulgu verir ve semptomlar glukokortikoid ve mineralokortikoid hormonların eksikliğine bağlıdır. ALD hastalığında olguların %93'ünde plazma VLCFA düzeyinde artış saptanmaktadır ve ABCD1 genindeki inaktive edici mutasyonun gösterilmesi ise tanıyı kesinleştirir. Sıklıkla nörolojik tutulum öncelikle başlamakta %10 olguda pirmer adrenal yetmezlik ilk bulgu olabilmektedir. Hiperpigmentasyon spesifik bir bulgudur fakat kişiden kişiye değişir.
Sonuç olarak olgumuzda olduğu gibi yalnızca fizik muayenede hiperpigmentasyonun fark edilmesi durumunda bile adrenal yetmezlik akla gelmeli ve ileri tetkikler istenmelidir. Özellikle primer adrenal yetmezlik saptanan erkek çocuklarında tanıda adrenolokodistrofi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenolökodstrofi, Gelişme geriliği, Hiperpigmentasyon

[PB-053]

Santral adrenal yetmezlik ve erken başlangıçlı obezite birlikteliği: Proopiomelanokortin eksikliği

Sezer Acar[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Altuğ Koç[2], Özge Köprülü[1], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Kadri Murat Erdoğan[2], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir

Amaç: Proopiomelanokortin eksikliği santral adrenal yetmezlik, erken başlangıçlı obezite, kırmızı saç ve deri pigmentasyonunda azalma ile karakterize olan ve oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalık, 2p23.3 lokalize olan POMC (proopiomelanocortin) genindeki mutasyonlar ile ortaya çıkmaktadır. Burada, santral adrenal yetmezlik, kırmızı saç ve hızlı kilo alımı bulguları ile POMC geninde çerçeve kayması mutasyonu saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: On altı günlük kız olgu, emmede azalma, sarılık ve morarma şikayetleri ile hastaneye getirildi. Özgeçmişinden, 19 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 41 hafta ve 3270 gr olarak doğduğu, gebelik izlemlerinde herhangi bir sorun olmadığı öğrenildi. Ailede benzer hastalık öyküsü ve anne-baba arasında akrabalık yoktu. Muayenesinde, vücut ağırlığı 3030 gr (-1,29 SDS), boyu 50,6 cm (-0,17 SDS), baş çevresi 35,8 cm (0,14 SDS)'idi ve ikterik görünüm, kırmızı saç rengi mevcuttu. Genital muayenesinde normal dişi dış genital yapı saptandı. Laboratuvarında, hipoglisemi (30 mg/dL), total bilirubin yüksekliği, ılımlı ALT /AST yüksekliği, hafif hiponatremi ve hafif amonyak-laktat yüksekliği mevcuttu. İdrar ketonu negatifti. Serum açil / karnitin profilinde patoloji saptanmadı. Hormonal profilinde, serbest T4 1,14 ng/dL, TSH 9,01 U/L, FSH 0,57 U/L (0,1-3,3), LH 0,24 U/L (0-1,9), DHEA-S 4,7 µg/dL, prolaktin 18,5 mIU/L (3-24), serum insulin 0,32 U/L, kortizol 0,08 µg/dL, ACTH <5 pg/mL saptandı. Düşük doz ACTH testinde zirve kortizol yanıtı düşüktü (11,2 µg/dL). Hipofiz MR görüntüleme normaldi. Bu bulgular ile hastada santral (sekonder) adrenal yetmezlik düşünüldü ve 10 mg/m2 hidrokortizon tedavisi başlandı. Kırmızı saç ve santral adrenal yetmezlik nedeni ile proopiomelanokortin eksikliği düşünüldü ve yapılan genetik analizde POMC geninde homozigot mutasyon [c.206delC (p.P69Lfs*2)] saptandı. Hidrokortizon tedavisi ile hipoglisemileri tekrar etmeyen olgunun izlemlerinde hızlı kilo alımı gözlendi. Üç yaş 10 aylıkken yapılan son kontrolünde vücut ağırlığı 23,2 kg (3,07 SDS), boyu 101,2 cm (0,31 SDS), vücut kitle indeksi 22,7 kg/m2 (3,58 SDS) saptandı ve tedavisine 6,8 mg/m2/gün hidrokortizon ile devam edilmektedir.

Sonuç: Santral adrenal yetmezlik, kırmızı zaç ve erken başlangıçlı obezite saptanan olgularda proopiomelanokortin eksikliğinden şüphelenilmeli ve moleküler genetik doğrulama için POMC analizi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, Obezite, POMC

TASLAK

[PB-054]

11β-Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı, TP53 Mutasyonu Saptanan Adrenokortikal Karsinom Olgusu

Elvan Bayramoğlu[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Gürses Şahin[2], Derya Erdoğan[3], Şenay Savaş Erdeve[1], Zehra Aycan[1], Çiğdem Kasapkara[4], Veysel Nijad Baş[5], Enver Şimşek[6], Semra Çetinkaya[1]
[1]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara
[4]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[5]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kayseri
[6]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Eskişehir

Giriş: Adrenokortikal karsinom (AKK), konjenital adrenal hiperplazi (KAH) bulguları ile karşımıza çıkabildiği gibi, kötü kontrollü-tedavisiz KAH'lı olgularda; artmış ACTH'nın adrenal korteksi aşırı uyarmasına ve adrenal hücrelerde malign değişimleri tetiklemesine bağlı adrenal kitle geliştiği nadir olgular bildirilmiştir. Burada 11 beta hidroksilaz eksikliği tanısı ile izlenmekte olan ve AKK gelişen ve ikinci nüks sonrası kaybedilen, TP53 heterozigot mutasyonu saptanan bir olgu; nadir olması nedeniyle sunuldu.

Olgu:
9 aylık olgu dış merkezden KAH tanısı ile ileri tetkik, tedavi ve operasyonlar için kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden; 2800 gram, term doğduğu, doğum salonunda kuşkulu genitalya saptanması üzerine endokrinoloji kliniğine danışıldığı, P450 oksidoredüktaz eksikliğine bağlı KAH ön tanısı ile yenidoğan döneminde hidrokortizon tedavisi başlandığı öğrenildi. Başvuru fizik muayenede, boy: 74,5 cm (1,22 sds), ağırlık 10,6kg (1,45 sds), kaba yüz görünümü, kuru saç ve cilt yapısı, labial inkomplet füzyon, kliteromegali, tek perineal açıklık saptandı, gonad palpe edilemedi. Tedavi altında; ACTH 10,5 pg/ml, 17OH-Progesteron 0,04 ng/ml (0,05-1,5), 11-deoksikortizol 55,4 ng/ dl (0-344), 1,4 Δ androstenedion 0,021 ng/ml (<0,15), Testosteron <10 ng/dl DHEAS 21 µg/dl, Renin 205 µIU/ml (5,3-99), Sodyum 136 mEq/l, potasyum 4,7 mEq/L idi. Ultrasonografide; uterus ve overler görüldü, surrenal bezler normal olarak raporlandı. Kemik yaşı 1 yaş 3 ay ile uyumlu idi. Tanısal tetkikler için tedavisi kesildi, standart doz ACTH testi uygulandı. ACTH 1060 pg/ml, pik 17OH-Progesteron 0,86 ng/ml, pik 11-deoksikortizol 7960 ng/dl, pik androstenedion 15,56 ng/ml, Testosteron 68 ng/dl, Renin 3,6 µIU/ml, aldosteron <3,7 ng/ml bulundu ve 11 beta hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH tanısı konuldu, hidrokortizon tedavisi tekrar başlandı. CYP11B1 geninde 5. Ekzonda homozigot (T.318T) mutasyonu saptandı (Erciyes Üniversitesi TF. Tıbbi Genetik ABD). Kaba yüz görünümü olan olgunun lizozoomal hastalık tarama testlerinde heparan-N-sulfataz düzeyi 0,1nmol mg17s(>0,6) olması nedeni ile mukopolisakkaridoz tip3A düşünüldü. SGSH gen analizinde; mutasyon.saptanmadı (İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi). İki yıl izlendiği kliniğin kontrollerine giden olgu, 3 yaşında; fallusta büyüme nedeniyle tekrar kliniğimize başvurdu. ACTH 7,31 pg/ml, 17OH-Progesteron 0,58 ng/ml, 11-deoksikortizol 3800 ng/dl, 1,4 Δ androstenedion 53 ng/ml, Testosteron 650 ng/dl, DHEAS 971 µg/dl, ultrasonografide sağ sürrenal 63x54x52 mm, heterojen, solid kitle saptandı. MR görüntülemede; kitle karsinom lehine yorumlandı. Kitle eksizyonu yapıldı, patolojisi; yüksek grade AKK ile uyumlu geldi. İki kür kemoterapi ve mitotan tedavisi alan olgunun kontrol MR görüntülemesinde; karaciğer hilusunda, lobüle, 7,8x7,8x5,4 cm, sağ renal hilusta benzer karakterde 2,8x2,5x2,5 cm, sağ böbrek üst pol posteriorunda 2,7x2,4x2,7 cm boyutlarında kitle lezyonları saptandı. Hasta operasyon için dış merkeze yönlendirildi. Postoperatif dönemde dış merkezde kanamaya sekonder kaybedildiği öğrenildi. Olgunun TP53 geninde 8. Ekozonda mutasyon (c.824G>A) saptandı (Eskişehir Osmangazi Üni. Tıbbi Genetik ABD). Aile taramaları planlandı.

Sonuç: Burada 11 beta hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH tanısı alan ve izleminde TP53 mutasyonu zemininde; AKK gelişen, mukopolisakkaridoz klinik ve biyokimyasal bulguları olan son derece nadir bir olgu sunduk. Bu tür nadir birlikteliklerde tümör yatkınlık genleri zeminde araştırılabilir. Olgumuzun ve aile taramalarının literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: 11 beta hidroksilaz eksikliği, adrenokortikal karsinom, mukopolisakkaridoz

[PB-055]

17 Alfa Hidroksilaz Enzim Eksikliği Olan 2 Kardeş Olgu

Pınar Kocaay, Eda Mengen, Seyit Ahmet Uçaktürk
SBU Dışkapı Çocuk Hematoloji Onkoloji Hastanesi Ankara

Amaç: 17 alfa hidroksilaz enzim eksikliği 50 binde bir sıklıkla görülen konjenital adrenal hiperplazinin nadir görülen bir türüdür. 46 XX olgular dişi dış genitalya, pubertede sekonder cinsiyet karekterlerinin gelişmemesi, adet görmeme ve/veya hipokalemik hipertansiyon ile, 46 XY olgular kuşkulu genitalya veya dişi dış genitalya ile birlikte inguinal kitle ve/veya hipokalemik hipertansiyon ile başvururlar.

Olgu: 14,5 yaşında kız hasta polikliniğimize adet görmeme şikayeti ile başvurdu. herhangi bilinen hastalık ve kullandığı ilaç öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde va: 56 (0,37sds) boy: 157cm(-0,34sds) ta: 120/70 pubertesi tanner evre 1 ile uyumlu idi,yapılan değerlendirmede hipergonadotropik hipogonadizm saptanan olgunun kromozomal analizi46 XX olarak geldi, labaratuvar değerlendirmede adrenal yetmezlik ile uyumlu idi.Yapılan genetik analizi CYP17A1 geninde exon 1-6 da geniş delesyon tesbit edildi, yapılan aile taramasında 25 yaşındaki ablada da benzer şikayetler olduğu görülüp hasta muayeneye çağrıldı; fizik muayenede va. 60kg, boy: 178 cm ta 160/100mmhg saptandı, labaratuvar değerlendirmede hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu idi ve adrenal yetmezliğinin olduğu görüldü, ancak bu olguda kromozom analizi 46 XY olarak geldi. Kardeşine benzer şekilde CYP17A1 geninde aynı mutasyon 2. olgumuzda da tesbit edildi. Her iki olguya da glukokortikoid ve östrojen tedavisi başlandı. ancak 25 yaşındaki olgunun hipertansiyonu olması sebebeiyle ayrıca kalsiyum kanal blokörü başlandı ve gonadektomi yapıldı. 1yıllık tedavini ardından ilk olgunun pubertesi evre 3 e ilerlerken, 2. olgunun pubertesinde ilerleme olmadı

Sonuç: Hipertansiyon 17 alfa hidroksilaz enzim eksikliği görülen olguların önemli bir bulgusudur, bir çok olguda görülmesine rağmen %10-15 olguda görülmeyebilir,
17 alfa hidroksilaz eksikliği olan olguların geç tanı alması renovaskuler değişikliklerin kalıcı olması nedeniyle persistan hipertansiyona ve komplikasyonlarına, psikolojik problemlere, osteoporoza neden olur. Ayrıca yüksek doz progesterona uzun dönem maruziyet meme dokusu üzerinde kalıcı hasara neden olur

Anahtar Kelimeler: puberte gecikmesi, adrenal hiperplazi, hipertansiyon

TASLAK

[PB-056]

İzole Hipoaldosteronizm Olgusu: Doğru Zamanda, Doğru Örneklem Tanıtıcıdır

Ayşegül Ceran, Elif Özsu, Tuğba Çetin, Rukiye Uyanık, Meliha Esra Bilici, Zeynep Şıklar, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Birincil izole hipoaldosteronizm nadir görülen, CYP11B2 geninin mutasyonu sonucu gelişen, otozomal resesif kalıtılan, aldosteron sentaz aktivitesinin kaybından kaynaklanan bir endokrin patolojidir. Olgular sıklıkla aldosteron eksikliğinin tipik klinik bulguları olan gelişme geriliği, kusma, hiponatremi, hiperkalemi, hiperreninemi ve metabolik asidoz ile başvururlar. Moleküler genetik çalışmalar ile aldosteron defekti kesin olarak ortaya konulabilmektedir. Olguların tanı ve izleminde zaman zaman güçlükler görülebilmektedir.
Süt çocukluğu döneminde kilo alamama ve inatçı kusma ile başvuran, hiponatremi ve hiperkalemisi saptanan, dışmerkezde tanıda güçlük yaşanan izole hipoaldosteronizmli bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Kliniğimize yedi aylık iken başvuran kız hastanın; miyadında, 2440 gr doğduğu; soygeçmişinde ablasının immün nötropeni ile takipli olduğu; bir aylıkken başlayan kusma ve kilo alamama şikayetleri ile 5 aylıkken başvurduğu dış merkezde değerlendirildiği, hiponatremi ve hiperpotasemisinin (Na: 124 mmol/L K: 6 mmol/L) saptanması üzerine tetkik edildiği öğrenildi. Bu dönemde bakılan aldosteron ve plazma renin aktivitesinin (PRA) normal değerlerde bulunduğu, Na: 133 mmol/L iken idrar Na'unun 64 mmol/L ile yüksek olduğu, idrar yolu enfeksiyonu saptanarak intravenöz antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Ayrıca tam kan sayımında nötropeni (Lökosit: 10710/µL, Absolü nötrofil sayısı: 90/µL) saptanması üzerine yapılan ileri incelemelerinde immün nötropeni tanısı almıştı. Parenteral sodyum desteği ile Na'u 135 mmol/L'ye yükselen hasta kliniğimize yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde boy: 58,4 cm, boy SDS: -2,6, VA: 5,1 kg, %VKİ: 84, başçevresi: 43 cm (0 SDS) idi. Alnı belirgin ve yüzde atopik dermatit mevcut olup diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvar incelemesinde Na: 122 mmol/L, K: 5,9 mmol/L, Ca: 11,7 ng/dl, diğer biyokimyasal değerleri normal saptanan olguda hiponatremi ile eşzamanlı PRA: 80,5 ng/ml/sa (0,4-4,88) ile yüksek, aldosteron: 13,3 ng/dl (5,3-38,7) ile düşük bulundu. Hipoaldosteronizm ön tanısı ile parenteral Na desteği ve Fludrokortizon 2x0,25 mg başlandı. Takibinde Na: 136 mmol/L ve K: 4,2 mmol/L bulundu. ACTH ve kortizol değerleri normaldi. İzleminde fludrokortizon dozu ayarlandı ve oral 0,5 gr/gün NaCl başlandı. Aldosteron sentaz eksikliği ön tanısı ile gönderilen CYP11B2 geni dizi analizi sonucunda heterozigot c.554 C>T (p.T185I) değişimi saptandı. Tedavi ile kilo alımı ve büyümesi normal olan, hiponatremi atakları olmayan, nötropenisi tekrarlamayan olgudan tanıyı doğrulamak amacıyla, tedaviye 3 gün ara vererek, steroid profili alındı. İlaca ara verildiği dönemde tekrarlanan tetkiklerinde PRA: 172,4 ng/ml/sa, aldosteron: 15,5 ng/dl, Na: 136 mmol/L, K: 6,3 mmol/L saptandı. Tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) ile bakılan steroid profili aldosteron sentaz eksikliği ile uyumlu bulundu. CYP11B2 geni mutasyonu heterozigot olduğundan tüm gen analizine (WES) örnek gönderildi.

Sonuç: İzole hipoaldosteronizm; yenidoğan ve erken bebeklik döneminde görülen, hayatı tehdit eden tuz kaybı sendromlarının nadir bir nedenidir. Dikkatli değerlendirme yapılmazsa gözden kaçabilir. Hiponatremi döneminde ve sodyum replasmanı öncesi alınan tetkiklerin değerlendirilmesi esas olarak tanıtıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Gelişme Geriliği, Hipoaldosteronizm, Hiponatremi

[PB-057]

Primer Adrenal Yetmezliğin Nadir Bir Nedeni: *NROB1* (*DAX1*) Mutasyonu

Özge Köprülü[1], Sezer Acar[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Özgür Kırbıyık[2], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Taha Reşid Özdemir[2], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[2]S.B.Ü. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir

Amaç: Konjenital adrenal hipoplazi, çocukluk çağı primer adrenal yetmezliğin nadir nedenlerinden biridir. Adrenal bezin gelişiminde görev alan çeşitli transkripsiyon faktörlerindeki genetik defektlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlardan biri Xp21.2'de lokalize olan *NROB1 (DAX1)* genidir; adrenal, gonad ve hipotalamusta eksprese olmakta ve bu gendeki mutasyonlarda X'e bağlı adrenal hipoplazi (XLAH) ortaya çıkmaktadır. İnfantil dönemde tuz kaybı, mikropenis ve inmemiş testis; ileri yaşlarda ise puberte gecikmesi ve/veya infertilite ile prezente olabilmektedir. Burada, kliniğimizde iki aylıkken primer adrenal yetmezlik tanısı konulan ve yapılan genetik analizinde konjenital adrenal hipoplazinin nadir genetik nedenlerinden olan *NROB1 (DAX1)* mutasyonu saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: İki aylık erkek olgu, iki gündür fark edilen anormal göz hareketleri nedeniyle acil servisimize getirildi. Gebelik izlemlerinde özellik olmayan olgunun, miadında 3400 gr olarak doğduğu ve doğum sonrasında sorun yaşanmadığı öğrenildi. Annesinin beş erkek kardeşinin yenidoğan döneminde öldüğü; ancak ölüm sebeplerinin net olarak bilinmediği belirtildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Fizik bakısında; vücut ağırlığı: 4000 gr (3-10p) boyu: 58 cm (50-75p), kan basıncı 85/60 mmHg, hafif dehidrate idi. Diğer sistem bakılarında özellik yoktu. Haricen erkek görünümde ve testisleri bilateral skrotumda (2/2 mL) idi. Laboratuar incelemesinde; tabloda gösterildiği gibi hiponatremi, hiperpotasemi, hiperreninemi, ACTH yüksekliği saptandı. Bu bulgular ile öncelikle tuz kaybettiren adrenal yetmezlik tanısı düşünüldü. Adrenal yetmezlik etyolojisine yönelik bakılan 17-hidroksiprogesteron, DHEA-S, 11-deoksikortikosteron ve 1,4 androstenedion değerleri normal olarak değerlendirildi. Konjenital adrenal hipoplazi tanısı konulan olgunun yapılan genetik analizinde, *NROB1* (*DAX1*) geninde hemizigot non-sense mutasyon [c.1282G>T (p.Glu428Ter)] saptandı. Hidrokortizon ve Fludrokortizon başlanan hasta, halen kliniğimizde takip edilmektedir.

Sonuç: *NROB1* (*DAX1*) defektlerinin tanı konulamamış primer adrenal yetmezlikli erkek hastaların 2/3'ünde saptandığı bildirilmektedir. Bu nedenle konjenital adrenal hiperplazi dışı primer adrenal yetmezlikli tüm erkek hastalar *NROB1* (*DAX1*) defekti açısından taranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, *NROB1*, *DAX1*, Konjenital adrenal hipoplazi

TASLAK

Tablo: Olgumuzun laboratuar özellikleri

Parametreler	Sonuç	Normal değerler
Glukoz	90	60-100 mg/dl
Na	115	139-146 mmol/L
K	7,9	4,1-5,3 mmol/L
İdrar Na	31	41-115 mmol/L
LH	3,3	0,02-7 mIU/ml
FSH	1,89	0,2-4,1 mIU/ml
ACTH	1094	0-46 pg/ml
Kortizol	8,1	2,8-23 µg/dl
Total testosteron	241,4	75-400 ng/dl
DHEA-S	40,8	1-41 µg/dl
11 deoksikortizol	0,74	0,1-2 ng/ml
1,4 androstenedion	1,3	0,6-3,3 ng/ml
17 hidroksi progesteron	0,33	<2,1 ng/ml
Renin	>500	pg/mL
Aldosteron	24,78	5-90 pg/ml

TASLAK

[PB-058]

Adrenal Yetmezlik ve Duchenne Musküler Distrofisi Birlikteliği Olan İki NROB1/DAX1 Gen Mutasyonu Olgusu

Mehmet Taştan[1], Semine Özdemir[1], Fatih Gürbüz[1], Hüseyin Onay[2], Bilgin Yüksel[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Ege Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İzmir

Giriş: NR0B1/DAX1 geni adrenal korteks, hipofiz gonadotropları, ventromedial hipotalamik nükleus, testis ve over dokularında bulunur. Steroid hormon üretimi ve reprodüktif fonksiyonları düzenler. NR0B1/DAX1 geni X-kromozomunun (Xp21) kısa kolunda yer alır. NR0B1/DAX1 gen mutasyonu X'e bağlı konjenital adrenal hipoplazi, adrenal yetmezlik ve hipogonadotropik hipogonadizm ile karekterizedir. NR0B1/DAX1 geninin Distrofi geni, GK geni ve IL1RAPL1 genine yakın komşuluğu vardır. Bu komşu genlerin birlikte delesyonları sonucu; adrenal yetmezlik, duchenne musküler distrofi (DMD), ve gliserol kinaz eksikliği (GKE) tabloları birliktelik gösterebilir. Biz burada Adrenal yetmezlik ve DMD birlikteliği olan iki olguyu sunduk.

Olgu 1: Dokuz yaş 3 aylık erkek olgu 4 yaş 8 aylıkken tekrarlayan nöbet, kusma, hipoglisemi, hiponatremi atakları nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Miadında 2850 gr doğduğu, doğum sonrası 2 hafta solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım servisinde yattığı, aralıklı konvulziyon nöbetlerinin olduğu, antiepileptik ilaç kullandığı, anne- baba arasında akrabalık olmadığı, ailede benzer hastalık olmadığı belirtildi. Fizik bakıda, motor-mental gerilik mevcuttu, kas gücü hipotonikti, DTR'ler hipoaktifti, mukozalarda pigmentasyon artışı mevcuttu. Genital bakısı normal erkek yapıdaydı. Tedavi öncesi laboratuvar değerleri: Na:126 mmol/L, K:7,3 mmol/L, ACTH >1250 pg/ml, Kortizol:1,44mcg/dl, CK:7592 U/L, AST:199 U/L, ALT:300 U/L, LDH:1540 U/L, trigliserid:1045mg/dl ve hafif metabolik asidoz mevcuttu. Genetik analizinde NR0B1/DAX1 geninde hemizigot tüm gen delesyonu saptandı. Annesinde bu gende heterozigot taşıyıcılık mevcuttu. Ayrıca DMD için istenen distrofin geninde 51-60 nolu ekzonlar arasında delesyon tespit edildi. GK gen çalışması devam ediyor. Olgu hidrokortizon(10mg/m2/gün), fludrokortizon(0,1mg/gün) tedavisi ile izlenmektedir.

Olgu 2: Bir yaş 4 aylık erkek olgunun, miadında 3200 gr doğduğu, erken neonatal sepsis tanısı ile yenidoğan döneminde yatış öyküsünün olduğu, 40 günlükken kilo alamama nedeniyle tekrar başvurduğu, o dönem tetkiklerinde hiponatremi, hiperpotasemi ve kas enzimlerinde yükseklik saptanması üzerine adrenal yetmezlik tanısı konularak tedavi başlandığı öğrenildi. Anne- baba arasında akrabalık olmadığı ve ailede benzer hastalık olmadığı belirtildi. Fizik bakıda, ılımlı motor-mental gerilik dışında patolojik bulgu yoktu, yaşı ile uyumlu normal erkek tipi dış genital yapıdaydı, hiperpigmentasyonu yoktu. Laboratuvar değerlerinde(40 günlükken): Na:132 mmol/L, K:6,4 mmol/L, ACTH:864 pg/ml, Kortizol:11,4 mcg/dl, FSH:1,6 mıu/ml, LH:3,1mıu/ml, T.Testosteron:0,73 ng/ml, CK:2455 U/L, AST:202 U/L, ALT:230 U/L trigliserid:408 mg/dl, hafif metabolik asidozu vardı. MLPA genetik analizinde NR0B1/DAX1 geninin tamamını içeren hemizigot delesyon saptandı. DMD için istenen distrofin geninin MLPA ile değerlendirmesinde 50-79.cu ekzonlar arasında hemizigot delesyon tespit edildi. Olguda GK gen çalışması devam ediyor. Olgu hidrokortizon(12mg/m2/gün), fludrokortizon(0,1mg/gün) tedavisi ile izlenmektedir. Olgunun izleminde tekrarlayan ateş ve granülamatoz apse formasyonu nedeni ile 2 kez hastaneye yatışı yapıldı. İmmünolojik açıdan etiyolojinin aydınlatılaması için çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç: Konjenital adrenal hiperplazi dışı adrenal yetmezlik tablosu ile başvuran olgularda etiyolojik araştırma için, NR0B1/DAX1 geni ile birlikte Distrofin ve GK geni gibi komşu gen taramaları da yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: NR0B1/DAX1, Distrofin, GK geni

[PB-059]

Miyokarditle Tanı Alan Bir Feokromoasitoma Olgusu

Seyit Ahmet Uçaktürk[1], Emine Azak[2], İbrahim İlker Çetin[2], Eda Mengen[1], Pınar Kocaay[1], Emrah Şenel[3]
[1]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı,Ankara
[2]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi,Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı,Ankara
[3]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi,Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı,Ankara

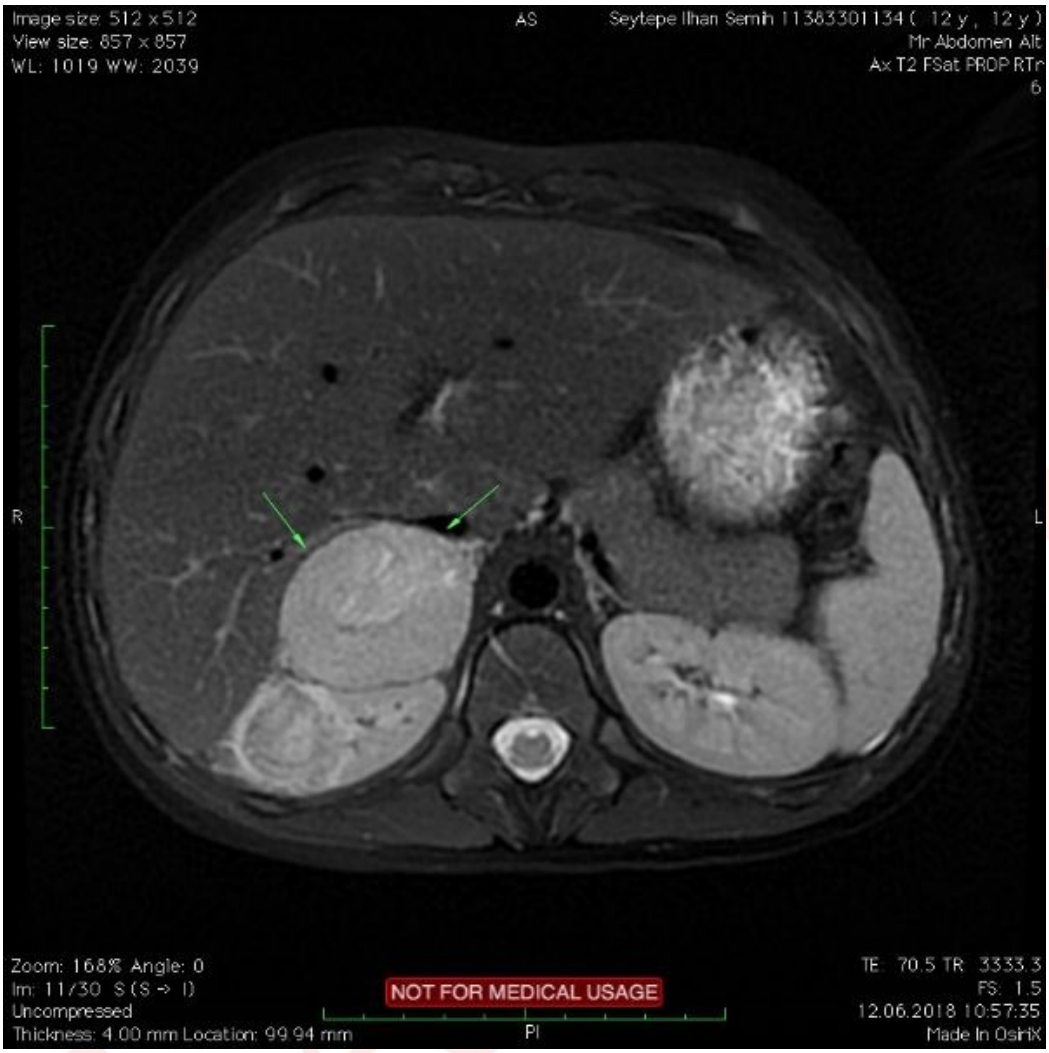
Amaç: Feokromasitomalar kromaffin hücrelerden köken alan ve katekolamin salgılayan tümörlerdir. Katekolamin fazlalığının klinik bulguları oldukça değişkendir. Çocuklarda en sık semptom olguların %60–90'ında saptanan hipertansiyondur. Feokromasitomalı olgularda aşırı katekolamin miyositlerinin uyarılmasına ve yapısal değişikliklere neden olarak, stress kardiyomiyopatisinden (KMP), dilate veya hipertrofik KMP'ye kadar değişen klinik tablolara yol açabilir.

Olgu: On iki yaş iki aylık Nörofibromatozis tip1(NF1) tanısı olan erkek hasta gece başlayan çarpıntı ve 10 kez kusma nedeniyle acil servise getirildi. Aralıklı baş ağrısı dışında sistem sorgusunda özellik yoktu. Anne ve baba arasında akrabalık olmayan hastanın Fizik muayenesinde Tansiyon arteriyel:123/81 mm-Hg Nabız: 125/dk,Vücut ağırlığı: 30,5 kg (-1.86 SD), boy: 137.9 cm (-1.87 SD), VI:36.5 oC idi. Vücutta yaygın cafe-au-lait lekeleri yanında lumbosakral, gluteal bölgeyi ve sol uyluğu kaplayan cafe-au-lait lekesi, lomber 10x 10 cm'lik hassasiyet olmayan yumuşak doku lezyonu vardı. Testis volumleri 4/4 ml idi. Laboratuar tetiklerinde enfeksiyon parameterleri normal olup kardiyak enzimleri yüksek saptandı (Tablo1). EKG'de sinus taşikardisi dışında bulgu yoktu. Ekokardiyografik incelemesinde sol ventrikül ejekiyon fraksiyonu % 48, septum ve arka duvar kalınlıkları hafif artmış, eser mitral ve aort yetmezliği saptanması üzerine miyokardit tanısıyla tedavisi başlandı. Başvuruda normal olan kan basıncı değerleri izlemde yüksek seyretmesi üzerine yapılan tetkiklerden Doppler US ve sonra çekilen abdominal MRI'da karaciğer ile sağ böbrek üst pol anterioru arasında yerleşim gösteren, karaciğeri anteriora doğru deplase eden, T1A serilerde heterojen hipointens, T2A serilerde heterojen hiperintens 41x46x45 mm boyutlarında, kontrastlı serilerde heterojen ancak diffüz kontrastlanma gösteren solid kitle lezyonuna ait görünüm izlendi (Resim 1). 24 saatlik idrar Metanefrin 13124 µg/L (50-250), 24 st idrar Normetanefrin 4987 ng/ml (84 – 422), plazma Metanefrin136 ng/mL (< 90) saptandı (Tablo1). GA-68-Dotatate PET CT: Sağ böbrek üst polu ve karaciğer sağ lob posteromediali arasında 40x55x45 mm boyutlarında düzgün sınırlı kitle rapor edildi. Feokromasitoma düşünülen hasta Doksazosin ve Amlodipin ile tansiyon kontrolü sağlanarak opere edildi. Cerrahi sırasında komplikasyon yaşanmadı

Sonuç: Burada miyokarditle tanı alan NF1'li bir Feokromasitoma olgusu sunulmuştur. Nörobifomatozisli çocuklarda 10-14 yaşlarından başlayarak her 3 yılda bir ve elektif cerrahi öncesi Feokromasitoma taramasının yapılması bu olguların tanı alması ve olası komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Feokromasitoma, miyokardit, Nörofibromatozis

MRI Görüntüsü



Laboratuar Parametreleri

Troponin I ng/mL (0-0.04)	CK-MB U/L (0 – 24)	Pro-BNP (pro-brain natriuretic peptide) ng/L (0-125)	Metanefrin (24 st İdrar) µg/L (50-250)	Normetanefrin (24 Saat) ng/mL (84 – 422)	Metanefrin (plazma) ng/mL (< 90)	VMA 24 St İdrar mg/gün (0 – 6)	TSH (µIU/mL	ST4 (ng/dL)
3,65	43	6730	13124	4987	136	16	1.03	0.86

[PB-060]

17 Alfa Hidroksilaz / 17 -20 Liyaz Eksikliği: Aynı Aileden 4 Olgunun Sunumu

Beyhan Özkaya[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Sezer Acar[1], Semra Gürsoy[2], Özge Köprülü[1], Gülçin Arslan[1], Filiz Hazan[2], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, İzmir

Amaç: 17α-hidroksilaz/17,20-liyaz eksikliği konjenital adrenal hiperplazilerin nadir bir formudur (<%1). Otozomal resesif kalıtım gösteren bu hastalık, CYP17A1 genindeki mutasyonlara bağlı gelişir. Genel olarak kız olgular pubertede gecikme ve primer amenore; erkek olgular ise yetersiz virilizasyona bağlı kuşkulu genital yapı nedeniyle başvururlar. Bu bulgulara, genellikle hipokalemi ve hipertansiyon eşlik edebilir. Bu çalışmada, CYP17A1 geninde aynı mutasyona sahip 4 kardeş olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: On iki yaşında, kız olarak yetiştirilen olgu; meme gelişiminin başlamaması şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinden bilateral inguinal herni nedeniyle opere olduğu öğrenilen olgunun; anne ve baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Kız kardeşinin primer amenore ve hipertansiyon nedeniyle dış merkezde takipli olduğu ifade edildi. Fizik bakıda; vücut ağırlığı: 35,2 (-1,32 SDS), boy: 149 cm (-0,57 SDS), kan basıncı: 115/75 mmHg (50-90p) idi. Dış genital yapısı kız görünümünde, bilateral gonad ele gelmiyordu. Tablo 1 'de olguların klinik ve laboratuvar bulguları gösterilmiştir. Olgumuzda; sodyum ve glukoz normal, potasyum ılımlı düşük idi. Hormonal değerlendirme hipergonadotropik hipogonadizm ve adrenal yetmezlik ile uyumlu idi. Radyolojik değerlendirmede over ve uterus izlenmedi. Karyotipi 46,XY olan olguya adrenal yetmezlik tanısı ile hidrokortizon (15 mg/m²/gün) başlandı. Diğer yandan kız kardeşinin de; 46,XX, 17α-hidroksilaz eksikliği tanısı ile başka bir merkezde izlendiği öğrenildi. Olgumuzun genetik analizinde CYP17A1 geninde homozigot mutasyon [c.1319G>A (p.R440H)] saptandı. Ebeveynler mutant gen bakımından heterozigot taşıyıcı idi. Olgu; 17α-hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi tanısı ile cinsiyet kimlik belirleme konseyinde görüşüldü ve laparoskopik gonadektomi kararı alındı. Aile taraması yapılan olgunun 11 yaş ve 4 yaş 46,XX karyotipli kardeşlerinde de CYP17A1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Hipertansiyonları saptanmayan olguların yapılan tetkikler sonucunda adrenal yetmezlikleri saptandı ve hidrokortizon tedavileri başlandı. Olgular adrenal ve gonadal fonksiyonlar açısından izleme alındı.

Sonuç: Konjenital adrenal hiperplazilerin nadir bir nedeni olan 17α-hidroksilaz/17,20-liyaz eksikliği, 46,XY karyotipli olgularda tamamen kız görünüm veya yetersiz virilizasyon gösterebilir. Bu klinik antite primer adrenal yetmezlik ve hipokalemi saptanan olgularda hipertansiyon saptanmasa da akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu hastaların aile taramalarının yapılması erken tanı ve tedavi olanağı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: 17 alfa hidroksilaz eksikliği, hipokalemi, gecikmiş puberte

TASLAK

Tablo 1: Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Olgu 1(İndeks) (12 yaş)	Olgu 2 (11,58 yaş)	Olgu 3 (3,22 yaş)
Karyotip	46,XY	46,XX	46,XX
Vücut ağırlığı (kg / SDS)	-1,32	-1,9	-0,67
Boy (cm / SDS)	-0,57	-1,4	-0,5
Vücut kitle indeksi (SDS)	-1,33	-1,65	-0,54
Kan basıncı (mmHg)	115/75	100/70	100/60
Glukoz (60-100 mg/dl)	79	95	86
Sodyum (136-145 mEq/L)	144	142	140
Potasyum (3,4-5 mEq/L)	3,2	3,5	4,3
ACTH (0-46 pg/ml)	351	80,1	68,6
Kortizol (3,7-19,4 µg/dl)	<0,1	<0,8	<0,1
DHEA-S (102,1-242,7 µg/dl)	29,3	8,2	11,7
17-hidroksiprogesteron (0,63-2,15 ng/ml)	0,35	0,28	0,28
Progesteron (0-0,3 ng/ml)	2,2	-	-
FSH (mIU/ml)	22,26	30,6	22,24
LH (mIU/ml)	5,08	11,52	0,24
Östrodiol (pg/ml)	<10	21	19
Total Testosteron (ng/dl)	0,44	1,67	2,03
Serbest T4 (0,7-1,48 ng/dl)	1,26	1,09	0,96
TSH (0,54-4,53 uIU/ml)	1,22	2,23	2,65

TASLAK

[PB-061]

Malnütrisyon ile Tanı Almış Konjenital Adrenal Hiperplazili Bir Olgu

Emine Demet Akbaş, Yılmaz Kor
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Konjenital adrenal hiperplazi adrenal steroidogenez yolağındaki enzim eksiklikleri ile karakterize otozomal resesif geçişli bir grup hastalıktır. En sık görülen tipi 21 hidroksilaz eksikliği olup, klasik ve nonklasik tip olarak iki gruba ayrılmaktadır. Klasik tipteki vakaların %75'i tuz kaybettiren tip olup hastalarda kortizol ve aldosteron eksikliği bulguları ortaya çıkar. Kız vakalar doğumda hiperandrojenemiye bağlı olarak ambiguus genitalia ile karşımıza gelirken; erkek vakalarda skrotal hiperpigmentasyon ve makropenis olmaktadır.

Olgu:
7 aylık erkek hasta, kilo alamama nedeni ile bakılan tetkiklerinde TSH yüksekliği olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Özgeçmişinde miadında 3000 gr doğduğu, anne sütü ve formüla ile beslendiği, eşlik eden kusma, ishal gibi bir şikayetinin olmadığı,ancak 3 aylıktan bu yana gelişme geriliği nedeni ile çocuk gastroenteroloji bölümü tarafından izlenildiği öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Fizik muayenede VA:4,7 kg (-3,92 SD),boy: 62 cm (-2,61 SD), genel durumu iyi, malnütre görünümde, tiroid evre 0, aksilla negatif, pubis tanner evre1, testisler 2/2 ml bilateral skrotumda palpable, penis boyu 3 cm idi, skrotal hiperpigmentasyon yoktu. Bakılan tetkiklerinde sT4:1,01 ng/dl, TSH: 10,5 uIU/ml, glukoz: 75 mg/dl sodyum: 127,9 mmol/L potasyum: 5,74 mmol/L bulundu. Mineralokortikoid eksikliği, adrenal yetmezlik ön tanısı ile gönderilen ACTH:41,8 pg/ml kortizol:4,42 ug/dl, 17 OH progesteron >19,2ng/ml, renin 2,59 ng/ml/sa, aldosteron 19,1 ng/dl olması üzerine hasta yatırılarak standard doz ACTH uyarı testi yapıldı. Testin bazalinde ACTH: 14,3 pg/ml, kortizol: 0,68 ug/dl, 17 OH progesteron: 2,26 ng/ml, iken; pik kortizol: 1,47 ug/dl, pik 17 Oh progesteron: 92,3 ng/ml bulundu. Adrenal yetmezlik, KAH tanısı konularak hidroksikortizon 15 mg/m2/gün, fludrokortion 2x 0,1 mg ve 3 gr/gün oral tuz tedavisi başlandı. Gönderilen genetik analizde CYP21A2 geninde daha önce literatürde tanımlanmış c.293-13C>G homozigot mutasyon bulundu. Hastanın anne babasının da aynı mutasyonda taşıyıcı olduğu gösterildi.

Sonuç:
21 hidroksilaz eksikliği en sık görülen konjenital adrenal hiperplazi tipi olup, vakaların %75 i tuz kaybettiren tiptir. Kız vakalar doğumda ambigius genitalia ile erken tanı alırken, erkek vakalar gözden kaçabilmekte ve tuz kaybı krizi ile kaybedilebilmektedir.
Bu vaka 7 aylıkken malnütrisyon nedeni ile bakılan tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi olması nedeni ile tanı almış olup, klinikte makropenis ve skrotal hiperpigmentasyonun olmaması ve hastada eşlik eden bir hipoglisemi, kusma şikayetinin olmaması dikkat çekicidir. Yine hastanın bakılan bazal ACTH normal olup bu durum malnütrisyona bağlı olabileceği düşünülmüştür.
Bu olgu geç tanı alması ve karşımıza farklı bir klinikle başvurması nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: 21 hidroksilaz eksikliğ, konjenital adrenal hiperplazi, malnütrisyon

[PB-062]

Konjenital Adrenal Hipoplazi Tanısı ile İzlenen İki Olguda Büyüme Hormonu Tedavisi Deneyimi

Ebru Suman Gök, Gül Direk, Zeynep Uzan Tatlı, Leyla Akın, Nihal Hatipoğlu, Mustafa Kendirci, Selim Kurtoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Primer adrenal yetersizlik nedenleri arasında yer alan DAX1 (NROB1) mutasyonu; X' e bağlı konjenital adrenal hipoplazi ve hipogonodotropik hipogonadizm ile seyreden bir klinik tablodur. Etkilenen bireylerde büyüme hormonu (BH) eksikliği sık rastlanan bir bulgu değildir. Literatürde BH tedavisi verilen az sayıda olgu bulunmaktadır.
Burada DAX1 gen mutasyonu gösterilmiş olan ve büyüme hormonu tedavisi alan iki olgu klinik özellikleri ve tedavi yanıtları açısından değerlendirilmiştir.

Olgu-1:
Dört yaş 11 aylık erkek hasta, 38. gebelik haftasında 3700 g olarak doğmuş. Anne baba arasında akrabalık yoktu. İlk kez 1 aylıkken kusma ve kilo alamama şikayetleri ile başvurusunda yapılan hormonal değerlendirmesi ACTH (adrenokortikotropik hormon) değerleri çok yüksek olan hastanın ultrasongrafik değerlendimesi adrenal hipoplazi ile uyumlu olarak saptandı. Yapılan ileri analizlerle DAX-1 mutasyonu gösterildi. Uygun medikal tedaviye rağmen yıllık uzaması 3 cm olarak yetersiz saptandı. Üç yaş 7 aylıkken yapılan muayenesinde ağırlığı: 10,3 kg (-3.9 SD) Boy: 79 cm (-5.5 SD) boya göre ağırlık: %99, IGF-1 66,2 İdi. Kemik yaşı 1 yaş- 1 yaş 3 ay idi. Büyüme hormonu eksikliği araştırılan hastada nörosekretuar disfonksiyon saptandı. Son bir yıldır büyüme hormon tedavisi alan hasta yılda 7 cm kadar uzadı.

Olgu-2
On yedi yaş 9 aylık erkek hasta, ilk olarak kliniğimize 8 yaş 7 aylıkken başvurdu. Anamnezden miadında 4500 gr doğduğu, 2 yaşında iken kusma ve konvulziyon şikayetiyle başvurduğu dış merkezde ailevi glukokortikoid eksikliği öntanısıyla izlendiği öğrenildi. Yapılan ileri incelemede DAX-1 mutasyonu gösterildi. Kliniğimize ilk başvurudaki muayenesinde ağırlığı 36,5 kg (97p>, 1.75 SD), boyu 118 cm (3-10 p, -2,15 SD) ve prepubertal olan hastanın primer hastalığına yönelik uygun tedaviye rağmen son 1 yıllık büyüme hızının 3.6 cm/yıl olarak yetersiz olduğu görüldü. Büyüme hormonu uyarı testleri sonucu BH eksikliği saptandı. On yaş 10 ay iken BH tedavisi başlanan hastada yıllık uzama hızı ortalama 5 cm olarak seyretti. On yaş 10 aylık iken yapılan kliniği ve laboratuar değerleri ile hipogonadotropik hipogonadizm tespit edilen hastaya testesteron replasmanı başlandı.

Sonuç:
Konjenital adrenal hipoplazi en sık nedeni olan DAX-1 mutasyonunda BH eksikliği beklenen bir bulgu değildir ve nadir olarak bildirilmiştir. Burada DAX1 mutasyonu ile birlikte eşlik eden iki olgumuzda büyüme hormonu tedavisi ile ilgili deneyimlerimizi paylaştık. İlk olguda görece iyi bir büyüme hızı gözlenmesine rağmen her iki olguda da uzama hızı beklenenin altında kalmıştır.

Anahtar Kelimeler: DAX1, büyüme hormonu, konjenital adrenal hipoplazi, hipogonodotropik hipogonodizm

TASLAK

[PB-063]

Primer Amenore İle Başvuran Bir Olguda Leydig Hücre Hipoplazisi

Edip Unal[1], Ruken Yıldırım[2], Funda Feryal Taş[3], Yusuf Kenan Haspolat[3]
[1]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır
[2]Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoljisi Kliniği, Diyarbakır
[3]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: 46, XY cinsiyet gelişim bozuklukları; testis gelişim bozuklukları, androjen sentez yada etkisinde yetersizlik ve diğerleri adı altında üç grupta toplanmaktadır. Olgumuz adolesan dönemde primer amenore ile başvurmuş olup Leydig hücre hipoplazisi tanısı almıştır.

Olgu: Hastanın öyküsünden; aralarında akrabalık bulunan baba ile annenin 3. çocuğu olarak, miyadında, 3000 gr olarak doğduğu, 15 yaşında iken meme gelişiminin olmaması ve adet görememe şikayeti ile polikliniğimize başvurduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; meme gelişimi Tanner evre 1, dış genital yapı tamamen dişi görünümünde ancak bilateral inguinal bölgede 1-1,5 cm boyutlarında hareketli kitle palpe edildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuar tetkiklerinde; 17 hidroksiprogesteron (17-OHP): 0,4 ng/ml, Kortizol: 5,5 mcg/dl, ACTH: 18,4 pg/ml, DHEAS: 178 ug/dl, FSH: 11,6 mIU/ml, LH: 33,6 mIU/ml, Estradiol(E2): 5 pg/ml, total testosteron: 0,03 ng/ml olarak saptandı. Pelvik USG: Her iki inguinal kanal içerisinde testis dokusu ile uyumlu olabilecek hipoekoik solid görünümler izlendi. (sağ 18x6 mm, sol 18x6 mm boyutlarında) Uterus ve overler görüntülenemedi. Karyotip analizi 46, XY olarak değerlendirildi. Hastaya hCG stimülasyon testi yapıldı. Testosteron yanıtı alınamadı. Bu nedenle klasik ACTH testi yapıldı. Klasik ACTH testinde kortizol yanıtı yeterli ve testosteron öncüllerinde artış saptanmadı. HCG testine testosteron yanıtı olmayan ve klasik ACTH testi normal olarak değerlendirilen hastanın bazal tetkiklerinde LH yüksekliği mevcut idi. Bu nedenle hastada LCHGR mutasyonu düşünüldü ve genetik analiz gönderildi. Genetik analiz sonucunda Homozigot IVS1+4A>G(c.161+4A>G) mutasyonu saptandı. Saptanan mutasyonun hastalıkla ilişkili olduğu ancak daha önce tanımlanmadığı rapor edildi.

Sonuç; LCHGR 'de ilk kez tanımlanan ve komplet Leydig hücre hipoplazisine yol açan Homozigot IVS1+4A>G(c.161+4A>G) mutasyonlu bir olgu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: cinsiyet gelişim bozukluğu, leydig hücre hipoplazisi, primer amenore

TASLAK

[PB-064]

Adrenal Yetmezlik ve 46, XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğunun Nadir Bir Nedeni; MIRAGE Sendromu

Eda Mengen[1], Aynur Küçükçongar Yavaş[2], Pınar Kocaay[1], Seyit Ahmet Uçaktürk[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme, Ankara

Amaç: MIRAGE sendromu (OMIM#617053), otozomal dominant kalıtılan, sendromik adrenal hipoplazinin çok nadir görülen bir şeklidir. Prevelansı <1/1000000 olup, karakteristik özellikleri; monozomi 7, miyelodisplazi, tekrarlayan invazif enfeksiyonlar, büyüme geriliği, adrenal hipoplazisi, genital anomaliler ve enteropati ile karakterizedir. Diğer klinik özellikleri frontal bossing, erken doğum, respiratuar distres sendromudur (RDS). Kromozom 7q21'deki SAMD9 genindeki heterozigot mutasyondan kaynaklanmaktadır.

Olgu: 5 aylık olgu hastanemize oral alamama, kusma ve ishal yakınmaları ile başvurdu. Enfeksiyon servisinde takip edilen hasta adrenal yetmezlik tanısı bulunması nedeni ile tarafımıza konsülte edildi. Hastanın öyküsünden 32 yaşında sağlıklı annenin 5. gebeliğinden yaşayan 3. çocuk olarak 31. gestasyonel haftada 970 gr (<3 persentil) SGA olarak sezaryan ile doğduğu, doğum sonrası solun sıkıntısı olan hasta resustasyon sonrası endotrakeal entübasyon yapıldığı ve RDS düşünülüp surfaktan tedavisi uygulandığı öğrenildi. Takiplerinde postnatal 15. günde genital anomaliler ve hiperpigmentasyon nedeni ile endokrin tarafından değerlendirilen hastada adrenal yetmezlik düşünülmüş ve tetkikleri planlanmış. Dış merkezde bakılan ACTH; >1250 pg/ml, kortizol; 2,7 µg/dL olup olguda ACTH direnci düşünülmüş ve steroid tedavisi başlanmış. Hastanın bizdeki, fizik muayenesinde vücut ağırlığı; 3850 gr (<3 persentil), boy; 57 cm (<3 persentil), baş çevresi 36 cm (<3 persentil) idi. Genital muayenesinde fallus 1,5 cm, sağ gonad skrotumda 1 ml, sol gonad palpe edilemedi. Hastanın öyküsünden 30 mg/m2/gün hidrokortizon aldığı öğrenildi. Takiplerinde ishalleri dirençli seyretti, nötropeni ve trombositepeni saptanan hasta sepsis düşünülüp antibiyotik tedavisi aldı. Hastanın adrenal yetmezlik ve cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) nedeni ile istenen tetkiklerinde glukoz; 86 mg/dL, sodyum; 141 mmol/L, potasyum; 5,03, ACTH; 92,2 pg/ml, Total Testosteron 0,23 ng/mL, 17- Hidroksiprogesteron; 0,38 ng/ml, aldosteron; 38,36 ng/dl, renin seviyesi; 7,87 ng/mL/saat, FSH; 0,69 mIU/mL, LH; 0,36; mIU/mL idi. Skrotal US incelemesi; Sağ testis sağ inguinal kanal orta kesimde yerleşim göstermekte olup 9x8x4,5 mm (vol: 0,2 cc) ölçülmüştür. Sol inguinal proksimalinde yerleşim göstermekte olup 6x8x8 mm (vol: 0,2 cc) boyutlarındadır. Sürrenal US incelemesi; Her iki lojda sürrenal glandı düşündürür görünüm seçilemedi, bilateral adrenal hipoplazi olarak yorumlandı. Periferik kan kromozom analizi 46, XY olarak geldi. Hastadaki mevcut adrenal yetmezlik, adrenal hipoplazi, genital anomali, dirençli ishal, invazif enfeksiyonlar ve tekrarlayan trombositopeni, nötropeni atakları MIRAGE sendromu ile uyumlu idi. Hastanın trombositopeni ve nötropeni etiyolojisine yönelik yapılan kemik iliği biyopsisi miyelodisplastik sendrom ile uyumlu olmamakla birlikte tam olarak dışlanamadı. Kemik iliğinden gönderilen sitolojik inceleme sonucu; 45, XY, -7[4] / 46,XY [3] olarak geldi. Bu sonuç mozaik monozomi 7 olarak değerlendirildi. Hastadan SAMD9 geni çalışılması planlandı, sonuç beklenmekte.

Sonuç: Adrenal hipoplazisi, yaşamı tehdit eden nadir görülen konjenital bir hastalıktır. Biyokimyasal ve moleküler genetik değerlendirmeye rağmen, adrenal hipoplazili birçok hastada etiyolojik tanı aydınlatılamamaktadır. Burada MIRAGE (miyelodisplazi, enfeksiyon, büyüme geriliği, adrenal hipoplazi, genital anomaliler ve enteropati) sendromu olarak tanımlanan, sendromik adrenal hipoplazi olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, enteropati, SGA

[PB-065]

Yenidoğan Döneminde 17β-HSD3 Eksikliği Tanısı Alan Bir Olgu

Emine Dilek[1], İsmail Saltık[2], Remziye Aydoğan[2], Medine Asma[3], Hüseyin Onay[4], Filiz Tütüncüler[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
[3]Çerkezköy, Özel Optimet Hastanesi, Tekirdağ
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İzmir

Amaç: 17β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 (17β-HSD3) eksikliği 46,XY cinsiyet gelişim bozukluklarının (CGB) nadir bir nedeni olup, otozomal resesif kalıtılır. HSD17B3 geni tarafından kodlanan ve testiste eksprese olan enzim androstenediondan testosterona dönüşümü sağlar. HSD17B3 gen mutasyonları 46,XY olgularda farklı derecede virilizasyon yetersizliğine yol açar. Olgular genellikle dişi fenotipinde doğar ve pubertede virilizasyon bulgularının başlamasıyla geç tanı alırlar. Burada HSD17B3 geninde yeni bir mutasyon tanımlanan ve yenidoğan döneminde tanı alan bir olgu sunuldu.

Olgu: On iki günlük kız olgu, genel kontrolünde labium majuslarda iki taraflı gonad palpe edilmesi üzerine kuşkulu genitalya ön tanısıyla tarafımıza sevk edildi. Olgu zamanında 3400 gr ağırlığında, normal spontan vajinal yol ile doğmuş ve postnatal sorun yaşamamıştı. Anne sütü ile besleniyordu. Kusma ve ishal yoktu. Soygeçmişinde anne ve baba 1. derece kuzendi ve uzak akrabalarında ergenlik döneminde kıllanma artışı ve erkek tipi görünüm gelişen 2 kız olgu tanımlanıyordu. Fizik muayenesinde ağırlığı 3590 gr (50-75p), boyu 52 cm (75p), baş çevresi 35 cm (25-50p) idi. Genel durumu iyi, aktif, cilt rengi doğal, dismorfik görünümü yoktu. Genital bölge hiperpigmente değildi. Dış genital yapı tamamen dişi görünümde ve Sinnecker evre 5 ile uyumluydu. Labium majuslarda iki taraflı gonad palpe edildi. Laboratuvar incelemelerinde kan şekeri ve elektrolit değerleri normal, LH 13,7 mIU/L, FSH 3,39 mIU/L, total testosteron 61 ng/dl, ACTH 27,8 pg/ml, kortizol 15,8 mcg/dl, 17 OH-progesteron 2,1 ng/ml, androstenedion 101,6 ng/dl bulundu. Pelvik ultrasonografisinde Müllerien yapıları izlenmedi. Karyotip analizi 46,XY saptandı. HCG uyarı testi (3 gün 1500 IU/m2) sonrası testosteron/androstenedion (T/A) oranı 0,6 bulundu. Bu bulgularla olguda 17βHSD3 eksikliği düşünüldü. Genetik incelemede HSD17B3 geninde daha önce literatürde tanımlanmayan homozigot c.544A>G, p.N182D mutasyonu bulundu. Anne ve baba bu mutasyon için heterozigot taşıyıcıydı.

Sonuç: Olgu, yenidoğan döneminde tanı alması ve HSD17B3 geninde yeni bir mutasyon saptanması nedeniyle sunulmaya uygun bulundu.

Anahtar Kelimeler: 46, XY CGB, 17β-HSD3 eksikliği, genetik

TASEK

[PB-066]

Hipergonodotropik Hipogodizmin Nadir Sebebi: Swyer Sendromu

Özlem Kara[1], Ahmet Burak Civan[2], Ali Topak[3]
[1]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa
[2]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa
[3]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, Bursa

Amaç: Swyer sendromu 46 XY karyotipi, dişi fenotipi, hipoplastik uterus ve tubalar ile karakterize bir gonadal disgenezi sendromudur. Saf gonadal disgenezi olarak da adlandırılır. Swyer sendromlu kişilerde genetik yapı 46 XY olmasına rağmen hem dış hem de iç genital yapı dişi karakterinde gelişmiştir. Fakat gonadlar hipoplaziktir ve bu hastalar genelde primer amenore nedeni ile başvurduklarında tanı alırlar. Burada primer amenore ile başvurup Swyer sendromu tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Onyedi yaş 4 aylık, kız olarak yetiştirilmiş olgu adet görmeme nedeniyle polikliniğe başvurdu. Fizik muayenede boy 152 cm (-1,2 sds), kilo 49,5 kg (-1,8 sds), telarş evre 1, pubarş evre 5 ile uyumlu olup diğer sistem muayenesi doğaldı. Dış genital görünümü dişi fenotipindeydi. Palpe edilebilen gonadı yoktu, vajinal açıklığı mevcuttu. Kliteromegali ve hirsutizm saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde FSH: 93,6 mIU/ml, LH: 26,09 mIU/ml, Estradiol <10 pg/ml, total testosteron: 4,4 ng/dl, DHEASO4: 239 µg/dl, 17 alfa hidroksiprogesteron 1,9 ng/dl, 1-4 delta androstenedion 1,1 ng/dl, ACTH 87 pg/ml idi. Karyotip analizi 46, XY, SRY gen analizi (+) bulundu. Pelvik ultrasonografi incelemesinde; uterus 31*6*10 mm, endometrium ayırt edilememiştir. (müllerian hipoplazi?) sağ over 18*5 mm, sol over 20*6 mm boyutlarında olarak yorumlandı. Olası gonodoblastom gelişimi açısından gonadektomi uygulanması planlanan hastaya östrojen replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Swyer sendromlu bireylerde şüpheli cinsel gelişim olmadığından tanı gecikmekte ve disgenetik gonad yapısından artmış tümör riski bulunmaktadır. Bu nedenle primer amenore ile başvuran hipergonadotropik hipogonadizmli olgularda mutlaka karyotip istenmelidir. 46 XY kromozom yapısı tespit edildiğinde tümör gelişimini önlemek için gonadların mümkün olduğunca erken çıkarılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: gonodoblastom, hipergonodotropik hipogonodizm, primer amenore

TASDAK

[PB-067]

Cinsel Kimlik Disfori Sendromu ve Çocuk Endokrinolojisi

İsmail Dündar
İsmail Dündar, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Cinsel kimlik; bireyin kendi bedenini ve benliğini belli bir cinsiyet içinde algılaması, kabullenmesidir. Kişinin kendisini karşı cinsiyette algılaması, biyolojik cinsiyeti ile ilişkili özelliklerden aşırı rahatsızlık duyması, bunları gizleme çabası içerisinde olması ve karşı cinsin birincil ve ikincil cinsiyet özelliklerine sahip olmak istemesi ile karakterize cinsel kimlik bozukluğu, günümüzde yaygın şekilde kullanımı ile transseksüalite olarak isimlendirilmektedir. Cinsiyet değiştirmeyi talep eden genellikle iki tür hasta grubu vardır. Birinci grup klasik fakat nadir görülen transseksüel hastalar, diğer grup ise daha büyük ve sınırları belirsiz bir gruba ait olan cinsel kimlik disfori sendromu olan hastalardır. Cinsel kimlik disfori sendromu nedeniyle pediatrik endokrinoloji polikliniklerine hormon tedavisi için gelen veya karşı cinse ait hormon tedavisi alan hastaları çocuk endorinolojisi açısından tartışmayı hedeflenmiştir.

Olgu: 15 yaşında erkek hasta kilo alma ve kendini kız cinsiyete geçme isteği ile kliniğimize başvurdu. Prenatal natal ve postnatal özellik yok. Hipertansiyon nedeniyle enapril ve losartan kullanmaktadır. Okul derslerinin iyi olmadığı öğrenildi. Kendini kız hissetme ve kız olma isteği nedeniyle çocuk psikiyatri uzmanlarından takipli. Boy 172cm (0.34 SDS), kilo 114 kg (3.51 SDS), VKI SDS 3.14, TA 150/90 mmhg, pubertesi axilla evre 5, pubik evre 5, s.penis uzunluğu: 12cm, testis hacmi 15/15 ml, bel kalça oranı 123 cm/120 cm, meme evre 2 ile uyumlu. Akantozis ve striaları mevcuttu. Açlık glukoz 103 mg/dl, eş zamanlı insülin 53 uU/ml, HgA1c: 6.3, ACTH 10.4 pg/ml, Kortizol: 13.1, FSH 2,76 uU/ml, LH 5.38 uU/ml, total testosteron 4.18 ng/ml, E2 35.66 pg/ml, Prolaktin 27 ng/ml olarak geldi. Karaciğer yağlanması mevcut. OGTT'de bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Hastaya diyet, egzersiz, yaşam tarzı değişiklikleri önerildi ve metformin başlandı. Hasta çocuk psikiyatrisine yönlendirildi. Hasta tekrar başvurdu, kız olmak için hormon ilaçlarını kullanmak istediğini ve bu ilaçları sadece çocuk endokrin doktorlarının yazabileceği söyledi. Cinsiyet değiştirme ilaçları bana yazmadığın için ben kendim bu ilaçları temin edip kullanacağını söyledi. 8 ay sonra kontrole geldiğinde; Hasta 2 ay Dıane-3, 5 ay Yasmin ve internetten sipariş ettiği Progynon Depot'dan 3 iğne kullandığı öğrenildi. Yapılan muayenede evre 3-4 meme gelişimi, penis boyu 12.5 cm, testis hacmi 20/15 ml olarak saptandı. FSH 0.1 uU/ml, LH 0.1 uU/ml, total testosteron 0.4 ng/ml, E2 130.9 pg/ml, Prolaktin 82 ng/ml olarak geldi. Hasta yeniden değerlendirmek üzere çocuk psikiyatrisine gönderildi.

Sonuç: Tedavide amaç cinsel kimliği değiştirmek değildir. Psikoterapötik müdahalelerin amacı kişinin cinsel kimliğine ve yaşamına uyumunu arttırmak olmalıdır. Yapılan izlem çalışmalarında cinsel disforinin büyük çoğunlukta devam etmemesi nedeni ile 12 yaş altına müdahale edilmesi önerilmemektedir. Ergenlik döneminde başlayan cinsiyet disforisinin daha yüksek oranda kalıcı olduğu bildirilmiştir ve 12-16 yaş arasında puberte bloke edici hormonların kullanılabileceği ancak ergeni korumak adına tamamen geri dönüşümlü olmayan karşı cinsiyet hormonlarının verilmesi önerilmemektedir. Çocuk yaş grubunda çok az veri bulunmasından dolayı öncelikle eşlik eden psikiyatrik bozukluklar (anksiyete, depresyon, kişilik bozuklukları, ihmal ve istismar öyküsü, yeme ve madde kullanım bozuklukları gibi) tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Çocuk endokrinoloji uzmanları biyolojik cinsiyeti ile ilgili hastayı bilgilendirmeli, hormon tedavisi alan biyolojik erkeklerde beklenen başlıca fiziksel değişiklikleri; memelerde büyüme, penis sertliğinde azalma, testis hacminde azalma ve vücut yağlarında kas kitlesine artışı ve ilaç yan etkileri hakkında hastayı,aileyi bilgilendirmeli ve çocuk psikiyatri kliniklerine yönlendirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel kimlik, Cinsel Kimlik Disfori Sendromu, Hormon tedavisi

[PB-068]

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Kliniği ile 47XXY/46XX Klinefelter Varyant Olgusu

Semine Özdemir Dilek, Mehmet Taştan, Damla Leman Kotan, Fatih Gürbüz, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, ADANA

Amaç: Klinefelter sendromu 47 XXY / 46 XX mozaik varyant olguları çok nadir görülür. Klinefelter sendromunun varyant vakalarında, erkek cinsel gelişim bozukluğu, konjenital malformasyonlar, psikiyatrik bozukluklar görülme sıklığı artmaktadır. Klasik Klinefelter sendromu kliniğinden farklı olarak süt çocuğu döneminde tanı alan 47XXY/46XX kromozomlu cinsiyet gelişim bozukluğu kliniği ile gelen olgu sunulmaktadır.

Olgu: 33 günlük olgu kuşkulu genital yapı nedeniyle kliniğimize başvurdu, 36. haftalık, doğum kilosu 2400gr, boyu 47cm olarak C/S ile doğduğu öğrenildi. Özgeçmişinde anne baba arasında akrabalık yoktu. Ailesinde cinsiyet gelişim bozukluğu öyküsü olmadığı belirtildi. Fizik muayenede ağırlık 3,2kg(-2,8SDS), boy 48cm(-3,8SDS), baş çevresi 33cm(-4,9SDS) ölçüldü. Dismofik yüz görünümü ya da iskelet deformitesi yoktu. Bilatarel labioskrotal katlantıda yaklaşık 1cc gonad palpe edildi. Prader evre 3 görünümündeki olguda cordi mevcuttu ve fallus 2 cm ölçüldü. Laboratuar değerleri: 17-OHP:12.4ng/ml Kortizol:1,4mcg/dl ACTH:22.2pg/ml Na:133mmol/L K:4,8mmol/L LH:3,6mIU/ml FSH:2,1mIU/ml AMH:26,5ng/ml TT:1,1ng/ml E2:13,4 pg/ml olarak ölçüldü.Yapılan ACTH stimülasyon testinde kortizol pik yanıtı yeterliydi. FISH yöntemi ile kromozom analizinde 47XXY(15),46XX(25) olduğu görüldü. Yapılan suprapubik USG'de uterus ve over izlenmedi,labia majorde bilateral testisler izlendi.

Sonuç: Klinefelter sendromu 47 XXY / 46 XX mozaik varyant olguları süt çocuğu döneminde cinsel gelişim bozukluğu kliniği ile gelebilir. Gonadal ve mediastinal malignite gelişimi takibi açısından için erken yaşta tanı alması önemlidir.Olguların prepubertal dönemde hipergonadotropik primer gonadal yetmezlik kliniği gelişmeden saptanabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter, 47XXY/46XX varyant, cinsiyet gelişim bozukluğu

TASLAK

[PB-069]

46 XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğunun Nadir Bir Nedeni: 17β-Hidroksisteroid Dehidrogenez Tip 3 Eksikliği

Hayrullah Manyas[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], İlkay Ayrancı[1], Merve Saka Güvenç[3], Bumin Nuri Dündar[2], Gönül Çatlı[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

Giriş: 17β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 (17βHSD3) enzim eksikliği 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğunun nadir bir nedenidir. Otozomal resesif kalıtılmaktadır. Enzimin eksikliği sonucu androstenodionun testosterona dönüşümü bozulmaktadır. Fenotip mutasyonun ağırlığına bağlı olarak oldukça heterojendir.

Amaç: Bu olgu raporunda, tamamen kız fenotipinde doğan ve 17βHSD3 eksikliği tanısı sonrası erkek cinsiyette yetiştirilme kararı verilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 39 yaşında tip 2 diyabetes mellitus tanılı anneden 38. gebelik haftasında 3100 gr ağırlığında tamamen kız fenotipinde doğan olgu inguinal bölgede ele gelen bilateral kitle nedeniyle postnatal 3. günde konsülte edildi. Prenatal ve natal özellik yoktu. Anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, iki kardeşinin 3 aylık ve 4 aylık iken (pnömoni-SIDS) ex olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde, ağırlık 3,3 kg (50p), boy: 52 cm (75-90p), baş çevresi: 34 cm (25-50p) idi. Genital muayenesinde vajen açıklığı izlendi, kliteromegali ile uyumlu bulgu saptanmadı (Sinnecker Evre 5) (Resim 1). Bilateral inguinal bölgede boyutları prader orşidometresine göre 1 ml olan kitle (gonad?) palpe edildi. 10 günlükken yapılan tetkiklerinde, 17 OH progesteron 31 ng/dL (N,7-77), dihidrotestosteron 114,6 pg/mL (N,5-60), androstenedion 143,8 ng/dL (N,20-290), total testosteron 94,2 ng/dl (N,75-400), LH 11,3 IU/mL, FSH 2,2 IU/mL, bazal testosteron/androstenedion oranı 0,65 (N>0,8) saptandı. Pelvik ultrasonografide, inguinal kanalda testisler izlendi, over veya uterus saptanmadı. Karyotip analizi 46 XY bulundu. Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularla birlikte olguda 17βHSD3 eksikliği düşünüldü. Moleküler genetik analizde 17βHSD3 geninde p.R80Q (c.239G>A) homozigot mutasyon saptandı. Cinsiyet konseyinde, olgunun erkek cinsiyette yetiştirilmesine karar verildi ve fallus boyutunun artırılması amacıyla 4 ay süreyle 25mg/ay testosteron i.m. tedavisi verildi. Tedavinin 6. ayında fallus boyutu 3,5x1,5 cm'ye ulaştı (Resim 2). Hastamız 3 aylık, 5 aylık, 30 aylık ve 33 aylıkken olmak üzere 4 kez orşiopeksi, 2 yaşındayken vajen açıklığı kapatılması ve vajenin çıkarılması, 26 aylıkken de kordi ve hipospadias düzeltme operasyonları oldu. Hastanın 1,6 ve 2,5 yaşlarındaki dış genital görüntüsü Resim 3 ve 4'de izlenmektedir.

Sonuç; 17βHSD3 eksikliği olguları sıklıkla adolesan dönemde virilizasyon bulgularıyla veya sekonder cinsiyet özelliklerinin gelişmemesi nedeniyle araştırılırken geç tanı almaktadırlar. Erken dönemde tanı alan 17βHSD3 eksikliği olgularının erkek cinsiyette yetiştirilme kararı ebeveynler ve hastalar için ileri dönemde gelişebilecek cinsiyet karmaşasının önüne geçilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğu, 17β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği, inguinal kitle

[PB-070]

Nadir Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Nedeni: 17 Beta-Hidroksisteroid Dehidrogenaz 3 Eksikliği

Yavuz Özer, Hande Turan, Aydilek Dağdeviren Çakır, Oya Ercan, Saadet Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: 17 beta-hidroksisteroid dehidrojenaz 3 eksikliği (HSD17B3), etkilenen çocukların yarısında erken evrede tanı konamayan, nadir görülen ve sıklıkla göz ardı edilen otozomal çekinik 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) nedenidir. Testislerde bulunan enzim, Δ4 androstenedionun (Δ4) testosteron (T)'a dönüşümünden sorumludur. 46, XY olgularda cinsel organlar normal dişi görüntüsünden cinsiyet gelişim bozukluğuna kadar değişken bir yelpazede bulunur. Dişi yetiştirilmiş bir bireyde; inguinal herni, kliteromegali, tek üretral açıklık saptanırsa; HSD17B3 enzim eksikliğinden şüphelenilmelidir. Erken tanı alamayan olgular, ergenlik döneminde virilizasyon ve primer amenore yakınmaları ile başvurabilirler. Görüntülemeler, Mülleriyan yapılarının olmadığını gösterir. HSD17B3 enzim eksikliğinde Δ4 androstenedion seviyeleri artar, testosteron seviyesi düşer. Dolayısıyla bazal veya HCG ile uyarılmış testosteron/Δ4 androstenedion oranının düşüklüğü (0.8'in altında olması) tanı koydurucudur. Klinik olarak androjen reseptör mutasyonu ve 5 alfa redüktaz eksikliği ile karışabilirler. HCG ile uyarılmış T/DHT oranı ve genetik analiz ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. Burada daha önce tanımlanmış bir mutasyon taşıdığı saptanan HSD17B3 eksikliği olgusu sunulmuştur.

Olgu: Takvim yaşı 6,25 olan normal kız fenotipindeki olgu, kasıkta şişlik şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan ultrasonografi incelemesinde inguinal kanalda testis dokusunun saptanması, uterus ve overlerinin görülmemesi nedeniyle kliniğimize yönlendirilmişti. Ebeveynleri 1. derece kuzen idi. Antropometrik ölçümleri yaşı ile uygun, her iki inguinal kanal distalinde 1'er cm çapında şişlikleri olması dışında fizik incelemesi doğal idi. Genital incelemesi normal dişi fenotipinde idi, kliteromegali yoktu, vajen açıklığı mevcutttu. Karyotipi 46,XY olan olgunun pelvik ultrasonografisi tekrarlandığında uterus ve bilateral over izlemedi. Sağ inguinal bölgede 0,9 ml, solda 0,8 ml boyutlarındaki oluşumların testis dokusu olduğu düşünüldü. HCG uyarısı sonrası testosteron/DHR oranı 0,19, testosteron/androstenedion oranı 0,18 olarak bulunması üzerine 17 beta-hidroksisteroid dehidrojenaz eksikliği düşünülen olgunun genetik çalışması yaptırıldı ve HSD17B3 gen analizinde p.E93K (c.277 G>A) mutasyonu saptandı ve tanı kesinleştirilmiş oldu.

Sonuç: Akraba evliliğinin yüksek olduğu ülkemizde, Mülleriyan yapıları olmayan 46,XY CGB olan olguların ayırıcı tanısında HSD17B3 eksikliği de düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: 17 beta-hidroksisteroid dehidrojenaz eksikliği 3, cinsiyet gelişim bozukluğu, mutasyon

TASLAK

[PB-071]

Virilizasyon Bulgusu ile Refere Edilen Adolesanda Çok Nadir Bir Tanı: 46 XX Ovotestiküler Cinsiyet Gelişim Kusuru

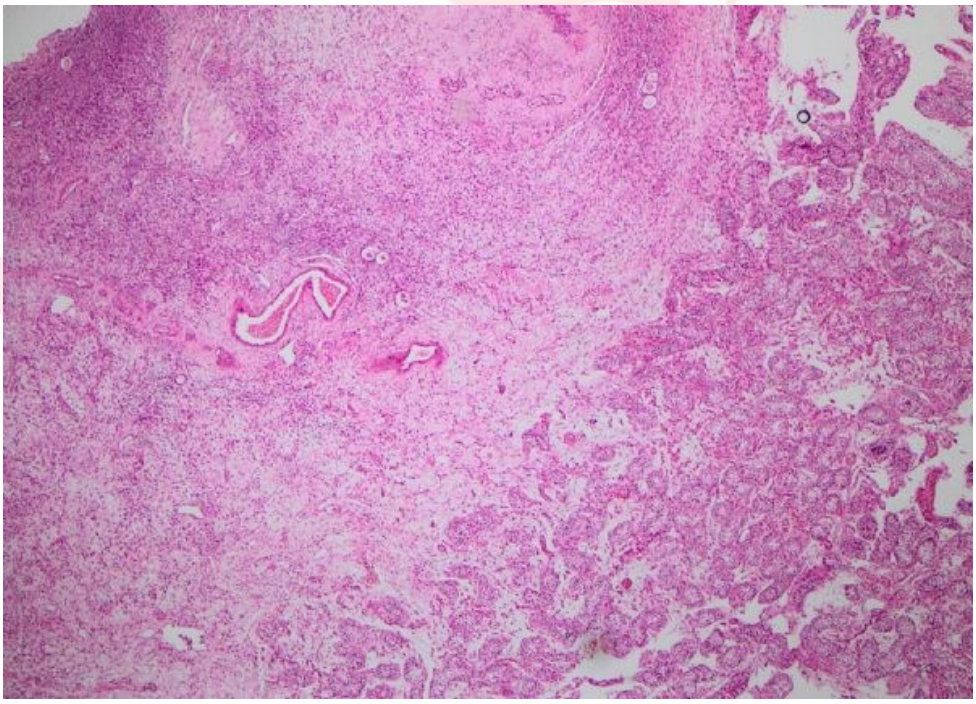
Ahmet Uçar[1], Ali İhsan Dokucu[2], Süleyman Şahin[2], Lütfiye Şahin Keskin[1], Ezgi Dilan Yüksel[1], Tülay Güran[4], Canan Tanık[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi ve Üroloji Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği,İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Virilizasyon dişide değişen derecelerde maskülinizasyonla karakterize androjen fazlalığına bağlı gelişen klinik bulgudur. Hirsutizm adolesan dönemde sıklıkla androjen etkili ilaç maruziyeti, polikistik over sendromu ve nonklasik konjenital adrenal hiperplazi veya androjen salgılayan adrenal/over kaynaklı tümörlere bağlı olarak gelişir. 46 XX ovotestiküler cinsiyet gelişim kusuru(CGK) en nadir CGK olup sıklığı 1/20000'in altındadır.
Olgu: On beş yaşında kız çocuğu erkeksi görünüm nedeni ile çocuk endokrinoloji polikliniğine refere edilmişti. Başvuruda tansiyon arteryel ölçümü, ağırlık ve boy ölçümleri normal aralıkta olup Tanner'a göre meme evresi 4 idi. Vücut yağ dokusu dağılımı android dağılımda olup hirsutizmi vardı. Genital muayenede belirgin kliteromegalisi (klitoris uzunluğu ~3 cm) ve sağ labiada yumuşak, uzun çapı ~2 cm palpabl ovoid kitlesi vardı. Öyküsünde birinci derece kuzen evliliği ürünü olduğu, zamanında ve gestasyon yaşına uygun ağırlıkta ve boyda doğduğu öğrenildi. Dört yaşta dış merkezde kuşkulu genital yapı nedeni ile opere edildiği, ancak ek izlem yapılmadığı öğrenildi. Başvuruda yapılan tetkiklerinde kan biyokimyasında Lüteinizan hormon fazlalığı, total testosteron yüksekliği (1,4 ve 2,1 ng/mL) saptanmıştı. Standart ACTH uyarı testinde adrenal androjenler ve 17-hidroksiprogesteron yanıtı, dehidroepiandrosteron sülfat düzeyleri normal idi. Standart karyotipi normal, Sex-determining region Y (SRY) analizi negatifti. Görüntüleme tetkiklerinde uterus ve overler normal görünümde bulunmuştu. Pelvik bölgeye yönelik laparoskopi sırasında alınan sağ labial kitlenin histopatolojisi lipogranülomatöz yapı ile uyumlu olup overlerden alınan biyopside testis ve over dokusu birlikteliği saptandı. Olguya kombine östradiol-progesteron başlandı, ve cerrahi girişim için hazırlığı planlandı.

Sonuç: Konvansiyonel yöntemlerle kaynağı saptanamayan testosteron yüksekliğine sekonder virilizasyonda 46 XX ovotestiküler CGK akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: cinsiyet gelişim kusuru, hirsutizm, ovotestiküler, virilizasyon, 46 XX

Resim 1



Over ve testis elemanlarının bir arada olduğunu gösteren kesit

[PB-072]

Transvers Testiküler Ektopi: Persistent Müllerian Kanal Sendromu ile Nadir Birlikteliği

Azad Akbarzade[1], Leman Sultanova[1], Nabat Ağayeva[2], Aysel Suleymanli[1], Gunay Cebrailova[1]
[1]Azerbaycan Tıp Universitesi, Eğitim ve Terapötik Kliniği
[2]Azerbaycan Sağlık Bakanlığı, 6 saylı Çocuk Hastanesi

Giriş: Persistent müllerian kanal sendromu (PMKS), erkek fenotipinde müllerian artıkların (tuba uterina, uterus ve vajenin 1/3 üst kısmı) bulunmasıyla karakterize bir tablodur. 46,XY cinsel gelişim bozukluğunun nadir görülen nedenlerindendir. Bu sendrom nadiren transvers testiküler ektopi (TTE) ile birlikte de olabilir ve literatürde 120 civarında hastada rapor edilmiştir. Hastalar inmemiş testis nedeniyle başvururlar. İnmemiş testis erkek bebeklerde en sık görülen cinsel gelişim kusurudur. Yenidoğan erkek bebeklerin %3'ünde görülür.

Olgu: 10 aylık erkek hasta bilateral inmemiş testis ve unilateral ingulinal herni nedeniyle tarafımıza başvurdu. Anne ve babası arasında 1. derece akraba evliliği olan hastanın pubertal muayenesi evre 1 ile uyumluydu ve testisler palpe edilemedi. FSH: 1.2 mIU/ml, LH: <0.69 mIU/ml, Testosteron: <0.23 ng/ml, ACTH: 15.9 pg/ml idi. Bakılan USG'de sol testis görüntülenemediği halde, sağ tarafta testis yanında kitle tespit edildi. Diagnostik laparoskopide sağ tarafta saptanan her iki yapının testis olduğu görüldü, sol tarafta testis yoktu. Testislerin etrafında fimbria-tuba ve mesane arkasında rudimenter uterus saptandı. Testislerden anormal görünümlü (sağ yerleşimli sol testis, büyük, içerisinde kistik yapılar mevcuttu) olandan alınan biyopsi sonucu immatür testisle uyumlu geldi. AMH: 183 ng/ml (33-60,2 ng/ml) olarak sonuçlandı. Yapılan kromozom analizinde 46, XY karyotip raporlandı. PMKS zemininde ender de olsa gelişebilecek tümör riski nedeniyle anormal testis ve müllerian artıkların sağlıklı testis ve vas deferensin zarar görmeyeceği şekilde çıkartılması planlandı. Sağlıklı testis indirilmesi ve inguinal herninin onarımı sonrası ileri Genetik analizlerin çalışılması planlandı.

Sonuç: Anti Müllerian Hormon (AMH) 8. GH'da sertoli hücrelerinden salgılanmaya başlar. PMKS, OR geçiş gösteren mutasyonla AMH salgısında azalma veya AMH reseptör genindeki (AMHR-II) mutasyonlara bağlı gelişir. AMH ve AMHR-II geni mutasyonları benzer fenotiplere sahiptir. PMKS'nin tipik klinik özellikleri kriptorşidizm, inguinal herni ile ilişkili testiküler ektopidir. Testiküler farklılaşma normal olduğundan dolayı testosteron üretimi ve eksternal genital yapılar normaldir. Nadir görülse de TTE açısından kendi tarafında bulunamayan testis karşı tarafta aranmalıdır. İnguinal herni ile birlikte inmemiş testis varlığında PMKS'u tanısı mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: AMH, persistent müllerian kanal sendromu, trasvers testikuler ektopi

TASLAK

[PB-073]

Primer Amenoreli Nadir Bir Olgu: Murcs

Yasemin Denkboy Öngen, Erdal Eren, Özgecan Demirbaş, Ömer Tarım
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Bursa

Amaç: Turner sendromundan sonra en sık primer amenore nedeni Müllerian kanal agenezisidir. Sekonder seks karakterleri gelişmiş primer amenore nedenleri Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), MURCS assosiyasyonu, VACTERL ve Goldenhar sendromu gibi az sayıdadır. Müllerian kanal yapılarının gelişimsel başarısızlığı bazen üriner sistem ve iskelet anormallikleri ile ilişkilidir. MURCS (Müllerian kanalı aplazisi-renal agenezisi-serviktorasik somit displazisi) asosiyasyonu uterus hipoplazisi veya aplazisi, renal agenezi veya ektopik böbrek, vertebral anomaliler ve kısa boylu (<152 cm) olarak tanımlanan dört yaygın malformasyon ile nadir görülen gelişimsel bir hastalıktır.

Olgu: Spina bifida nedeniyle opere olma öyküsü olan 16,5 yaş kız hasta tarafımıza menarş başlamaması nedeniyle başvurdu. Soygeçmişinde benzer özellik yoktu. Fizik muayenesinde kısa boylu (boy 145,5 cm (SDS -2,9)), lomber bölgede operasyona sekonder skarın çevresinde 20*15 cm boyutlarında terminal kıllanma gösteren lezyon mevcuttu (Resim-1). Sekonder seks karakterleri gelişmişti (T5P5, aksiller tüylenme mevcut). Laboratuar tetkiklerinde gonadotropinleri pubertaldi. Skolyoz grafisi çekildiğinde torakolomber bölgede skolyozunun olduğu görüldü (Resim-2). Yapılan batın ultrasonografisinde uterus izlenmedi, vajen olağan görünümde, overler yaşı ile uyumlu, sol iliak fossada tek adet böbrek ektopik olarak izlendi.

Sonuç: MURCS asosiyasyonunun nedeni hala tam olarak bilinmemektedir. Sadece müllerian yapıları olmayan ve hafif hiperandrojenemili bir hastada WNT4'te bir mutasyon bildirilmiş.
Hastamızda uterus aplazisi, ektopik böbrek ve skolyoz gibi klinikoradyolojik özellikleri vardı. Ürolojik anormallikler, tek taraflı böbrek agenezisi (% 23-28), bir veya her iki böbreğin ektopisi (% 17), böbrek hipoplazisi (% 4), at nalı böbrek ve hidronefrozu içerir. MURCS'un klasik özelliklerinin yanı sıra, diğer klinik özellikler yüz asimetrisi, yarık dudak ve damak, mikrognati, anormal dış kulak, sağırlık, doğuştan yüksek skapula, kaburga anormallikleri, üst ekstremite ve gastrointestinal anomalilerin gelişimidir. MURCS'un ayırıcı tanısında Goldenhar sendromu, VACTERL asosiyasyonu ve Turner sendromunu düşünmek gerekir.
Sonuç olarak, iyi gelişmiş sekonder seks karakterleri olan vakalarda primer amenore değerlendirirken konjenital anomalilerin, hormon ve karyotip analizinden önce ekarte edilmesi gerekir. Bu olguyla primer amenorede diğer anomalilerin birlikteliğinde MURCS assosiyasyonunun da akılda bulunması gerekliliğini vurguladık.

Anahtar Kelimeler: agenezi, amenore, böbrek, ektopi, müllerian

TASLAK

[PB-074]

Jinekomasti ile Gelen Klinefelter Sendromlu Olgu

Aslı Beştaş, Amine Aktar Karakaya, Funda Feryal Taş, Yusuf Kenan Haspolat
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,Diyarbakır

Giriş: Klinefelter sendromu erkeklerde en sık görülen cinsiyet kromozom hastalığıdır. Sıklığı yaklaşık 1:500-700 olarak bildirilmiştir. Fazladan X kromozomunun olmasıyla karakterizedir. Olguların %80'inde 47, XXY karyotipi saptanırken, geri kalan %20 olguda 46, XY/47, XXY mozaisizim, yüksek dereceli anöplöidiler veya anormal X kromozomu saptanmaktadır. Küçük ve atrofik testisler, jinekomasti, uzun boy, öğrenme güçlüğü Klinefelter sendromunu düşündüren önemli klinik bulgulardandır. Puberte normal zamanında başlar ama ilerleyemez. Tüm hastaların gonadotropin düzeyi yüsektir. Hastalarda testosteron düşük, östrojen yüksek saptanır. Östrojen / testosteron oranının yüksek olması jinekomasti nedenini açıklar. Pubertal jinekomasti 10-16 yaş arasındaki erkeklerde sık görülen fizyolojik bir durumdur. Tanner evre 3-4'te pik yapar ve olguların çoğu spontan olarak geriler.

Olgu: 16 yaş 4/12 ay olan hastamız son 6 aydır var olan iki taraflı meme büyümesi nedeni ile başvurduğu dış merkezden bölümümüze yönlendirilmiş. Özgeçmişinde önemli bir özelliği olmayan hastanın anemnezinde okul derslerinin iyi olmadığı öğrenildi. Herhangi bir ilaç kulanım öyküsü olmayan hastanın fizik muayenede vücut ağırlığı: 85(+1,5sds), boyu: 170cm(-0,62),VKI: 96,7(1,84) testis volümleri 6-8ml(Tanner E2), gerdirilmiş penis boyu 12 cm, pubik kıllanma tanner evre 3, axiller kıllanması pozitifti. Diğer sistem muayeneleri normal olan hastanın yapılan meme USG'si billateral fibroglandüler doku ile uyumluydu. Hastada dismorfik bulgular yoktu. Yapılan tetkiklerde tam kan, biyokimya normaldi. TSH:2,81µIU/ml(0,51-4,34), sT3:5,13pmol/L(3,93-7,70), sT4:15,4pmol/L(12,6-21), prolaktin: 8,42ng/ml(4,04-15,2) FSH: 61.97mIU/ml (1,5-12,4), LH: 52.64mIU/ml(1,7-8,6), E2 28.54 pg/ml(0,5-1,6), total testosteron 4.38 ng/ml, B-HCG 1.47mIU/ml idi. Gonadotropin yüksekliğine jinekomasti ve okul başarı azlığı eşlik eden hastada Klinefelter sendromu düşünülerek kromozom analizi gönderildi. Karyotip analizi 47 XXY olarak saptandı.

Sonuç: Adolesan dönemde jinekomasti nedeniyle tetkik edilen hastalarda okul başarısı düşük, puberte başlamış fakat ilerlememişse klinefelter sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter Sendromu, Puberte, Jinekomasti

TASLAK

[PB-075]

Mc Cune Albrihgt Olgusunun Perioperatif Yönetimi

Dilek Bingöl Aydın[1], Engin Aydın[2], Pınar İşgüven[3]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya
[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç:
McCune Albright Sendromu (MAS), Gsα geninde postzigotik aktive edici somatik mutasyon sonucu oluşan; deride cafe au -lait lekeleri, poliostatik fibröz displazi (PFD) ve bir ya da daha fazla endokrin hiperfonksiyonla (overde yineleyen fonksiyonel kistler, Cushing sendromu, Büyüme hormonu fazlalığı yada hipertiroidi) karakterize multi-sistemik bir hastalıktır. Burada süt çocukluğu döneminden başlayarak 4 yıl boyunca izlenen ve sağ femur başındaki fibröz displazinin yürüme güçlüğü ve ağrı oluşturması nedeniyle operasyona hazırlanan 4 yaşındaki MAS'lı kız hasta sunulmaktadır.

Olgu:
6 aylık kız çocuk aylıktan beri tartı artışı ve genital tüylenme şikayeti ile başvurdu. Antropometrik değerlendirmede boy 62cm(3p), tartı 7600gr (25p) ve baş çevresi 40.5 cm(3p) idi. Pubik bölgede Tanner evre 1- 2 ile uyumlu kıllanma mevcuttu. (Aksiller:1, Meme:1/1). Sırtında ufak bir cafe au-lait lekesi dışında patolojik bulgusu yoktu. Yapılan tetkiklerde ACTH<5, kortizol 5microgr/dl bulundu. Diğer hormon değerleri ve ultrasonografileri normaldi. İki aylıktan itibaren steroid içeren pişik kremleri kullandığı öğrenilen hastanın klinik ve laboratuvar değerleri eksojen steroid kullanımına bağlandı ve izleme alındı. Bir yaş civarında meme gelişimi başlaması ve genital kanamasının görülmesi üzerine yapılan değerlendirmede LH 0 mIU/mL, FSH <0,05 mIU/mL (baskılı) iken, E2'sinin 87pg/ml gibi yüksek bir değerde bulunması, pelvik US'de overlerin ve uterusun pubertal ölçülerde saptanması periferik erken puberte olarak yorumlandı. Kemik sintigrafisi de monostatik fibröz displazi ile uyumlu olan hastanın tanısında Mc-Cune Albright Sendromu düşünüldü. 19 aylıkken 3.kez tekrarlayan genital kanama sı oldu.Meme evre 4/4 idi. E2: 89pg/ml idi. Letrozole 2.5 mg tablet 1.5 mg/m2 başlandı. Pubertal gelişim kontrol altına alındı. 3.5 yaşında sağ bacakta aksama fark edildi.Pelvik MR da'her iki femur ve iliak kemiklerde FD. Kemik sintigrafisinde;kalvaryum da dahil olmak üzere tüm vücutta yaygın fibröz displazi saptandı. Yürümede aksama ve ağrı neden ile 3 ay ara ile 2 kez bifosfonat tedavisi aldı, ağrısı azaldı.Ancak yürüme zorluğunun artması üzerine sağ femur başından operasyon kararı alındı. Letrozol tedavisi devam eden hastanın operasyon öncesi İlk kez serbest tiroid hormonları normal sınırlarda iken TSH değeri düşük bulundu. (TSH 0.01µU/ml), tiroid USG normaldi. MAS'lı hastalarda büyüme hormonu fazlalığı, spinal instabilite, skolyoz, hipofosfatemi, uyku apnesi, karaciğer hastalıkları, nöropati, hipertansiyon ve aritmi görülebillir. Aynı zamanda hastalarda anestezi sırasında havayolu yerleştirilmesi de özen gerektirmektedir. Hipertiroidi Hastalarda perioperatif kardiyak aritmi ve trombosit fonksiyon bozuklukları nedeniyle hemodinamik instabilite, yaşamsal riskleri arttırmaktadır. Subklinik düzeyde de olsa hipertiroidi ciddi perioperativ kardiak aritmi riskini arttırdığından hastamıza methimazol tedavisi başlandı.

Sonuç:
Sonuç olarak normal bir hastada gözardı edebileceğimiz subklinik hipertiroidi MAS'lı hastalarda operasyon sırasında kardiak aritmi risk oluşturabilir ve ötiroid düzeye getirilmelidir. Aynı zamanda PFD, organ tutulumları ve diğer endokrin - metabolik bozukluklar açısından ayrıntılı bir inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, McCune Albright Sendromu, Preoperatif Hazırlık

[PB-076]

Yoğun Uterin Kanamalı Bir Adolesanda Oral Kontraseptif Kullanımına Bağlı Pulmoner Emboli

Rukiye Uyanık[1], Zehra Aycan[1], Fatma Nazan Çobanoğlu[2], Elif Özsu[1], Ayşegül Ceran[1], Meliha Esra Bilici[1], Zeynep Şıklar[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Adolesan dönemde kombine oral kontraaseptifler (KOKS) anormal/yoğun uterin kanamaların (AYUK) tedavisinde kullanılmaktadır. KOKS kullanımına bağlı derin ven trombozu ve pulmoner emboli (PE) nadir ancak ciddi yan etkilerdir. KOKS kullanımında venöz tromboemboli riskinin az olduğu preparatları tercih etmek önemlidir. KOKS'a bağlı pulmoner emboli adolesanlarda oldukça nadir görülmesine rağmen hayatı tehdit eden bir durum olduğundan acil tanı ve tedavi gerektirmektedir. Burada KOKS'a bağlı pulmoner emboli gelişen AYUK'lu bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 17 yaşında kız hasta acile bıçak saplanır tarzda sol yan ağrısı ve nefes alırken batma şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden 11 yaşında menarşının başladığı, 5 yıldır 15 günde bir 10 gün süren yoğun kanaması olduğu ve bu nedenle 2 aydır KOKS (Yasmin; drospirenon 3mg-estradiol 0,03mg) kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; boy ve kilosu normal olan hastanın hemodinamisinin bozulduğu; (TA: 90/50mmHg KTA: 108/dk, SS: 26/dk.) soluk göründüğü ve diğer sistem muayenelerinin normal olduğu görüldü. Laboratuvarda Hb: 7gr/dl, biyokimyasal değerlendirmesi ve kardiyak enzimleri normal olan hastada; göğüs ağrısı olması ve KOKS kullanması nedeniyle pulmoner emboli düşünülerek istenilen D Dimer düzeyi 416 ng/ml (0-243) yüksek, çekilen BT anjiosunda; sol pulmoner arter dallarında emboli ve alt lob bazalde konsalidasyon saptandı. PE'de en sık görülen pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği varlığı kardiyoloji tarafından ekarte edildi. PE etyolojisine yönelik incelemede; cerrahi girişim, kanser, immoblizasyon, gebelik, travma ve tromboz öyküsü olmayan hastanın; tromboz gen paneli ve kanama diyatezine yönelik ön tetkikleri normal olarak bulundu. Hastada KOKS'a bağlı pulmoner emboli düşünüldü. Yoğun bakıma alınarak 1mg/kg/gün Enoksaparin sodyum başlandı, 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. AYUK etyolojisi değerlendirilen hastada anovulatuar yoğun uterus kanaması düşünülerek KOKS kesildi ve tromboemboli riski düşük olan progesteron (medroksiprogesteron) başlandı. Üç aylık izlemde Hb düzeyi 10gr/dl seyreden hastanın 3. siklusta kanaması normale döndü.

Sonuç: Acil servise göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayetiyle başvuran adölasan kızlarda pulmoner emboli akla gelmeli ve KOKS kullanımı sorgulanmalıdır. Acil tedaviden sonra yoğun uterus kanama tedavisinde tromboemboli riski en düşük olan progesteronlar tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Uterin Kanama, Pulmoner Emboli, Kombine Oral Kontraseptif

TASLAK

[PB-077]

Optik Gliomu Olmayan Nörofibromatozis Tip 1 ve Santral Erken Puberte Olgu Sunumu

İlhan Hazer, Murat Yağcı, Enver Şimşek
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Nörofibromatozis tip 1 (NF-1) periferal sinirlerde multipl nörofibromlarla karakterize otozomal dominant olarak kalıtılan genetik bir bozukluktur. Görülme sıklığı 1/2500-3500 olarak bildirilmekte, kız ve erkekler eşit oranda etkilenmektedir. Tanı; cafe-au-lait lekesi, nörofibrom, çillenme, iskelet anomalileri, optik gliom ve Lisch nodülü, NF-1 tanılı birinci derece akraba olması kriterlerinden en az ikisinin olması ile konur. NF-1'li hastalarda en sık santral erken puberte (SEP) olmak üzere çeşitli endokrin hastalıklar görülebilmektedir. Burada NF-1 tanısı almış ve SEP bulguları ile tarafımıza başvurmuş bir olgu sunulmaktadır

Olgu: Sekiz yaş 3 aylık erkek hasta, sol postaurikular bölgede cilt altı şişlik şikayeti ile başvurusu sırasında genital bölgede erişkin tipi kıllanmasının saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden 4 yaşında NF-1 tanısı aldığı, aile tarafından son sekiz aydır fark edilen bıyık bölgesinde kıllanmasının olduğu öğrenildi. Ailede başka üyede NF-1 tanısı öyküsü yoktu. Fizik muayenede vücut ağırlığı 39 kg (standart değer sapma [SDS]: +2.39) boy 142 cm (SDS: +2.56) idi. Vücutta en büyüğü 20 cm büyüklüğünde çok sayıda cafe-au-lait lekeleri, oksipital bölgede 3 x 3 cm boyutunda, hareketsiz, hassas olmayan kitle saptandı. Genital muayenede pubik kıllanma Tanner evre 4, testis hacimleri 25/25 ml idi. Takvim yaşı 8 yıl iken kemik yaşı 13 yıl ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde lüteinizan hormon (LH) 5.9 mIU/ml, folikül stimülan hormon (FSH) 1.75 mIU/ml, total testesteron 297.8 ng/dL ölçüldü. Manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) kranial multipl nörofibrom ile uyumlu kitle görünümleri vardı, optik yolak veya hipotalamo-hipofizer aks üzerinde kitle görünümüne rastlanılmadı. Hastanın oksipital bölgedeki eksize edilen kitlesel lezyonun histopatolojik incelemesi pleksiform nörofibroma ile uyumlu olarak raporlandı. Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular temelinde NF-1'e sekonder optik gliom dışı intrakraniyel kitleler ile seyreden SEP tanısı konuldu. Hastaya GnRH analog tedavisi başlandı.

Sonuç: Nörofibromatozis tip 1'li hastalarda en sık görülen endokrin patoloji SEP'tir ve NF-1'li hastalarda SEP sıklığı genel popülasyondan daha fazladır. Literatürdeki çalışmalarda NF-1 ve SEP birlikteliği optik gliom ile ilişkilendirilmiştir. Burada optik gliom olmadan SEP gelişen NF-1 olgusu sunularak literatürde bulunan daha az sayıdaki benzer olgulara katkıda bulunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: nörofibromatozis, santral, puberte

TASLAK

[PB-078]

KAL-1 gen Mutasyonu Bağlı Normosmik Hipogonadotropik Hipogonadizm Nedeni: Normosmik Kallmann Sendromu

Ahu Paketçi[1], İbrahim Mert Erbaş[1], Korcan Demir[1], Adile Özgören[2], Ece Böber[1], Ayhan Abacı[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Bilim Dalı,İzmir

Amaç: Kallmann sendromu (KS), anosmi/hiposmi, orta hat defektleri, renal agenezi, ataksi, bimanuel sinkinezi, sensörionöral işitme kaybı, görsel defektelerin eşlik ettiği doğumsal hipogonadotropik hipogonadizmin (HH) en sık (%50) nedenidir. Bu olgu raporunda, gecikmiş puberte nedeni ile tetkik edilirken normosmik KS tanısı alan 14 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

Olgu: On dört yaşında erkek olgu ergenlik belirtilerinin (pubik kıllanmanın olmaması ve mikropenis) başlamaması neden ile başvurdu. Öyküsünden bilinen bir hastalığının olmadığı ve koku almasının normal olduğu öğrenildi. Özgeçmişinden, sezeryan ile 3000 gr doğduğu; Soy-geçmişinden, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, dayısının anosmik ve gecikmiş ergenlik nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, ağırlık: 0,61 SDS, boy: -0,6 SDS, VKİ: 1,0 SDS, pubik kıllanma Tanner evre 1, testis volümü bilateral 2ml, penis gergin boyu 6 cm saptandı. Nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde; FSH 0,2 mIU/mL (1.3-19.3 mIU/mL), LH 0,02 mIU/ml (N>0,3), total testesteron 0,99 ng/mL, PRL: 3,58 ng/mL (N:3-14,7) olarak saptandı. Kemik yaşı 12 yaş 6 ay ile uyumluydu. LHRH testi prepubertal (zirve LH<5 IU/L) idi. Hipofiz MRG'de hipofiz yüksekliği 5 mm, beyin MRG normaldi. Hastaya konstitusyonel puberte gecikmesi ön tanısıyla iki kez uygulanan pubertal indüksiyona yanıt alınmadı. KS ön tanısıyla yapılan objektif olfaktometre testi normosmik olarak değerlendirildi. Doğumsal HH ön tanısı ile yapılan moleküler genetik analizinde olguda ve dayıda KAL 1 geninde c.1104_1105delTG (p.C369X) mutasyonu saptandı. Hastaya düşük dozda testosteron tedavisi başlandı. Olgu, KS eşlik eden patolojiler (renal anomali, sağırlık, kırma kusuru, v.b) açısından tarandı, ek anomali saptanmadı.

Sonuç: Doğumsal HH açısından şu ana kadar 25'den fazla gen tanımlanmıştır. Bu genlerdeki mutasyonlar normosmik, veya anosmik/hiposmik davranış özelliği gösterebilmektedir. KS, anosmik HH en sık nedeni olup, X bağlı resesif kalıtılan KAL-1 gen mutasyonuna bağlı gelişmektedir. KS'nda, normosmik HH çok nadir rapor edilmiştir. Bu olgu raporu, anosmik HH en sık nedeni olarak bilinen KAL-1 geninde saptanan benzer mutasyonların normosmik seyredebileceğini vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kalmmann sendromu, hipogonadotropik hipogonadizm, normosmi

TASLAK

[PB-079]

7 Yaş 8 Aylık Kız Olgu, Gerçek Erken Ergenlik, Hipofiz Görüntülemesi Gerekir Mi?

Serkan Bilge Koca
Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Polikliniği, Denizli

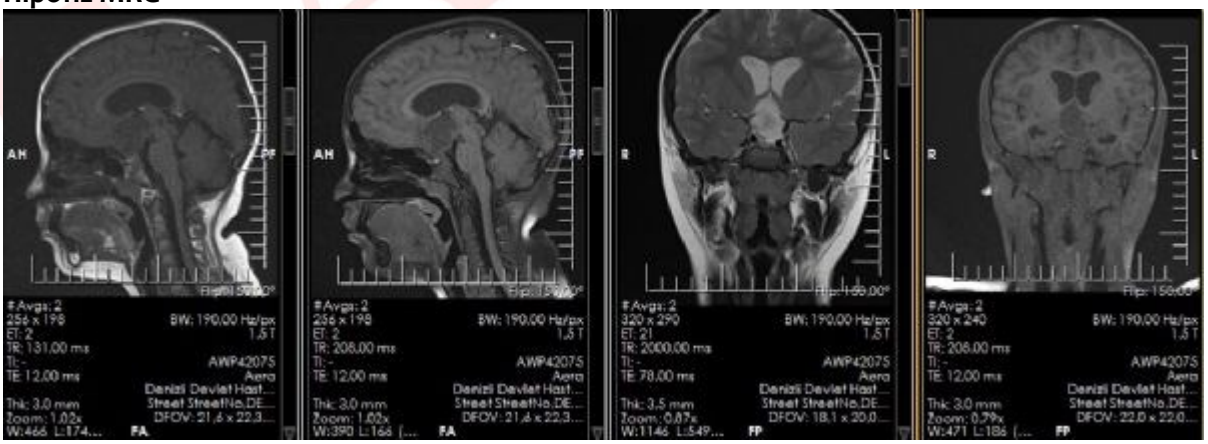
Giriş: Gerçek erken ergenlik (GEP) cinse özgü ikincil cinsiyet bulgularının olması gereken yaştan daha önce başlamasıdır. Bu sınır kız çocuklarda 8 yaş, erkek çocuklarda 9 yaş olarak kabul edilir. Kemik yaşında ilerleme, nihai boyda kısalık, orantısız vücut görünümü ve psikososyal davranış bozuklukları eşlik edebilir. Bu tablo merkezi sinir sistemi patolojisinin bir bulgusu da olabilir. GEP'de 6 yaşından küçük kız olgularda rutin hipofiz bölgesini içeren radyolojik görüntüleme (Hipofiz MRG) önerilse de, kafa içi basınç artışı bulguları, görme ile ilgili problemi olmayanlarda 6 ile 8 yaş arasında rutin bir inceleme önerilmemektedir. Kız çocuklarının %2-8'nde herhangi bir belirti olmadan sadece radyolojik incelemelerle patolojik bulgu saptanabilir. Bunlardan sadece %1'nden daha azında cerrahi gerektirecek tümöral bir patoloji saptanabilir. Yapılan çalışmalarda klinik ve biyokimyasal herhangi bir parametrenin patolojik bir görüntüleme bulgusu düşündürecek özgüllükte olmadığı gösterilmiştir.

Olgu: 7 yaş 8 aylık kız olgu iki taraflı meme gelişimi nedeniyle başvurdu. Öyküsünde yedi aydır memelerde sertlik ve başlangıcında ağrı olduğu, genital veya aksiller kıllanmasının olmadığı, hızlı bir boy uzamasının eşlik etmediği öğrenildi. Özgeçmişinde herhangi bir özellik olmadığı, term, normal vaginal yolla 3200 g doğduğu, doğum sonrası herhangi bir problem saptanmadığı, travma yaşamadığı, herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde akrabalık yoktu, anne menarş yaşı 13 yaş idi. Anne boyu 167 cm, baba boyu 173 cm saptandı. Takvim yaşı 7 yaş 8 ay iken, vücut ağırlığı 35.3 kg (1.74 SDS), boyu 124.1 cm (-0.31 SDS), vücut kitle indeksi 22.9 kg/m2(2.09 SDS) olarak saptandı. Sistem muayene bulguları normal olan olgunun meme gelişimi tanner evre 3, pubik kıllanması tanner evre 1 ile uyumluydu. Aksiller kıllanması yoktu. Kemik yaşı 8 yaş 10 ay-10 yaş arasında değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde FSH: 5.7 mIU/mL, LH: 2.1 mIU/mL Estradiol: 15 pg/mL, DHEA-S: 89 ug/dL, TSH: 1.58 uIU/mL, ST4: 0.99 ng/dL saptandı. Hormonları tekrarlandığında LH: 4.6 mIU/mL, Estradiol: 51 pg/mL saptandı. Suprapubik ultrasonda uterus boyutları 14x17x27 mm, over boyutları sağda 27x13 mm, solda 20x12 mm ölçüldüğü rapor edildi. Hastaya löprolid asetat 3.75 mg (SC) 28 günde bir kullanmak üzere başlandı. Hipofiz MRG istendi. Raporda 3.ventriküle uzanan ve lateral ventrikül korpusunu genişleten suprasellar alanda hipofizi inferiora iten, süperiorda optik kiazmaya basan kistik ve solid komponentleri bulunan kraniofarinjiom ile uyumlu olduğu düşünülen kitle lezyonu rapor edildi. Diğer ön hipofiz hormonları denetlendi. Kortizol: 10.7 ug/dL, Prolaktin: 8.8 ng/mL, ACTH, IGF-1 ve IGFBP3 çalışılamadı. Hipofiz cerrahisi ve takibi açısından bir üst merkeze yönlendirildi.

Sonuç: GEP tanısı alan kız olgularda 6-8 yaş arasında klinik ve biyokimyasal herhangi bir bulgu hekimin radyolojik bir görüntüleme isteyip istememesi hususunda yeterli bilgi vermemektedir. Rehberlerde rutin olarak radyolojik inceleme yapılması bu yaş aralığında önerilmese de hasta yakınına olası patolojiler ile ilgili bilgi verilerek görüntüleme kararının aileyle birlikte verilmesi açısından olgu tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gerçek erken ergenlik, kraniofarinjiom, hipofiz MRG

Hipofiz MRG



[PB-080]

MKRN3 Gen Mutasyonu ile İlişkili Ailesel Santral Puberte Prekoks Olgusu

Berna Eroğlu Filibeli[1], İlkay Ayrancı[1], Hayrullah Manyas[1], Özgür Kırbıyık[2], Bumin Dündar[3], Gönül Çatlı[3]
[1]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir

Giriş: *KISS1* ve *KISS1R* genlerindeki fonksiyon kazandıran mutasyonlar ile *imprinted Makorin ring finger protein 3* (*MKRN3*) genindeki paternal kalıtılan fonksiyon kaybı mutasyonları ailesel santral puberte prekoks olgularının en sık genetik nedenleridir.

Amaç: Ailesinde erken ergenlik öyküsü olan ve *MKRN3* geninde patojen varyant saptanan bir kız olgu sunulmuştur.

Olgu: 7 yaş 4 aylık kız hasta, memede üç ay önce başlayan büyüme ve pubik kıllanma şikayeti ile polikliğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişte; anne baba arasında akrabalık olmayıp, babasında ve amca kızlarında erken ergenlik öyküsü vardı. Fizik muayenesinde; ağırlık 34 kg (2.06 SDS), boy 127 cm (0.78 SDS), VKİ 97 persantil, hedef boy 148,1 cm (-2,01 SDS, anne boy -1.52 SDS, baba boy -3.44 SDS), meme gelişimi Tanner evre II, pubik kıllanma evre II, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; FSH: 4,1 IU/L (N: 0,1-4,3), LH: 0,8 mIU/mL (N<0,1), E2:17 pg/mL (N<12), olup tiroid fonksiyon testleri ve rutin biyokimyasal incelemeler normaldi. Kemik yaşı, Greulich-Pyle atlasına göre 10,5 yaş ile uyumluydu. Pelvik ultrasonografide uterus uzun aksı 50 mm, sağ over 3,8 mL, sol over 3,3 mL saptandı. LHRH testine pubertal yanıt alındı. Organik patolojiyi dışlamak için yapılan kraniyal MRG normal saptandı. Baba tarafından aile bireylerinde erken ergenlik öyküsü olduğundan *MKRN3* gen analizi çalışıldı, c.475_476insC daha önce tanımlanmış heterozigot varyant saptandı. Saptanan varyantın çerçeve kayması sonucu prematür stop kodon oluşumuna neden olduğu ve bu nedenle patojenik olduğu düşünüldü. Aynı varyant babada da tespit edildi. Hastaya GnRH agonist tedavisi (37.5 mg leuprolide asetat/ 28 günde) başlandı. Hastamız şu an 9 yaş 3 aylık olup, ağırlık 47 kg (2,25 SDS), boy 139,5 cm (0,55 SDS), kemik yaşı 12 yaş ile uyumlu olup fizik muayenede meme evre III, pubik kıllanma evre III olup GnRH agonisti tedavisiyle takibine devam edilmektedir.

Sonuç: SPP'li vakaların değerlendirilmesinde aile öyküsünün dikkatli alınması ve bu olgulara genetik analiz yapılması sonraki kuşakların genetik danışma ile erken tanı ve tedavileri açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel santral puberte prekoks, *MKRN3* geni, paternal kalıtım

TASLAK

[PB-082]

İntrakraniyel Frontal Bölge Yerleşimli Germ Hücre Tümörüne Bağlı Periferik Puberte Prekoks Olgusu

Bülent Hacıhamdioğlu[1], Koray Yalçın[2], Safiye Suna Çelen[2], Volkan Hazar[2]
[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[2]Bahçeşehir Üniversitesi Göztepe MedicalPark Hastanesi, İstanbul

Amaç: Beta human koryonik gonadotropin (Beta-HCG) sekrete eden tümörlere bağlı periferik puberte prekoks (PPP) gelişebileceği bilinmektedir. Bu tümörler gonadlarda, karaciğerde, mediastende veya santral sinir sisteminde yerleşik olabilmektedir. Santral sinir sisteminin HCG üreten tümörleri nadirdir, en sık suprasellar ve pineal bölgede görülür. Ancak sinsityotroblastik giant hücreyi içeren her hangi bir germ hücreli tümör, HCG üretebilir ve potansiyel olarak PPP'a neden olabilir. Burada santral sinir sisteminde frontal lob yerleşimli HCG sekrete eden germ hücreli tümöre bağlı periferik puberte prekoks tanısı konulan bir erkek hasta sunulacaktır.

Olgu: Dokuz yaşında erkek hasta 6 aydır devam eden baş ağrısı, kusma ve daha sonra başlayan çift görme yakınması ile başvurduğu sağlık merkezinde değerlendirilmiş ve yapılan incelemeler sonrasında sağ frontal bölgede 7x6x5 cm'lik kitle saptanarak opere edilmiş. Total eksizyon yapılan hasta, histopatolojik incelemede germ hücreli tümör tanısı alarak, ileri tedavi amacıyla hastanemize başvurdu. Başvuru sırasında makrogenitalya saptanması üzerine çocuk endokrinoloji bölümüne danışıldı. Başvuru sırasında desimal yaşı 9 yaş 8 ay olan hastanın antropometrik değerlendirmelerinde ağırlık 45 kg (+ 1.8 SDS), boy 145.5 cm (+1.65 SDS) olarak saptandı. Fizik incelemesinde testis volümleri 6-8/6-8 ml, Tanner evre 4 pubik kıllanma görüldü ve makrogenitalya vardı. Laboratuvar değerlendirmelerinde LH 0.02 mIU/ml, FSH <0.05 mIU/ml iken total testosteron değeri 839 ng/dl idi. Serum beta-HCG değeri 106 IU/L, beyin omurilik sıvısında beta-HCG değeri 631 IU/L olarak tespit edildi. Hastanın kemik yaşı 13 yaş 6 aydı. Santral görüntülemede rezidü kitle saptanması üzerine kemoterapi ve radyoterapi planlandı. 3 kür kemoterapi sonrası BOS ve serum beta-HCG düzeyleri normal düzeylere geriledi. Tekrar değerlendirilen hastaya gerçek puberte prekoks tanısı konularak kemik yaşının çok ileri olması nedeni ile gonadatropin releasing hormon analoğu başlanmasına karar verildi. Kemoterapisi ve radyoterapisi sona eren olgu, onkolojik açıdan tam remisyonda izlenmektedir.

Sonuç: İntrakraniyel germ hücreli tümörler nadiren PPP nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir, ancak beyinde frontal lob yerleşimli germ hücreli tümöre bağlı PPP daha önce literatürde bildirilmemiştir. Bu olgularda kemik yaşı hızla ilerleyerek, onkolojik tedavi sonrası beta-HCG değerlerinin normale gelmesi sonrasında hipotalamus-hipofiz-gonad aksı aktive olabilmektedir. Bu nedenle yakın izlem gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Erken puberte, Periferik puberte prekoks, Germ Hücreli Tümör

TASLAK

[PB-083]

Periferik Erken Pubertenin Nadir Bir Sebebi: β-HCG Salgılayan Mediastinal İmmatür Teratom

Muammer Büyükinan[1], Hıdır Eşme[2], Avni Merter Keçeli[3], Yaşar Ünlü[4], Yavuz Köksal[5], Fuat Buğrul[6]
[1]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[2]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi
[3]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Radyoloji
[4]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji
[5]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji
[6]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji

Giriş: Beta-insan koryonik gonadotropin (β-HCG) salgılayan hepatoblastom, disgerminom, koriokarsinom, immatür teratom periferik erken pubertenin nadir sebepleri arasında yer almaktadır. Çocukluk çağında mediastinal teratomlar çok nadirdir ve ekstragonadal teratomların % 7-10 oluşturmaktadır. Burada erken puberte bulgularıyla başvuran, mediastinal immatür teratom tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

Olgu: 7 yaş 9 ay erkek hasta, 1 ay önce farkedilen genital tüylenme, peniste büyüme, ses kalınlaşması yakınmalarıyla getirildi. Öz geçmişinde Suriyeli mülteci, 32 hf 2500gr DA ile C/S ile doğum; dil gelişim geriliği nedeniyle başvuru öncesi çocuk nörolojisi tarafından değerlendirmiş Kranial MR-EEG-TFT-KcFT-BFT- idrar organik asit analizi normal bulunmuş. Akraba evliliği ve soy geçmişte özellik yok. Fizik bakıda: Ağırlık +1.68 SDS, boy +1.52 SDS, BMI 77p, TA: 100/60mmHg, Kalp-Ac olağan, pigmentasyon artışı yok, puberte A1 P2, testisler 4ml, penis boyu 9cm.
Laboratuar tetkiklerinde: Kemik yaşı 9 yaş (TY 7yaş 9ay), TFT- iyonlar-KŞ: N; FSH 0.3 IU/L, LH <0.07 IU/L, T Testosteron 1442 ng/dl (0-25.9), kortizol 9.07, ACTH 55.7, 17-OH progesteron 3.1ng/ml, DHEAS 32.4mcg/dl; GnRH testi pik FSH/LH 2.02/ 0.47, Estradiol 102.4ng/ml (<11-39); β-HCG 314 IU/L (<5 IU/L), alfa feto¬protein (αFP) 586mcg/dl (0-8.2); Skrotal USG: Yaşa göre testis boyutları artmış, parankim ekojenitesi homojen, kitle yok; Batın-Kranial-Hipofiz MR normal; Toraks BT: Timus sağ medial ve arkus aort alt- ön komşuluğundan başlayan, hiler yapıları sol hemitoraksa, süperior- posteriora iten, sağ Ac orta lob tamamını baskılayan, 10.5x7x7cm, kaba kalsifikasyon alanları içeren kitle lezyonu (+), kontrast tutulumu-patolojik LAP-invazyon Ø. Hastada β-HCG ve αFP salgılayan germ hücreli tümör düşünüldü. Göğüs cerrahisi tarafından mediastinel kitle total olarak çıkarıldı. Biyopsi %20 immatür özellikte, primitif nöroepitelyal, immatür glial, kondroid ve muskuler dokulardan oluşan immatür teratom ile uyumlu bulundu; cerrrahi sınırlarda tümör Ø, çevrede rezidüel timus dokusu (+) saptanan hasta timus kökenli mediastinal immatür teratom olarak değerlendirildi. Post-op 1. ayda hormon düzeyleri tamamen normal bulundu (T Testosteron <7 ng/dl, β-HCG <2 IU/L, αFP 3 mcg/L), çocuk onkoloji değerlendirilmesinde takip önerildi.

Sonuç: Çocukluk çağında timüs kökenli, mediastinal β-HCG salgılayan immatür teratomlar çok nadirdir. β-HCG, αFP yüksek periferik erken puberteli hastalarda ayrıcı tanıda immatür teratom akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Periferik erken puberte, β-HCG, αFP, immatür teratom

[PB-084]

Bulbus Olfactorıous ve Puberte Prekoks İlişkisi: Burundan Hipofize

Murat Karaoglan[1], Hale Çolakoğlu Er[2], Emel Aytaç Kaplan[1], Mehmet Keskin[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Arka Plan/Amaç: Olfactory bulb (OB) ile pubertal fonksiyonlar ortak filogenetik ve ontogenetik köken nedeni ile yakın bir yapı-fonksiyon ilişkisine sahiptirler. Bu çalışmanın amacı fonksiyonel bir etkinliğin göstergesi olarak OB volümü ile pubertal timing'in patolojik bir varyantı olarak precocious puberty arasında radyolojik, klinik ve laboratuar özellikleri arasındaki ilişkiye ilişkin kanıtlar araştırılacaktır.

Gereç-Yöntem:
Çalışmada 49 precocious puberty (PP) ve kontrol grubunu oluşturan 76 sağlıklı kız olguda OB volume, pituitary height, OBdy mass index (BMI), OBdy surface (S) ek olarak, PP'lilerde over volume, uterin length değişkenleri retrospektif olarak değerlendirildi. Volumetric and length measurements were performed on MRI scan by using manual segmentatiton of slices. İki grup ortalamasını karşılaştırmak için bağımsız örneklem t testi, değişkenlerin korelasyonu için Pearson Correlation testleri kullanıldı

Sonuçlar:
Ortalama OB volume (73.41±17.21 mm3) ve pituitary heigth (4.96±1.01mm) PP grubunda anlamlı daha yüksek idi (sırası ile, p=0.001, p=0.001). Sağ ve sol bulbuslar arası volum farkları ortalamaları (1.52±1.87) PP grubunda daha yüksek idi (p=0.03). Body surface (1.05±0.16 m2) PP grubunda daha geniş bundu (p=0.09). Çalışma grubunda, OB ile pituitary heigth arasında yüksek korelasyon saptandı (r=0.716). Body surface ile OB arasında orta (r=654), pituitary arasında ise zayıf bir korelasyon (r=452) vardı. OB ve pituitary heigth'in over volümü ve uterus uzunluğu ile korelasyonu saptanmadı.

Sonuç:
Bu çalışma PP'de belirgin artmış OB volümü ve artmış pituitary height ve bu ikisi arasındaki yüksek korelasyonu göstermiştir ki, bu pubertal timing'in altta yatan mekanizmalarında burundan beyne giden pathway olan OB'un hala güçlü ve etkin işleyen rolüne işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Olfactory Bulb Volumü, Hipofiz Bezi Yüksekliği, Puberte Prekoks

Şekil 1: Bulbus Olfactorıous ve Hipofizer Yükseklik arasında korelasyon

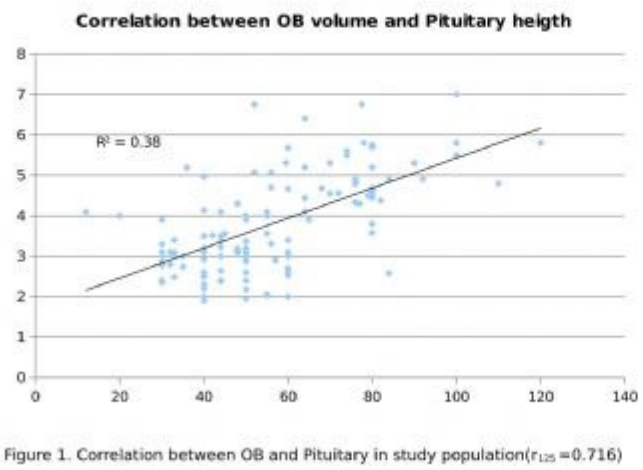


Figure 1. Correlation between OB and Pituitary in study population(r_{125} =0.716)

Şekil 1: Bulbus Olfactorıous ve Hipofizer Yükseklik arasında korelasyon (r125 =0.716)

Puberte prekoks ve kontrol grubunun özelliklerinin karşılaştırılması

	PP Grup (n=49) Ort. SD	Kontrol grup (n=76) Ort. SD	p
Yaş (yıl)	7.66±0.79	7.59±0.86	0.254
Boy (cm)	130.10±8.48	121.92±11.98	0.001
Kilo (kg)	30.20±6.52	26.92±10.92	0.168
VKİ	17.64±2,54	18.30±2,99	0.787
Vücut yüzeyi (m2)	1.05±0.16	0.94±0.27	0.009
Total OB volumü (mm3)	73.41±17.21	43.89±10.63	0.001
Sağ OB volümü	37.05±8.71	22.20±5.56	0,001
Sağ OB volümü	36.6±8.65	21.69±5.22	0,001
Hipofizer Yükseklik	4.96±1.01	3.04±0.58	0,001
Sağ-Sol OB volüm Farkı	1.52±1.87	0.75±1.67	0,03

Puberte prekoks ve kontrol grubunun özelliklerinin karşılaştırılması

TASLAK

[PB-085]

Puberte Prekoksta Bulbbus Olfactorious ve Göz Küresi Arasındaki Takas

Murat Karaoglan[1], Hale Çolakoğlu Er[2], Emel Aytaç Kaplan[1], Mehmet Keskin[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Arka Plan/Amaç: Olfactory bulb (OB) ve göz gibi duyusal beyin bölgeleri arasında filogenetik ve ontogenetik olarak iyi belirlenmiş bir takas bulunmaktadır. Pubertal süreçler üzerine rolü olan OB ile göz boyutları yaşla beraber puberte ile değişime uğrarlar.
Bu çalışmanın amacı, pubertal timingin bir varyantı olan precocious puberty (PP)'de OB ve eyeball volümlerinde (EV) reciprocal değişimlerin radyolojik kanıtlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yönetem: Yaşları 5-8 yaş arası olan gonadotropin dependant PP tanılı 63 kız ile 85 sağlıklı kızda OB ve EV ile pituitary height (PH) MRI ile değerlendirildi. Exclusion criteria: 5 yaş altı, periferal ve central nevre system (CNS) lesion-based PP, anosmia/hyposmia, neurodegenerative disorder, myopia or other refractive error and trauma cases. Tüm istaitksel analizlerde body surface'e (S) göre düzeltilmiş measurementler kullanıldı.

Sonuçlar: PPli kızlarda, mean OB volumu (71.11±20.64 ml) daha geniş ve PH (4.62±1.18 mm) daha yüksek bulunurken EV (11.24±2.62 cm3) daha küçük bulundu (for each variable p=0.000). OB ve EV ile PH için için anlamlı olan cut-off değerleri sırası ile 62.27 ml, 10.7cm3 ve 4.71mm olarak belirlendi. OB volume-EV ve EV-PH arasında zayıf ancak negative korelasyon saptandı (sırası ile r63= -0.224, p=0.001 ve r63= -0.116, p=0.001). OB-pituitary height arasında ise moderate korelasyon saptandı (r63=0.578, p=0.001).

Sonuç: PPde OB volume ve EV ile PH belirgin olarak artmaktadır. Fonksiyonel etkinliğin bir göstergesi olarak artmış OB volume ve PH ve ikisi arasındaki korelasyon pubertal timing erkene kaymış bir varyantı olan PP'deki etkin rolune işaret ederken; metabolik enerji yatırımının bir göstergesi olarak OB ve eyeball boyutları arasındaki negatif korelasyon OB lehine/kayıran/favor bir trade off bulunduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: bulbus olfactorıous, puberte prekoks, göz küresi volümü

Bulbus Olfactorious ve Göz Küresi Volümleri Arasında Takas

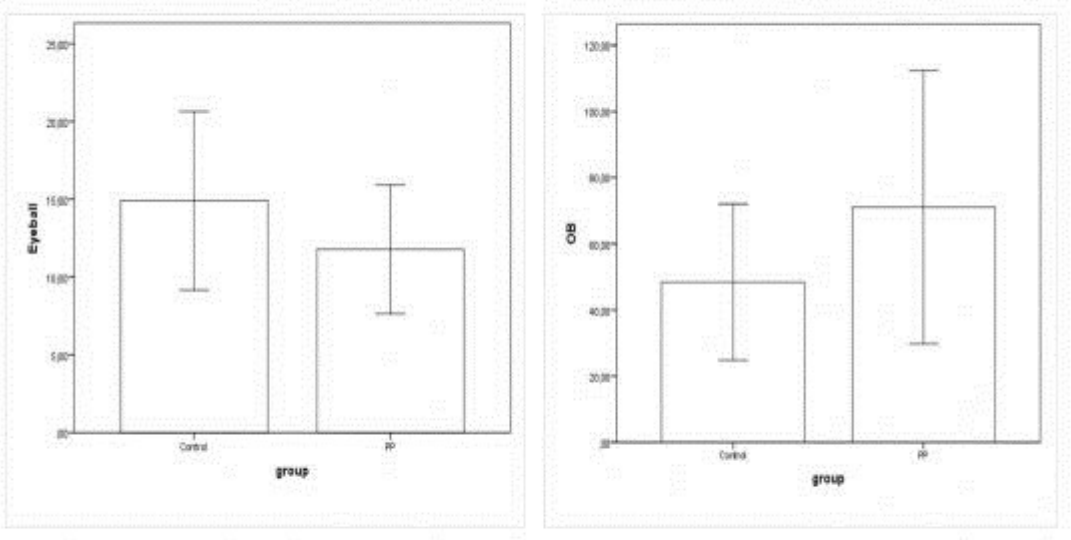


Figure 3a Figure 3b

Figure 3: PP grubunda bulbus olfactorious ve göz küresi volümleri arasındaki takas. Figure 3a: PP ve kontrol gruplarında±SD ortalama göz küresi volümleri. Figure 3b: PP ve kontrol gruplarında±SD ortalama bulbus olfactorious volümleri. OB:olfactory bulb, PP: puberte prekoks

PP ve kontrol grupları arasında bulbus olfactorious ve göz küresi volümleri arasında takas

Bulbus Olfactorious ve Göz Küresi Volümleri Arasında Takas

	PP Grup (n=63) Mean ±SD	Control Group (n=85) Mean± SD	p
Yaş (yıl)	7.73±0.46	7.54±0.69	0.124
Boy (cm)	130.55±8.03	122.54±11.28	0.02
Kilo (kg)	30.29±6.82	26.42±9.92	0.124
BMI	18.44±3.18	18.28±5,88	0.964
Vücut yüzeyi (m^2)	1.07±0.16	0.93±0.25	0.03
Total OB volume (mm^3)	71.11±20.64	48.36±11.82	0.000
Gözküresi volümü (cm^3)	11.24±2.62	22.48±5.22	0.000
Hipofizer yükseklik (mm)	4.62±1.18	1.35±1.35	0.000

Bulbus Olfactorious ve Göz Küresi Volümleri Arasında Takas

TASLAK

[PB-086]

Boy Kısalığı ile Prezente Olan Trikorinofalangeal Sendromlu Bir Olgu

Erdal Kurnaz[1], Oğuzhan Yaralı[2], Atilla Çayır[1]
[1]Çocuk endokrinoloji bölümü, Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Tıbbı Genetik bölümü, Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Trikorinofalangeal sendrom (TRFS) nadir görülen bir sendromdur. Bu sendrom seyrek saçlar (tricho), armut şekilli burun (rhino), brakidaktiliye (phalangeal) eşlik eden diğer iskelet anomalileri tiriadı olarak tanımlanmıştır. Sendrom otozomal dominant ve sporadik kalıtım paterni gösterir. TRFS tip 1'de zayıf, yavaş büyüyen saçlar, armut şekilli burun, uzun filtrum, ince üst dudak, öne doğru büyük kulaklar ve falankslarda koni şekilli epifizleri içeren iskelet anomalileri görülür. TRFS tip 2'de TRFS tip 1'in bulgularına ek olarak mental retardasyon ve multipıl ekzositozlar görülür.
Burada 11.8 yaş kız olgudaki TRFS Tip 1'in tipik kraniofasiyal ve iskelet anomalilerin eşlik ettiği bir olgu ve özellikleri tartışılacaktır.

Olgu: 11 yaş kız boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Olgunun zamanında 2000 gr olarak doğduğu öğrenildi. Fizik muayanede vucut ağırlığı 21,7 kg (SDS: -3,76), boy 124 cm (SDS: -4,23), telarş evre 2, pubarş evre 1 olarak değerlendirildi. Ek olarak olguda zayıf, kırılgan saçlar, bilateral kaşların lateralinde seyrelme, tipik yüz görünümü, uzun filtrum, üçgen yüz, armut şeklinde burun, ince üst dudak, yüksek damak, büyük kulaklar, eklemlerde hiperlaksite, parmak falanks eklemlerinde açılanma izlendi.
Mental retardasyonu saptanmayan olgunun, el parmaklarında kamptodaktili, radyolojik olarak bilateral el tüm orta falankslarda koni şeklinde epifiz saptandı. Skolyoz ve diğer iskelet anomalilerine rastlanmadı, ayrıca direkt grafilerde maloklüzyon tesbit edildi. Patolojik boy kısalığı nedeniyle yapılan laboratuar tetkiklerinde kronik hastalık açısından patolojik bulgu yoktu. Olgunun genetik analizinde; TPRS1 geninde NM_014112.4 IVS5+1>A; (c.2700+1G>A) heterozigot mutasyon saptandı.

Sonuç: Tipik yüz görünümü, özellikle falankslarda koni epifiz bulguları durumunda TRFS akla gelmeli, olası morbitide ve komplikasyonlar erken dönemde önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Trikorinofalangeal sendrom, koni şekilli epifiz

TASLAK

[PB-087]

Hipofosfatemik Rikets Kliniği İle Başvuran Sistinozisli Olgularımız

Servet Yel, Elvan Bayramoğlu, Şenay Savaş Erdeve, Semra Çetinkaya, Zehra Aycan
SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Sistinozis sistinin lizozomal transport proteini olan sistinozinin eksikliği ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. Sistinozisde doku hasarına yol açan sistin kristalleri öncelikle böbrek ve kornea olmak üzere çeşitli organlarda birikir, ATP üretimini engeller ve bu durum apopitoz ile sonuçlanır. Sistinozis prezentasyon yaşına göre infantil, juvenil ve erişkin formda ortaya çıkabilir. En sık görülen infantil formda jeneralize proksimal tübüler disfonksiyon (Renal Fankoni Sendromu) hastaların %90'nından fazlasında ilk bulgudur. Bu yazıda hipofosfatemik rikets kliniği ile başvuruda infantil sistinozis tanısı alan olgular sunulacaktır.

Bulgular: İnfantil sistinozis tanısı alan iki kız, bir erkek olgu 1-2 yaş arasında büyüme geriliğiyle hastanemize başvurdu. Üç olgunun ikisinde anne baba arasında akrabalık varken, bir olguda anne ve babanın aynı köyden oldukları öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde hipofosfatemik rikets, metabolik asidoz, idrarda glukozüri tüm olgularda vardı. Bir olguda hipokalemi, iki olguda idrarda jeneralize aminoasidüri mevcuttu. Böbrek fonksiyon testleri tüm olgularda normaldi. İki olguda göz muayenesinde sistin kristallerinin birikimi saptandı. Lökosit içi sistin düzeyi tüm olgularda yüksekti. CTNS geninde bir olguda homozigot mutasyon saptandı. Diğer olgularda genetik çalışma planlanıldı. Hastalara ait klinik, laboratuvar bulgular ve tedavi planı Tablo 1'de verildi.

Sonuç: Süt çocukluğu döneminde gelişme geriliği şikayeti ile başvuran, ailede akrabalık öyküsü bulunan ve laboratuvar tetkiklerinde hipofosfatemik rikets, metabolik asidoz, glukozüri ve aminoasidüri ile karakterize jeneralize proksimal tübüler disfonksiyon saptanan olgularda etyolojide sistinozis akla gelmelidir. Lökosit içi sistin düzeyinin yüksekliği sistinoziste tanısaldır. Destek tedavisi ve sistin birikimini önlemeye yönelik sisteamin tedavinin temelini oluşturur.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemi, Rikets, Sistinozis

TASLAK

Sistinozisli Olguların Klinik ve Biyokimyasal Özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Şikayet	Büyüme geriliği	Boy kısalığı	Büyüme geriliği
Boy (Boy SDS)	73 cm (-1,47 sds)	76,1 cm (-3,51 sds)	71 cm (-2,21 sds)
VA (VA SDS)	7,6 kg (-2,11 sds)	9,5 kg (-2,04 sds)	6,9 kg (-3,24 sds)
Göz bulguları	Şüpheli sistin kristalleri	Normal	Korneal sistin kristalleri
Na (mmol/l)	136	137	136
K (mmol/l)	3,2	4,4	3,7
Ca (mg/dl)	9,3	9,5	10,7
P (mg/dl)	1,5	2,5	2,2
ALP (U/L)	1496	738	1208
PTH (pg/ml)	87	71	107
25(OH)vitD (ng/mL)	32	41	40
1.25(OH)2vit D (pg/mL)	44	79	24
TFR (%)	55	51	47
Kan Gazı pH/HCO3/BE	7,31 / 13,7 / -10	7,30 / 15 / -11	7,37 / 17,7 / -7,5
İdrarda glukozüri	++++	+++	+++
İdrarda aminoasidüri	+	+	+
El bilek grafisi	Metafizer genişleme ve çanaklaşma	Metafizer genişleme ve çanaklaşma	Metafizer genişleme ve çanaklaşma
Renal USG	Parankim ekosu Grade I diffüz artmış	Parankim ekosu Grade 0-I diffüz artmış	Parankim ekosu Grade II diffüz artmış
Lökosit içi sistin düzeyi (nmol ½ sistin/mg protein)	15,2	7,6	3,31
CTNS gen mutasyonu	Homozigot mutasyon	Sonuç bekleniyor	Sonuç bekleniyor
Tedavi	Kalsitriol, oral fosfor, sistagon, sisteaminli göz damlası, karnitin, oral potasyum ve bikarbonat	Oral fosfor, sistagon, sisteaminli göz damlası, oral scholl solusyonu ve bikarbonat	Kalsitriol, oral fosfor, kalsiyum laktat, sistagon, sisteaminli göz damlası, oral potasyum ve bikarbonat

TASLAK

[PB-088]

İskelet Displazisinin Nadir Bir Nedeni: Progresif Psödoromatoid Artropatili Bir Olgu WİSP 3 gen mutasyonu

Meliha Demiral, Edip Unal, Mehmet Nuri Özbek
Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Progresif psödoromatoid artropati (PPAC), genellikle geç çocukluk döneminde ortaya çıkan, eklemlerde şişlik, ilerleyici hareket kısıtlılığı, osteopeni ve lineer büyümede gerileme ile karakterize otozomal resesif kalıtılan nadir bir iskelet displazisidir. PPAC, kıkırdak yapıda doku bütünlüğünü korumada görevli olan sisteinden zengin protein yapımından sorumlu WİSP 3 gen mutasyonu nedeni ile ortaya çıkar. Burada WİSP 3 geninde homozigot mutasyon saptanan progresif psödoromatoid artropatili bir hasta sunulacaktır.

Olgu: Olgu: 14 yaşında erkek hasta, öyküsünden anne babanın birinci derece kuzen olduğu, 4 yaşında iken her iki diz ekleminde ağrı ve bacaklarda eğrilik nedeni ile başvurduğu sağlık kuruluşunda juvenil romatoid artrit olarak değerlendirildiği, genu valgus deformitesi nedeni ile opere edildiği, sağ dizde kontraktür geliştiği, eklem ağrıları nedeni ile düzenli ibuprofen tedavisi kullandığı, osteoporoz tespit edilmesi nedeniyle oral Vitamin D tedavisi başlandığı, 9 yaşında iken uzun kemik kırığı olduğu, osteoporoz nedeni ile çocuk endokrinoloji polikliniğine yönlendirildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 58.6 kg (0.22 SD), boy: 144 cm (-2.7 SD) sağ dizde ve her iki elde flexion kontraktürü ve eklemlerde genişleme mevcuttu, destekle yürüyor. Tetkiklerinde Ca: 9.7 mg/dl P: 4.4 mg/dl ALP: 254 IU/ml PTH: 35 pg/ml, 25 OHD: 211 ng/dl, C reaktif protein negatif, Sedimentasyon: 13 mm/saat, Romatoid faktör negatif, Anti CCP (cyclic citrullinted peptid): < 1.5 U/ml, kemik mineral dansitometrisinde z skoru femur boynunda -2.2, lumber vertebrada -1.4 saptandı. Direk grafide vertebra korpuslarında çökme saptandı. Hastaya 3 ayda bir pamidronat tedavisi başlandı. Pamidronat tedavisi ile eklem ağrılarında belirgin azalma gözlendi. Romatolojik tetkiklerinde patoloji saptanmaması nedeni ile psödoartropati düşünüldü. WİSP 3 geninde homozigot c.156C>A+ c.156C>A mutasyonu tespit edildi. Anne ve baba bu mutasyon için heterozigot taşıyıcı idi. Son kontrolünde yeni kırık öyküsü yoktu, ağrılarında belirgin azalma ve mobilizasyonda artış kemik mineral dansitometrisinde z skoru femur boynunda -1.6 lomber vertebrada -0.6 tespit edildi.

Sonuç: Progresif psödoromatoid artropati, klinik olarak Juvenil romatoid artritle karışabilen bir iskelet displazisidir. Ayırıcı tanıda romatolojik tetkiklerinde ve akut faz reaktanlarında patoloji olmaması tanıda yol göstericidir. Nadir görülmesi nedeni ile dikkat çekmek üzere sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: WİSP3geni, progresif, psödoromatoid artropati

TASLAK

[PB-089]

Nadir Görülen Bir Hipofosfatemik Raşitizm Olgusu: Osteoglophonic Displazi

Ceren Sultan Ay[1], Enver Atay[1], Zeynep Atay[2]
[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Pediatri ABD
[2]İstabul Medipol Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji BD

Amaç: Osteoglophonic displazi, otozomal dominant geçişli FGFR-1 geninde mutasyon sonucunda ortaya çıkan ve oldukça nadir görülen bir iskelet displazisidir. Rizomelik cücelik, kranyosinostoz, anodonti/hipoodonti, multipl nonossifying fibroma ile karakterize bir hastalıktır. Hastaların bir kısmında FGF-23 aracılı hipofosfatemik raşitizm görülmektedir.Bu olgunun sunulmasında amaç, hastalığın farkındalığını arttırmaktır.

Olgu: 9 6/12 yaşında erkek hasta kol ve bacakta eğrilik şikayetiyle hastanemize başvurdu. 1 yaşından beri bacakta eğrilik farkedildiği ancak annenin gebelik takiplerinde yapılan fetal USG de kemik problemleri olduğu öğrenildi. Anne-baba arsında 2.derece akrabalık mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde Boy:109.5cm (<3p), Ağırlık:30.4kg(50p), kule kafa, düz alın, sağ fontal bölgede 6cç çapında sert şişlik, basık burun kökü, proptoz, yüksek damak, dişlerde diskolorasyon, gingival hiperplazi, rizomeli, radyus ve ulnada deformite, metafizlerde genişleme ve alt ekstremitede o-bein deformite gözlendi. Raşitizm tanısına yönelik istenen laboratuar analizlerinde Ca:9.3mg/dl, P:2.3mg/dl, ALP:845 IU/L, PTH: 95pg/ml, 25-OH Vit D:57ng/dl, 1,25-OH Vit D:105ng/ml, Spot idrar Ca/Kreatinin: 0.1ve Tubuler fosfor reabsorbsiyonu %82 olarak saptandı. Çekilen Kranyal grafisinde dövülmüş bakır manzarası ve el bilek grafisinde metafizde genişleme ve çanaklaşma mevcuttu.Klinik ve laboratuar bulgularla hastada hipofosfatemik raşitizm düşünüldü. Hipofosfatemik raşitizme neden olduğu bilinen 11 genin tarandığı genetik panel çalışıldı. FGFR1 geninde heterozigot p.V119M missense klinik anlamı kesin olmayan varyant saptandı. Hastanın dismorfik özelliklerinin uyumlu olması nedeniyle bu varyantın patojenik olabileceği düşünüldü.

Sonuç: Hipofosfatemik raşitizm, çocuk endokrinoloji kliniklerinde sıkça karşılaşılan bir klinik tablodur. Bu tabloyu etiyolojik açıdan değerlendirirken akkiz ve genetik nadir görülen nedenler akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: FGFR1, Hipofosfatemi, Raşitizm

TASLAK

[PB-090]

ALPL Geninde Yeni Bir Duplikasyona Bağlı Perinatal Form Hipofosfotazya ve Bir Yıllık Enzim Replasman Tedavisinin Sonuçları

Bülent Hacıhamdioğlu[1], Gamze Özgürhan[2], Catarina Pareira[3], Emre Tepeli[2], Gülşen Acar[2], Serdar Cömert[2]
[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[2]Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[3]Centogene AG, Rostock, Almanya

Amaç: Hipofosfotazya (HPP) doku non-spesifik alkalen fosfotaz (TNSALP) geninde mutasyon sonucu oluşan, nadir otozomal resesif bir hastalıktır. ALPL geninde duplikasyon çok nadirdir. Rekombinant ALP (Asfotaz alfa) ile enzim replasman tedavisinin iskeleti mineralizasyonunu arttırdığı ve ciddi hipofosfatazya formlarında bile sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir. Burada ALPL geninde ilk kez tanımlanan geniş bir duplikasyon saptanan perinatal form HPP olgusu ile yenidoğan döneminde başlanılan enzim deplasman tedavisinin bir yıllık sonuçları sunulacaktır.

Olgu: Akraba evliliğinden zamanında 3440 gram doğan erkek hasta doğum sonrası yaygın hipotoni ve solunum yetmezliği nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Laboratuar incelemelerinde ALP değeri çok düşük saptandığı için çocuk endokrinoloji bölümüne danışılan hastaya klinik, radyolojik ve laboratuar bulguları eşliğinde HPP tanısı konuldu. Hastaya 21 günlük iken insani yardım programı kapsamında enzim replasman tedavisi başlanıldı. Tedaviye olumlu yanıt alınan hasta 7 aylıkken taburcu edildi. Solunum desteği yavaş yavaş azaldı ve tedavi sırasında iskelet mineralizasyonunda düzelme gözlendi (Şekil 1). Tüm ekson dizilimleri ile ALPL geninde mutasyon tespit edilmedi ve kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile ek analiz yapıldı. Sonuç olarak, 2 ila 6 ekzonları içeren yeni bir homozigot duplikasyon tespit edildi. Bu duplikasyon daha önce tanımlanmamıştı.

Sonuç: Erken tanı ve erken başlanılan enzim replasman tedavisi perinatal form HPP olgularında hayat kurtarıcı olabilmektedir. Klinik olarak HPP tanısı konulan ve sekans analizi ile mutasyon saptanamayan olgularda delesyon ve duplikasyon taraması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfotazya, ALPL geni, duplikasyon, enzim deplasman tedavisi, asfotaz alfa

Olgunun radyolojik değerlendirmeleri



Tedavi öncesi (A) ve tedavinin birinci yılında (B ve C) düz grafi görüntüleri

[PB-091]

Ca-Sensing Reseptör Mutasyonuna Bağlı Ağır Neonatal Hiperparatiroidizmde Cinacalset İlk Seçenek Tedavi Olmalıdır

Tarık Kırkgöz[1], Mehmet Eltan[1], Tuba Seven Menevşe[1], Buşra Gürpınar[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Didem Helvacıoğlu[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Pınar Ata[2], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı,İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıbbı Genetik Anabilim Dalı

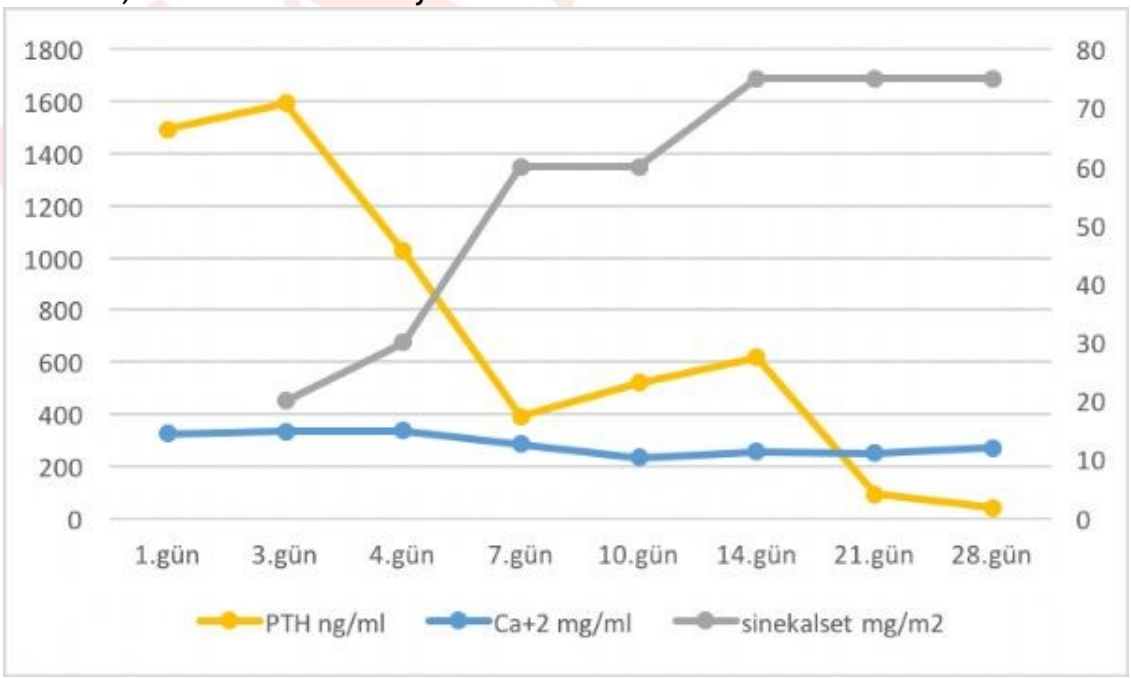
Giriş: Neonatal ağır hiperparatiroidi (NAHP) CaSR geninin homozigot mutasyonu sonucunda ortaya çıkan, hiperkalsemi ve kemik demineralizayonu ile giden, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. NSHPT tedavisinde; kalsiyum kısıtlanması, intravenöz sıvı replasmanı, diüretik, steroid, bifosfonat ve kalsitonin kullanımını gibi konvansiyel ilaçlar hiperkalseminin uzun süreli kontrolünde etkisiz kalmakta ve birçok olgu erken dönemde paratireidektomiye gitmektedir, Son dönemlerde kullanımı artan kalsimimetiklerle hastalarda yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir.

Olgu: Akrabalık olan anne babanın ikinci çocuğu olarak 2950 gram normal vajinal doğum ile dünyaya gelen kız bebeğin postnatal 14. saatte belirgin tartı kaybı olması üzerine yapılan tetkiklerde hiperkalsemisi saptandı (Ca 14.4 mg/dl). Hiperkalsemiye yönelik hidrasyon ve diüretik tedavisi başlandıktan 6 saat sonra kontrol Ca değeri 14.7 mg/dl idi. Etiyolojik tetkiklerinde; Ca: 14.1, PO4; 4.4 mg/dl ALP; 121 U/L iyonize Ca; 6,54 (4.6-5.2) mg/dl, 25 OH vitamin D; 15.79 mcg/ml, Parathormon; 1493 ng/ml (15-65) ve İ-Ca/Cre; 0.09 idi. Hastada NAHP düşünüldü ve Ca seviyesinin daha da yükseleceği göz önüne alınarak, hastaya postnatal 61. saatte 20 mg/m2 dozunda cinacalcet tedavisine başlandı. Hastanın Ca'ları 14.7 ve 15.5 mg/dl/ye yükselmesi üzerine ökalsemiyi sağlamak için sinekalset dozu 90 mg/m2/gün' e kadar yükseltildi. Tedavinin 7-8. Gününde normal Ca seviyelerine ulaşıldı. Tedavinin 10. gününde serum kalsiyum 9,8 mg/dl düşen olan hastanın dozu 60 mg/m2/gün'e azaltıldı. Hastanın serum Ca değerleri 60 mg/m2/gün dozunda stabil seyretti ve PTH değerleri normalize oldu. Hasta postnatal 18. gününde taburcu edilerek, haftalık takiplere alındı. Ayrıca hipofosfateminin hiperkalsemi yapıcı etkisi göz önünde bulundurularak, PTH değerlerini yükseltmeyecek şekilde fosfor replasmanı da tedaviye eklendi. Hasta şu anda 3 aylık olup son kontrolde Ca+2 12,6 mg/dl PO4:3,3 mg/dl ALP 263 U/L PTH 50,9 ng/ml olup 60 mg/m2/gün cinacalcet ve 10 mg/kg fosfor tedavisi almaktadır.
Aile taramasında anne, baba, kız kardeşde familyal hipokalsürik hiperkalsemi tespit edildi. Yapılan genetik incelemede CaSR geninde c.1836 G>A (Gly613Glu) değişikliği hastada homozigot, anne, baba ve kız kardeşte heterozigot olarak saptandı. Hastanın takiplerinde kalsimimetik tedaviyle kalsiyumları sınırda yüksek olarak takibine devam edilmektedir

Sonuç: Yeni doğanın ağır hiperparatiroidisinin tedavisinde bir Kalsiyum sensing-reseptör allosterik aktivatörü olan sinekalsetin kullanımı hiperkalsemiyi kontrol ederek, cerrahi müdahale gereksinimini ileri yaşlara erteleyebilir. Mutasyonun tipine bağlı olarak sinekalset yanıtları değişmekle birlikte, tedaviye yanıt veren hastalarda hayat kurtarıcı olduğu göz önünde bulundurularak ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir

Anahtar Kelimeler: Ca-sensing reseptör, Cinacalcet, Neonatal ağır hiperparatiroidi

Serum Ca,PTH ve sinekalset düzeyleri



[PB-092]

Spondilooküler Sendrom: İki Olgu Takdimi ve Nadir Görülen Hastalıkta Pamidronat Tedavisi Kullanımının Sonuçları

Doğuş Vurallı[1], Pelin Özlem Şimşek Kiper[2], Gülen Eda Utine[2], Yağmur Ünsal[1], Ayfer Alikaşifoğlu[1], Nurgün Kandemir[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Spondilooküler sendrom (OMIM 605822) osteoporoz, platispondili, çoklu kemik kırıkları gibi iskelet bulguları, katarakt, retina dekolmanı gibi oküler bulgular ve işitme kaybı ile seyreden otozomal resesif kalıtılan nadir görülen bir sendromdur. Hastalık hücre ve doku homeostazında proteoglikan sentezinin ilk basamağında görevli ksilotransferaz 2 enzimini kodlayan XYLT2 gen (OMIM 608125) mutasyonları nedeniyle meydana gelir. Hastalık fenotipik değişkenlik göstermekte olup bu durum gen ifadesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu vaka takdiminde spondilooküler sendrom tanısı alan ve pamidronat tedavisi verilen iki kardeş olgu sunulmaktadır.

Olgu: 11 yaşında iken yürürken kollarını geriye atma, göğsünü öne çıkarma, koşamama ve sırt ağrısı şikayeti ile hastanemize başvuran kız hastanın öyküsünden 1,5 yaşında bilateral konjenital katarakt nedeniyle opere olduğu, nistagmusu olduğu, 2.5 yaşında farkedilen büyüme ve gelişme geriliği olduğu, 10 yaşında retina dekolmanı tanısı aldığı öğrenildi. Anne ve babası arasında üçüncü dereceden kuzen evliliği mevcuttu. Fizik muayenede vücut ağırlığı: 33,2kg (25-50p), boy:125,6cm (<3p) olan hastada orantısız boy kısalığı (üst/alt oranı 0,76), pektus ekskavatum deformitesi, lomber lordozda artış ve skolyoz saptandı, gövde ekstremitelere göre belirgin kısaydı. Horizontal düzlemde nistagmus ve hafif zihinsel yetersizlik mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde serum kalsiyum, fosfor, ALP düzeyi normal, 25-OH-D vitamini düzeyi düşüktü. Direkt grafide tüm kemik yapılarda şiddetli osteoporoz mevcuttu. Alt torakal vertebralarda daha belirgin olmak üzere vertebra korpuslarında yükseklik kaybı, platispondili görüldü. Kemik mineral dansitometrisi (KMD) L1-L4 z-skoru:-3.6, işitme testi ve ekokardiyografi normaldi. Spondilooküler sendrom ön tanısı ile yapılan XYLT2 dizi analizinde 11. ekzonda yeni c.2548G>A (p.Asp850Asn) varyantı hastada homozigot, anne ve babada ise heterozigot olarak saptandı. Hastanın bilateral konjenital katarakt, yürüyememe ve orta-ağır zihinsel yetersizliği olan yedi yaşındaki erkek kardeşinde de aynı varyant homozigot olarak saptandı. Bu kardeş serebral palsi tanılı ve gelişimi yaşıtlarına göre belirgin geriydi. Fizik muayenede vücut ağırlığı:25kg (50-75p), boy:108cm (<3p), orantılı boy kısalığı (üst/alt oranı:0,96), kifoz, lomber lordozda artış mevcuttu. 25-OH-D vitamini düzeyi düşük, diğer biyokimyasal incelemeler normaldi. İşitme testi ve ekokardiyografi normaldi. Direkt grafide torasik ve üst lumbar düzeyde daha belirgin ve vertebra korpus yüksekliklerinin %50'sine ulaşan platispondili izlendi. KMD L1-L4 z-skoru:-2,3 olarak saptandı. Vertebra korpuslarında belirgin yükseklik kaybı olan olgulara 1 yıl süre ile pamidronat 1 mg/kg/gün 3 gün, 4 ayda bir, toplam 9 mg/kg/yıl dozunda verildi. D vitamini eksikliği açısından replasman başlandı. 1 yıllık tedavi ile her iki olguda da KMD'de artış sağlandı ancak vertebra yüksekliklerinde değişiklik gözlenmedi (sırasıyla KMD L1-L4 z skoru -1.8 ve -0.5).

Sonuç: 2001 yılında tanımlanan ve nadir görülen spondilooküler sendromun tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Bu sendromda pamidronat tedavisinin uzun dönem sonuçlarına ilişkin veri yoktur. Literatürde üç hastanın bildirildiği tek yayında pamidronatın KMD'de artış sağladığı fakat uzun kemikler ve vertebralarda yeni kırık oluşumunu engellemediği bildirilmiştir (1). Spondilooküler sendromun izlemi ve uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Referans:

1. Munns CF, Fahiminiya S, Poudel N, et al. Homozygosity for frameshift mutations in XYLT2 result in a spondylo-ocular syndrome with bone fragility, cataracts, and hearing defects. American journal of human genetics. 2015;96(6):971-978.

Anahtar Kelimeler: Pamidronat, spondilooküler sendrom, XYLT2 geni

[PB-093]

Iliak kanatta dantel benzeri çentikli görünüm: Dyggve-Melchior-Clausen Sendromlu Çocukluktan Erişkinliğe İki Kardeş

Şervan Özalkak, Şenay Savaş Erdeve, Zehra Aycan, Semra Çetinkaya
SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:
Dyggve-Melchior-Clausen sendromu (DMC); otozomal resesif, DYM (Dymeclin) genindeki (18q21.1) mutasyon sonucu oluşan, iskelet deformiteleri (kısa gövde cüceliği, skolyoz, mikrosefali ve ekstremite deformasyonları), fasiyal dismorfizm, mikrosefali ve mental retardasyon ile karakterize, ilerleyici bir spondiloepimetafiziyel displazidir. Dyggve, Melchior ve Clausen tarafından 1962'de ebeveynleri kuzen, sekiz kardeşin üçünde rapor tanımlanmış ve bugüne kadar 100 olgu bildirilmiştir. DMC fenotipi genellikle N-asetil galaktozamin-6-sülfataz veya beta-galaktosidaz eksikliğine bağlı bir tip lizozomal bozukluk olan tip IV mukopolisakkaridoz (Morquio hastalığı) ile karıştırılabilir. Smith-MacCort sendromu (SMC) DMC'nin zihinsel yetersizlik görülmeyen nadir bir varyantıdır. Burada anne babası birinci dereceden kuzen olan, ailesinde de benzer olgular bulunan DMC sendromlu iki kardeş sunulacaktır.

Olgu:
Boy kısalığı, kemik deformiteleri ve zihinsel yetersizlik nedeniyle 11 yaşında kız ve 8 yaşında erkek kardeşler değerlendirildi Olguların babasından yayın hakları konusunda onam alındı. Anne baba arasında 1.derece kuzen evliliği vardı. Amca ve halada benzer durum bulunduğu öyküden öğrenildi. Her iki olgunun da motor mental gelişim basamakları geri idi. Her iki olguda da mental retardasyon, mutlu yüz ifadesi, belirgin kaş yapısı, kaba yüz görünümü, kısa boyun, güvercin şeklinde göğüs yapısı, belirgin kifoskolyoz, brakidaktili mevcuttu (Resim 1). Her iki olgunun da hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyonları, ultrasonografileri, ekokardiyogramları, göz değerlendirmeleri, kromozom analizleri ve mukopolisakkaridoz tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Kemik surveylerinde; kısa boy, belirgin vertebral ön-arka yükseklik kaybı, iliak kanatlarda dantela benzeri çentiklenme, kısa boyun, kifoskolyoz, brakidaktili, uzun kemiklerde metafiz ve epifizlerde dansite kaybı ve trabeküler kabalaşmalar mevcuttu (Resim 1). 8 yaş erkek olgu; term, makad geliş nedeni ile sezeryan ile 1500 gr doğmuştu ve ağırlığı; 13,5 kg (-4,72 SDS), boyu 83 cm (-8,27 SDS) idi. 11,5 yaş kız olgu; term, NSVY ile, 3000 gr doğmuştu, ağırlığı 22,6 kg (-3,45 SDS), boyu 115 cm (-5,48 SDS) idi. Her iki kardeşte DMC geninde intron 13'de 11 nükleotidde homozigot delesyon (GTTTGTTTTC), segragasyon analizinde anne ve babada heterozigot delesyon* saptandı. Erkek olgu son kontrolünde 19 yaşında idi ve son boyu 106,7 cm (-11,2 SDS), kız olgu 22,5 yaşında idi ve son boyu 126,4 cm (-6,2 SDS) idi. İki olguda da aynı mutasyon olmasına rağmen kız olgunun son boyunun daha uzun olduğu, kifskolyoz ve brakidaktilisinin daha hafif olduğu saptandı.

Sonuç:
Dyggve-Melchior-Clausen sendromu çok nadir görülen otozomal resesif geçişli bir kemik displazisidir. Spondiloepimetafizyal displazi ile birlikte zihinsel yetersizlik, kaba yüz görünümü, ebeveyn akrabalığı varlığında; iliak kanatlarda dantel benzeri çentiklenme dörüldüğünde DMC sendromunu düşündürmelidir. Ayrıca mukopolisakkaridozların ayırıcı tanısında akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Dyggve -Melchior-Clausen sendromu, otozomal resesif, spondiloepimetafiziyel displazi

19 Yaş Erkek, 22,5 Yaş Kız Olgunun Son Görünümleri ve İliak Kanat Grafileri



[PB-094]

CaSR Mutasyonuna Bağlı Hiperkalsemide Cinacalcet Deneyimi

Esra Döğer,Emine Demet Akbaş, Aylin Kılınç Uğurlu, Zekiye Küpçü, Aysun Bideci, Orhun Çamurdan, Peyami Cinaz
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç:
CaSR geninin (CaSR) heterozigot inaktive edici mutasyonları, genellikle ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi sendromunda görülen hafif, asemptomatik hiperkalsemi ile sonuçlanır. Homozigot inaktive eden CaSR mutasyonları neonatal şiddetli hiperparatiroidizm ile sonuçlanır. Kalsimimetikler, CaSR'nin transmembran alanı ile etkileşime giren ve reseptörü kalsiyuma daha duyarlı hale getiren ilaçlardır. Tip II kalsimimetik olan Cinacalcet, PTH seviyelerini baskılar ve renal kalsiyum atılımını arttırır.

Olgu:
7 yaş 9 aylık kız hasta hiperkalsemi nedeniyle başvurdu. 1,5 yaşındayken kusma ve karın ağrısı nedeniyle hiperkalsemi tanısı alan hasta daha önce hidrasyon, diüretik, steroid ve pamidronat tedavileri almış. Yapılan genetik analizde CaSR geninde p.R185Q(c.554G>A) heterozigot mutasyonu ve p.A986S(c.2956G>T) polimorfizmi saptanmış. 1mg/kg/gün furosemid tedavisine devam ettiği öğrenildi. Fizik muayenede VA:24,4 kg (25-50p), boy:118,7 cm (10p), kan basıncı 90/60 mmHg, diğer sistem muayeneleri normal saptandı. Bakılan Ca:14,1 mg/dl olması üzerine hastaneye yatırılarak i.v hidrasyon, i.v furosemid ve prednizolon tedavileri başlandı. Bu tedavilere rağmen Ca:13,2 mg/dl olması üzerine hastaya 1x30 mg/gün cinacalcet tedavisi başlandı. Tedavinin 24. saatinde Ca:12,2 mg/dl, 96. Saatinde ise Ca:11,6mg/dl 'ye geriledi. 3 yıldır cinacalcet tedavisi alan hastanın izlemde kalsiyum seviyesi 11,1-12,3 mg/dl arasında seyretti. Herhangi bir yan etki gözlenmedi. Renal ultrasonografi normal olarak izlendi.

Sonuç:
Cinacalcet tedavisi, literatürde özellikle yenidoğan döneminde CaSR mutasyonlarına bağlı ciddi hiperkalsemi tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Hastamızda 3 yıllık kullanımda kalsiyum düzeyleri normalin üst sınırında seyrderken herhangi bir yan etki saptanmamıştır. Diğer tedavilere dirençli hiperkalsemi olgularında cinacalcet tedavisi verilebilir.

Anahtar Kelimeler: CaSR, cinacalcet, hiperkalsemi

TASDAK

[PB-095]

D Vitamini Dirençli Rikets Tip 1 Tanılı İki Kardeş Olgunun Genotip-Fenotip Özellikleri

Hakan Döneray[1], Ayşe Özden[2]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç:
D vitamini dirençli rikets tip 1 (DVDR-tip 1) 1-alfa-hidroksilaz enzimini kodlayan CYP27B1 genindeki bir mutasyondan kaynaklanan otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Bu posterde aynı mutasyonu taşıyan ancak klinik ve laboratuvar özellikleri farklılık gösteren DVDR-tip 1 tanılı iki kardeş olgu sunulmaktadır.
Olgu:
D vitamini dirençli rikets tip 1 tanısı alan iki kardeşin klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de sunulmuştur.
Sonuç:
D vitamini dirençli rikets tip 1'in aynı mutasyonu taşıyan kardeşlerde bile belirgin fenotipik farklılık gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psodovitamin D eksikliği, Rikets, CYP27B1

Tablo 1. D Vitamini Dirençli Rikets Tip 1 Tanısı Alan İki Kardeşin Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	OLGU 1	OLGU 2
Tanı yaşı	4 yaş 4 ay	9 yaş 3 ay
Şikâyeti	Bacaklarda eğrilik	Boy kısalığı, bacaklarda ağrı
D vitamini öyküsü	Stoss	Stoss
Fizik muayene bulguları	El bileklerinde genişleme Raşitik rozary X-bacak	Hafif pektus karinatum
Vücut ağırlığı (kg)	15 (10.P)	25 (10-25 P)
Boy (cm)	94 (<3p)	130 (25. P)
Boy SDS	-2,8	-0,63
Serum Ca (mg/dl) (N: 8,8-10,8)	8	9,1
Serum P (mg/dl) (N: 3,7-5,6)	3,4	4,9
Serum ALP (U/l) (N: 150-440)	939	255
25(OH) D vitamini (ng/ml) (N: 20-50)	48	35,8
1,25(OH)2 D vitamini (pg/ml) (N: 24-86)	40,4	28,7
PTH (pg/ml) (N: 10-65)	512,5	214
CYP27B1 geni	c.1474C>T/pArg492Trp homozigot (yeni mutasyon)	c.1474C>T/pArg492Trp homozigot (yeni mutasyon)
Tedavi	Kalsiyumkarbonat; 50mg/kg/gün Kalsitriol; 30 ng/kg/gün	Kalsitriol; 20 ng/kg/gün
Tedavi sonrası Ca (mg/dl)	10	9,9
Tedavi sonrası P (mg/dl)	4,8	5,4
Tedavi sonrası ALP (U/L)	333	229
Tedavi sonrası PTH (pg/ml)	21,5	46,4
Tedavi sonrası boy SDS	-1,9	-0,6

[PB-096]

VDR Geninde Yeni Bir Mutasyona Bağlı VDRR Tıp 2 Nadir Olgu Sunumu

İlsur Novruzov, Samira Nasibova, Fanara Şükürova
Azərbayca Tıp Unversitesi, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,Pediatrik Endokrin Bilim Dalı

Amaç: Rikets görünümlü hastalarda VDRR Tıp 2 hastaliği tanisi için geniş inceleme yapilmasi

Olgu:

Giriş:kemik deformiteleri,kemik ağrisi,kas güçsüzlüğü,büyüme geriliği,diş gelişme geriliği ve değişik düzeyde alopesinin eşlik etdiğinadir bir bozuklukdur.VDRR Tip 2 fenotipiyle uyumlu erkek hastada VDR geninde yeni bir homoziqot mutasyon(c.140T>C) saptanmasi nedeniyle sunuldu.

Olgu: Akraba evliliyi olmayan ailenin 1ci çocuğu olan hasta miadinda 3000 qr ağirliğinda vajinal yol ile doğmuş.Annenin söylediklerine göre prenatal dönemde hiç bir anomali saptanmamişdir.Doğumda baş çevresi 39 sm(+0.24 SDS) idi ve alopecia totalis mevcuttu.
Polikliniğimize baş vururken yaş 16 aylik olan erkek çoçuk yürüyememe ve ağir büyüme geriliği şikayetiyle getirildi.Olguda ağir boy geriliyi 67 sm(-4SDS),ağirlik 7.9 kq idi,alopesia totalis mevcuttu.Caput kuadratum,geniş ön fontanel,frontal bossing,raşitik rozary,thorax deformiteleri,Harisson oluğu,kurbağa karni,pelvik darlik,kifoz,el bileklerde genişleme,bacak eğriliği izlendi.Tetkiklerinde Ca total 7.67 mg/dl(N 9-11 mg/dl), P 3.4 mg/dl (N 3.8-6.5 mg/dl), Vit D3 (25 (OH)xolekasiferol) 27 ng/ml (N 20-100ng/ml), ALP 402 mg/L (N 25.4-124 mg/L), PTH 1054.5 pg/ml(N 10-65 pg/ml) ve Kalsitriol 1000 pg/ml (N 15-90 pg/ml çok yüksek) saptandi.Fizik inceleme ve labaratuvar tetkiklerinden VDRR Tip 2 düşünüldü ve genetik tani için kan örneği alindi.Ve gelen genetik tahlil sonucuna göre: Hastanin VDR gen sekans analizi sonucunda Homoziqot c.140 T>C genetik değişimi saptanmiştir.
Hastada tespit edilen c.140 T>C genetik değişimi protein dizisindeki 47.amino asit olan fenilalanin yerine serin amino asidinin gelmesidir.Bu mutasyon literatürde ve veri tabanlarinda şimdiye dek hiç gösterilmemiş yeni bir mutasyondur.Bu nedenle klinik etkilerini öngormek güçdür.
Mutasyonlarin olasi etkilerini öngörmek için geliştirilen insilico algoritmalarin tamaminda (likely pathogenic) etkiye sahip olabilecegi öngörülmüşdür.Hastada saptanan mutasyon ile ayni kodonda yer alan c.139T>A mutasyonu Unicode veritabaninda patojenik olarak tanimlanmasi nedeniyle hastada saptanan yeni mutasyonun patojenik etki taşima olasiliği yüksek olarak değerlendirilmişdir.Bu bilgiler doğrultusunda hastanin klinik bulgularinin ön planda tutulmasi uyğundur.
Tedaviye 1mg\kq gün dozun kalsitriol ve 1.5gr elementar kalsiumla başlandi.Tedavi sirasinda çocukda ilk 3 ayin tamaminda +2sm boy artdi.yeni dişler çikmaya başladi,aktivitesi artdi.yeni saç folliküllleri yarandi.Labaratuvar tetkikler tedavi sirasinda kontrola alindi.

Sonuç: VDRR Tip 2 tanili hastamizda yeni VDR mutasyonu saptanmişdir.Bu vakada tespit edilen mutasyonun VDRR Tip 2 ilişkisi açisindan literatüre katkida bulunabilecegini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kalsitriol, parathormon, rikets

VDRR TİP2



Tedaviden önce hastanin görünümü

[PB-097]

Erken Süt Çocukluğu Döneminde Görülen Bir Malign Osteopetrorikets Olgusu

Elif Özsu[1], Meliha Esra Bilici[1], Zeynep Şıklar[1], Serdar Ceylaner[2], Zehra Aycan[1], Rukiye Uyanık[1], Ayşegül Ceran[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

Amaç: Osteopetrorikets; infantil dönemde başlayan, osteoklastik kemik yıkımında defekte bağlı kemik yoğunluğunda artış ve paradoksal olarak yeni oluşan osteoid dokunun mineralizasyonun da yapılamaması ile karakterize nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Nadir görülmesi ve non-spesifik semptomlar ile prezente olması tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Olgularda karakteristik yüz görünümü, kemik iliği yetersizliğine bağlı ektramedüller hematopoez gelişmekte; büyüme geriliği, hepatosplenomegali, kranial sinir basısına bağlı görme kaybı, işitme kaybı, hidrosefali, patolojik kırıklar ve rikets ile kendini gösterebilmektedir. Genetik neden heterojen olup, TCIRG-1 gen mutasyonu %51-53 sıklıkla en sık saptanan mutasyondur. Tek küratif tedavi seçeneği kemik iliği transplantasyonu olan hastalıkta eşlik eden riketsin düzeltilmesi, tedavi başarısının arttırılmasında önem arzetmektedir. Erken tanı ve kemik iliği transplantasyonu yapılması hayat kurtarıcıdır.

Olgu: Görme yetisinin kaybına bağlı engelli raporu talebi ile kliniğimize başvuran 4 aylık kız olgunun, 2,5 aylıkken başka bir merkeze kilo azlığı ile başvurduğu, arayıcı göz hareketleri nedeniyle yapılan değerlendirmesinde optik atrofi saptanarak rehabilitasyon önerileri ile takip edildiği öğrenildi. Hastanemiz başvurusunda; VA: 4,5 kg (-2,82 SDS) boy: 57 cm (-2,38 SDS), %VKİ: %77,8 baş çevresi: 37,5cm (-3,02 SDS), ön fontanel 1,5x2cm bombe, ekzoftalmus, mikrognati, hipertelorizm, istemsiz göz hareketleri, göz teması kuramama, hepatosplenomegali, raşitik rosary ve el bileklerinde genişleme mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde; Kalsiyum: 9,5 mg/dl, Fosfor: 2,88 mg/dl, ALP: 863 U/L, Parathormon:122 pg/ml (40-86), 25 OH vitamin D3: 26 mcg/L, 1,25 OH vitamin D: >250pg/ml (24-86) olarak saptandı. Anemisi (Hb: 8,7 gr/dl) ve trombositopenisi (56000/mm3) olup lökosit sayısı: 15100/mm3 olan hastanın kemik surveyinde yaygın dens görünüm, kortikomedüller bileşkenin kaybı, kalvaryumda periorbital yoğunluk artışına bağlı batman görünümü, vertebrada sandviç görünümü, metafizyel çanaklaşma, fırçalanma, kostokondral bileşkede genişleme saptandı. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği olan olguya "malign infantil tip osteopetrorikets" tanısı konuldu. Rikets tedavisine yönelik 60 ng/kg/g dozunda kalsitriol ve 25 mg/kg/g elementer kalsiyum replasmanı başlandı. Tedricen 200ng/kg/gün dozuna kadar kalsitriol dozu arttırıldı. TCIRG-1 gen analizinde ekzon 11-13'de homozigot delesyon saptandı. Nöropatik hastalık bulgusu saptanmayan olgu, ailesi bilgilendirilerek kemik iliği transplantasyon programına alındı.

Sonuç: Optik atrofi, kemik iliği yetmezliği gibi ciddi yan etkilerinin yanısıra rikets gelişimi de osteopetrozisli olgularda önemli bir sorundur. Yaşamın ilk aylarında erken tanınması ve geri dönüşü olmayan komplikasyonlar gelişmeden kemik iliği transplantasyonu yapılması yaşam kurtarıcıdır. Riketsli olgularda en sık saptanan mutasyon olması nedeniyle osteopetroriketste genetik incelemeye ilk olarak TCIRG-1 mutasyon analizi ile başlanmalıdır. Ayrıca osteopetroziste görülen rikets fizyopatolojisinin aydınlatılabilmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde olgu deneyimlerinin paylaşılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: osteopetrozis, rikets, kemik iliği transplantasyonu, osteopetrorikets

[PB-098]

Ailesel Hipokalsiürik Hiperkalsemi: Nadir Görülen Bir Olgu

Can Aydın, İlhan Hazer, Enver Şimşek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi(AHH), üçüncü kromozomdaki kalsiyum duyarlı reseptör(CaSR) geninde inaktive edici heterozigot mutasyona bağlı olarak gelişen otozomal dominant bir hastalıktır. Biyokimyasal bulguları çok düşük idrar kalsiyum atılımı, hafifçe artmış magnezyum düzeyleri, normal veya hafif artmış parathormon (PTH) düzeyleri, normal vitamin D düzeyi ve ılımlı derecede artmış serum kalsiyum (Ca+) düzeyleridir. CaSR gen analizinde yeni bir mutasyon saptanan hasta sunulmaktadır.

Olgu: 11 yaş 10 aylık kız hasta rutin tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden 2.5 aylıkken hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant takıldığı, 1.5 yaşında ventriküler septal defekt ve patent duktus arteriosuz nedeniyle operasyon geçirdiği, t(4;8) dengesiz translokasyon taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlık: 27kg(<3p), boy:130 cm(<3p), hipertelorizm, geniş alın, çıkık glabella, yüksek yerleşimli kaşlar, basık burun kökü, mikrognati, düşük kulak, sağ preauriküler skin tag mevcut, göğüste ve batında operasyon skarı mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; serum kalsiyumu 11,63 mg/dl (8,6-10,2 mg/dl), serum albumin düzeyi 4,4 g/L, magnezyum düzeyi 0,88 mmol/L (0,70-0,86 mmol/ L), PTH düzeyi 26,1 pg/ml (4,3-34 pg/ml), 25-hidroksi vitamin D düzeyi 22,51 ng/ml (25-80 ng/ ml), spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı: 0,04 olarak saptandı. Yapılan gen analizinde daha önce hastalık ile ilişkisi bildirilmeyen CaSR geninde NM_000388.3 c.033g>A(p.Arg678His)(p.R678h) heterozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç: Hiperkalsemi etiyolojisi araştırılırken nadir nedenler arasında olsa da AHH akılda tutulmalıdır. Tanının kesinleşmesi için genetik analiz ile CaSR gen inaktive edici mutasyon tipinin belirlenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Hipokalsiürik, Ailesel

TASLAK

[PB-099]

Hipofosfatemik Raşitizmin Nadir Bir Nedeni: Raine Sendromu

Mehmet Eltan[1], Tarık Kırkgöz[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Tuba Seven Menevşe[1], Büşra Gürpınar Tosun[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Huriye Nursel Elçioğlu[2], Pınar Ata[3], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Genetik BD, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İstanbul

Giriş:
Raine ve arkadaşlarının ilk olarak 1989'da tanımladığı Raine sendromu mikrosefali, hipoplastik burun, ekzoftalmus, hipoplastik orta yüz, üçgen ağız, düşük kulaklar, dar toraks ile karakterize bir hastalıktır. FAM20C (Family with sequence similarity 20, member C) genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir hastalık olup radyografik olarak subperiostal kalınlaşma ile birlikte diffüz generalize osteosklerozis görülmektedir. Ayrıca, Dentin Matrix Protein 1 (DMP1) ekspresyonunu artırarak Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) üretimini baskılayan FAM20C'de meydana gelen inaktive edici mutasyonlar DMP1'in transkripsiyonunu azaltarak FGF23 ile ilişkili hipofosfatemiye neden olur.

Olgu:
Pediyatrik yoğun bakım ünitesinde ev tipi mekanik ventilatör ile izlenen 9 aylık erkek hasta fosfor düşüklüğü nedeni ile kliniğimize konsulte edildi. Anne ve babası arasında akrabalık bulunmayan hastanın zamanında 3800 gr ağırlığında doğduğu öğrenildi. Prenatal fetal usg ile değerlendirilmesinde burun kemiği olmadığı ve sendromik olduğu söylenen hastanın muayenesinde boy 70 cm (-1.1 SDS), ağırlık 7.1 kg (-2.14 SDS), baş çevresi:45 cm (-0.62 SDS) saptandı. Özgeçmişinde 8 ay yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü olan hastaya 48 günlük iken trakeostomi tüpü takıldığı, 5.5 aylık iken beslenme problemleri nedeni ile PEG açıldığı, 9 aylık iken hidrosefali nedeni ile VP şant takıldığı öğrenildi. Soy geçmişinde hipofosfatazya tanısı ile izlenen kuzeni dışında özellik yoktu. Fizik muayenede ön fontonel genişliği (5x6 cm), frontal bossing, ekzoftalmi, hipoplastik burun, yüksek damak, düşük kulak, üçgen ağız, lökoköri saptandı. Lökoköri nedeni ile yapılan göz muayenesi optik atrofi ile uyumlu bulundu.
Laboratuvar tetkiklerinde; Ca: 9.6 mg/dL (9-11 mg/dL), PO4: 2 mg/dL (4-6.5 mg/dL), ALP: 950 U/L (116-450 U/L), 25OHD: 28.05 ug/L (30-100 ug/L), 1,25 OHD: 107.7 pg/mL (24-86 pg/mL), PTH: 84.47 ng/L (15-65 ng/L), Cre: 0.12 mg/dL (0-0.42 mg/dL), Alb: 42 g/L (35-54 g/L), Mg: 2 mg/dL (1.8-2.6 mg/dL), idrar Ca/Cre: 0.22 (0.03-0.8 mg/mg), idrar PO4/Cre: 0.94 (<5.2 mg/mg), TRP: %94 (85-100), TmP/GFR: 2.31 (4.8-8) saptandı. Çekilen el-bilek grafisinde düzensiz metafizlerle birlikte raşitik görünüm mevcuttu. Kemik grafileri, kraniofasial kemiklerde daha belirgin olmak üzere, osteosklerozis ile uyumluydu. Kranial BT görüntülemesinde yaygın bilateral periventiküler kalsifikasyonlar ve serebral atrofi saptandı. Mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile değerlendirilen ve Raine Sendromu düşünülen hastanın genetik tanısı için moleküler analizi devam etmektedir.

Sonuç:
Otozomal resesif geçişli Raine Sendromu nadir bir hastalık olması ile birlikte tipik kraniofasial anomaliler ile başvuran hastaların eşlik eden hipofosfatemik rikets açısından değerlendirilmesi erken tedavi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemik raşitizm, Osteoskleroz, Raine sendromu

[PB-100]

Poliostotik Fibroz Displazili Hastalarda Pomidronate ve Zoledronate Tedavisinin Erken Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması

Azad Akbarzade[1], Leman Sultanova[1], Nabat Alibeyova[2], Aysel Suleymanli[1], Gunay Cebrailova[1]
[1]Azerbaycan Tıp Universitesi, Eğitim ve Terapötik Kliniği
[2]Azerbaycan Sağlık Bakanlığı, 6 saylı Çocuk Hastanesi

Giriş: Poliostotik fibröz displazi (PFD) etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlanmamış, birden fazla sayıda kemiği tutan, normal kemik dokusunun yerini bağ dokusunun almasıyla karakterize bir hastalıktır. Olgunlaşmamış fibröz doku ve trabeküler kemik parçaları dağınık bir ağ şeklinde kemik dokusunun yerini alır. İnsidans 1/4000–1/10000 arasındadır ve hastaların %60'ı 10 yaş öncesi tanı alır. Tedavide gözlem, ilaç tedavisi, cerrahi olarak yeniden yapılandırma, tam rezeksiyon ve onarım uygulanmaktadır.

Amaç: Poliostotik fibroz displazili çocuk hastalarda Pamidronate ve Zoledronate tedavilerinin erken dönem etkilerinin karşılaştırılması. Gereç-Yöntem: 1 yıl boyunca 3 ay aralarla bifosfanat tedavisi almış PFD tanılı 5 hastanın sonuçları retrospektif olarak tarandı. Tedavi öncesi ve sonrası klinik, radyolojik ve laboratuvar veriler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çocuk Endokrin polikliniğimize son 2 yılda başvuran PFD tanılı 4'ü kız, 1'i erkek olmakla, toplam 5 çocuk hastanın verileri karşılaştırıldı. Hastaların başvuru yaşları en büyük 9 yaş 6/12, en küçük olanı 2 yaş 7/12 idi. Başvuru şikayetleri 2 hastada ayak ağrısı, 2 hastada ağrı, şişlik ve yürüme bozukluğu, 1 hastada ise kırık idi (9yaş 6/12). 4 hastanın tanısı biyopsi ile doğrulandı. Tüm biyokimyasal laboratuvar tetkiler normal sınırlardaydı. Hafif ALP yüksekliği 2 hastada mevcuttu (9 yaş 6/12 ve 7 yaş 3/12). Biri kız, diğeri erkek olmakla 2 hastada büyük (>10 cm), orta hattı geçmeyen, dantelşekilli cafe aut lait lekeleri mevcuttu ama hastaların McCune Albright açısından ayırıcı tanısında her hangi endokrin patoloji saptanmadı. 1 yıl boyunca 2 hasta (2 yaş 7/12, kız ve 6 yaş 2/12,kız) 3 ay aralarla pamidonat tedavisi, 3 hasta ise (5 yaş 8/12,erkek, 7 yaş 3/12 kız ve 9 yaş 6/12 kız) 3 ay aralarla zoledronik asit tedavisi aldılar. Pomidronat tedavisi alan hastaların her ikisinin ilk iki dozunda flu-like sendromu görüldü. Zolendronik asit alan gruptan sadece bir hastada ilk dozda hafif ateş oldu. Her iki grup ilk doz tedavi sonrası şikayetleri tam geriledi. Patolojik kırık görülmedi. Biokimyasal tetkiklerinde anormallik saptanmadı. 2 hastanın tedavi öncesi ve sonrası sintigrafi sonucunda lezyonlarda ilerleme görülmedi, 1 hastada (9 yaş 6/12) gerileme görüldü.

Sonuç: PFD tanılı hastaların büyük çoğunluğu küçük yaşlarda tanı almakta, ciddi ağırlaşmalarla seyretmektedir. Bifosfanat tedavisine çok iyi yanıt veren bu hastalarda ilaç seçimi ve verilme sıklığı ilaçların yan etkileri ve töropetik etkileri, hastaların hastane başvurusu ve yatış günü açısından çok önemlidir. Çalışmamızda Zoledronik asit ve Pamidronat tedavisi alan her iki grupta benzer sonuçlar elde edildi. Flu-like sendromu Zoledronik asit alan grupta daha az görüldü. Yatış günleri de göz önünde bulundurulursa (zoledronik asit 1 gün, pomidronat 2 günlük yatış) PFD-li çocuk hastalarda daha az yan etki, pamidronatla benzer töropetik etki ve vücutta daha uzun süre etkisi nedeniyle zoledronik asit daha uygun seçim olabilir.

Anahtar Kelimeler: pamodronate, poliostotik fibroz displazi, zoledronate

[PB-101]

Ciddi Boy Kısalığı Ve İki Kardeşte Primer Osteoporozun Nadir Bir Nedeni: Desbuquois Sendromu

Elif Özsu[1], Zeynep Şıklar[1], Rukiye Uyanık[1], Tuğba Çetin[1], Suat Fitöz[2], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı

Amaç: Çocukluk çağında birincil ciddi osteoporoz, genellikle osteogenesis imperfekta ile birlikte olup diğer nedenler oldukça nadirdir. Desbuquois Displazi nadir görülen ağır boy kısalığı, multiple eklem dislokasyonları, basık yüz ve ağır skolyzoun olduğu bir iskelet displazisidir. İlerlemiş tarsal ve karpal kemik yaşı, epi-metafizyel displazi ve İsviçre anahtarı şeklinde proksimal femur görüntüsü tipiktir. Sıklıkla tip 1 CANT1 ve tip 2 XYLT genlerindeki mutasyonlar sonucu meydana gelir. Biz burada 12 kez opere olmasını gerektiren vertebra tutulumu olan olgumuzu ve erken yaşta skolyoz tanısı alan kardeşini sunarak osteoporoza yönelik tanı ve tedavi gecikmesinin yaşam kalitesinde ağır bozukluklara yol açtığını bildirmek istedik.

Olgu 1: 1.5 yaşında skolyozu saptanarak mükerrer kez opere edilen olgu, ağır osteoporoz ve boy kısalığı nedeniyle ilk kez 12 yaşında tarafımıza yönlendirildi. Osteoporoz açısından daha önce hiç tetkik edilmemişti. Özgeçmişinde intaruterin 7. ayından sonra yavaş büyüdüğü, 40 haftalık, 3300 gr doğduğu öğrenildi. Anne ve baba sağlıklı olup, birinci derece kuzenlerdi. Geliş fizik bakısında VA: 36 kg (-0.9SDS), boy: 125 cm (-3.5 SDS), VKİ: 23 kg/m2 (1SDS) olup belirgin patolojik boy kısalığı vardı. Rölatif makrosefali, servikal skolyoz, dar toraks, pektus karinatus, pes valgus, baş parmak distal falankslarda belirgin küçüklük, basık yüz görünümü ve basık burun kökü vardı. Yapılan kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde boy yaşına göre z skoru -13 saptandı. Laboratuarında Ca: 9.5 mg/dl, P: 5mg/dl, ALP: 178 U/l, 25OHD vitamini: 45 ng/dl, PTH 2.5 pg/ml bulundu. Tiroid hormon düzeyi normal olup, çölyak serolojisi negatifdi. Çekilen grafilerinde vertebralarda yükseklik kaybı ve deformite vardı. Hastaya bifosfanat 4 doz verilerek 1 kürü tamamlandı. KMY z skoru-13 den -3.85 'ye düzeldi. Bir kür zolendronik asit tedavisi de alan hastadanın klinik ve radyolojik bulguları ile Desbuquois displazisi düşünüldü.

Olgu 2: 1.94 yaş erkek hasta, erken başlayan skolyozu ve abisinde vertebral kırıkların eşlik ettiği iskelet displazisi olması neden ile yatırıldı. Özgeçmişinde 37 haftalık, 3300 gr doğan ve mental motor gelişimi normal olan hastanın fizik bakısında VA: 10.5 kg (-1.4 SDS), boy: 75 cm (-3,26 SDS), baş çevresi: 48 cm (-0.79SDS) saptandı. Pektus karinatusu, torakal belirgin skolyozu ve her 2 dirsekte subluksasyonu mevcuttu. Çekilen KMY z skoru -2.9 olup kalsiyum metabolizması normaldi. Aile hikayesinde ilerleyici, ciddi osteoporoz varlığı ve erken başlangıçlı skolyozu nedeni ile zolendronik asit tedavisi planlandı. Radyolojik ve klinik bulgular abisindeki gibi Desbuquois Sendromu ile benzer olduğu için CANT1 gen mutasyonu araştırıldı.
Her 2 olguda da CANT1 mutasyonu negatif saptandı. XYLT1 geninde mutasyon taraması sürmektedir.

Sonuç: Ciddi osteoporoz gibi önemli bulgusu olan olgularda bütüncül yaklaşım ve görüntüleme yöntemleri ile özgün tanıya ulaşılabilir. Bu olgularda tedavide geç kalınmamasının yaşam kalitesine önemli katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Dismorfizm, İlerleyici Skolyoz, Osteoporoz*

TASLAK

[PB-102]

Obez Çocuklarda Oral ve İntramüsküler Vitamin D Tedavisinin Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması

Hüseyin Anıl Korkmaz
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Balıkesir, Türkiye

Giriş: Obez çocuklarda, vitamin D eksikliği tedavisinde vitamin D tedavisinin oral veya intramüsküler uygulamanın etkinliği konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, vitamin D eksikliği olan obez çocuklarda intramüsküler (IM) 300000 IU kolekalsiferol tedavisi ile oral 300000 IU kolekalsiferol tedavisinin tedavi etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çocuk endokrin polikliniğine başvuran vitamin D eksikliği olan vücut kitle indeksi yaşa ve cinsiyete göre +2SDS üzerindeki 96 obez olgu çalışmaya alındı. 61 olgu intramüsküler 300000 IU kolekalsiferol tedavisi alırken, 35 olgu oral 300000 IU kolekalsiferol tedavisi aldı. Olguların izleminde, oniki hafta sonra kontrol serum biyokimyasal ve hormon değerleri alındı. Çalışmanın birincil sonuç ölçüsü serum 25-hidroksivitamin D (25OHD) ve parathormon düzeylerinde olan değişimdir. Bazal ve izlemde olan biyokimyasal ve hormonal verilerdeki değişim genel lineer model kullanılarak SPSS 24 programı ile istatistik olarak analiz edildi.

Bulgular: Her iki grup arasında bazal ortalama 25OHD ve parathormon seviyeleri arasında istatiksel fark saptanmadı (IM 25OHD: 8(4) and oral 25OHD:10,3(1,8) ng/mL, IM PTH: 102(39) and oral PTH: 96(42) pg/ml). İntramüsküler tedavi alan grupta, 25OHD seviyelerinde istatistiksel olarak önemli derecede artış saptanırken, parathormon düzeylerinde istatiksel olarak önemli derecede düşüş saptandı (IM Δ25OHDvit: 31(10) and oral Δ25OHDvit: 20(6,7) ng/mL, p<0,01, IM ΔPTH: 53,2(31,5) and oral ΔPTH: 37,4(27,2) (pg/ml), p<0,01).

Sonuç: Obez çocuklarda vitamin D eksikliği tedavisinde oral ve intramüsküler 300000 IU tedavisi etkindir. Obez çocuklarda intramüsküler 300000 IU tedavisi 25OHD seviyelerini önemli oranda arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: intramüsküler kolekalsiferol, oral kolekalsiferol, vitamin D eksikliği, vitamin D tedavisi

TASLAK

[PB-103]

Fetal Alkol Sendromu Düşünülen Bir I-Cell Olgusu

Elif Özsu[1], Emel Okulu[2], Tuba Eminoğlu[3], Zeynep Şıklar[1], Begüm Atasay[2], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Neonatoloji Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Mukolipidosis tip II (I-cell hastalığı) oldukça nadir görülen, otozomal resesif geçiş gösteren, GNPTAB geninde mutasyonun sebep olduğu lizozomal bir depo hastalığıdır. Bu gen N-asetilglukozamin-1-fosfotransferazı kodlar. Olgularda kaba yüz, diş eti hiperplazisi, hipertrofik kardiyomiyopati, dizostozis mültipleks (kemiklerde mineralizasyon azlığı, metafizyal düzensizlik, periost değişiklikleri, diafizlerde genişleme, vertebraların ön-arka çaplarında azalma, pelvik displazi, epifizlerde punktat noktalanma) gibi belirleyici dismorfik özellikler bulunmaktadır. Kemiklerdeki görünüm ve bazı olgularda belirgin PTH yüksekliğinin bulunması, I-cell hastalığının neonatal rikets ve diğer iskelet displazileri ile karıştırılmasına neden olabilmektedir.

Olgu: Alkol ve madde bağımlısı anneden 36+4 haftalık, IUBG olarak doğan erkek bebek doğumda başlayan solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım servisine yatırıldı. Ventilatörde pozitif basınç ile izleme başlanan olgunun fizik muayenesinde VA: 1570 gr, boy 37 cm, baş çevresi 27 cm olup, dismorfik özellikleri mevcuttu. Burun kökü basıklığı, nazal hipoplazi, diş etlerinde belirgin hipertrofi, skolyoz, bilateral tibiada eğilme ve ingiunal hernisi saptandı. Anne baba arasında akrabalık olmayan, 3 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi olan olgunun laboratuvar değerlendirmesinde Ca: 8.9 mg/dl, P: 4 mg/dl: ALP 936 U/L, PTH: 222 pg/ml, 25OHD3: 6 ng/dl, Mg: 2.15 mg/dl, albümin: 3.2 g/dl olarak belirlendi. Olguda alkol-madde bağımlılığına ikincil teratojen etkilenme, ya da iskelet displazisi olabileceği düşünüldü. Kemik grafilerinde uzun kemik metafizlerinde genişleme ve düzensizlik, femurda tubulasyon ve torakal skolyoz saptandı. İzlemde vitamin D3 kullanımına rağmen PTH ve ALP değerlerinde istenen düzeyde düşme olmadı (Tablo 1). Olgunun fizik muayene, direkt grafileri ve PTH yüksekliği olması nedeni ile I-cell hastalığı olabileceği düşünüldü. İdrar sfingolipid düzeyi yüksek gelmesi ile tanı desteklendi. Ancak hasta izlemde kaybedildi.

Sonuç: I-cell hastalığı ve rikets, ortak klinik ve laboratuvar bulgularına sahip olabilir. Nadir de olsa kalsiyum ve vitamin D3 tedavisine rağmen PTH yüksekliği devam eden, tedaviye iyi yanıt vermeyen olgularda, dismorfik özellikler de var ise bu tanı akla gelmeli ve idrar sfingolipid düzeyleri istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Dişeti hipertrofisi, iskelet displazisi, PTH yüksekliği*

Hastanın tedavi ile izlemdeki laboratuar bulguları

	1.gün	1.ay	2.ay
Ca (mg/dl)	8,9	9,6	9,2
P (mg/dl)	3,9	5,3	4,7
ALP (U/l)	936	2829	1000
PTH (pg/ml)	222	192	100
25OHD3 (ng/dl)	6	45	66
Tedavi	1200 U/gün 25 OH vitamin D	600 U/gün 25 OH vitamin D	600 U/gün 25 OH vitamin D

[PB-104]

Epilepsinin Eşlik Ettiği Piknodisostozis Tanılı Bir Olgu

Ayça Selda Altıncık[1], Akgün Ölmez[2]
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,Denizli
[2]Çocuk Nörolojisi, Serbest hekimlik, Denizli

Amaç: İskelet displazilerinde farkındalığı arttırmak.

Olgu: Çocuk nöroloji hekimi tarafından epilepsi nedenli izlenen ve levetirasetam alan hasta atipik yüz görünümü nedenli yönlendirildi. Özgeçmişi sorgulandığında sorunsuz gebelik ardından, miadında doğduğu, ilk kez 9.5 yaşında jeneralize tonik klonik vasıfta nöbet geçirdiğini ve iki kez uzun kemiklerde kırığı olduğu (sağ alt ekstremite, sol femur) öğrenildi. Anne baba arası akrabalık (amca çocukları) bulunan olgunun annesinin amcasında epilepsi olduğu, babaannenin ve halanın boyunun kisa (148 cm), el-ayak parmaklarının kısa olduğu öğrenildi.
Fizik bakısında, takvim yaşı: 10,94 yıl, ağırlık:32,9 kg (SDS: -0,66), boy:125 cm (SDS: -2,87), VKİ:21,06 kg/m2 (SDS: 0,9), hedef Boy:161,5 cm (-2,06 SDS) hesaplandı. Oturma boyu= 71 Cm (-1 ile -2 sds arası), kulaç Boyu= 114 Cm (<- 2 sds), üst/alt segmen oranı: 0.83 (<- 2 sds) olarak ölçüdü. Bitemporal basiklik ve dolikosefalik kafa yapisi mevcuttu. Akrodisoztoz, brakidaktili ile uyumlu olarak el ve ayak parmaklari kısaydı. Labotaruvar tetkiklerinde, rutin biyokimyasal tetkikleri, PTH, D-vit, ALP, kalsiyum değerleri normal saptandı. Kemik surveyinde, dens orbital çerçeve ve artmış kalvarian dansite, açık ön ve arka fontanel, wormian kemikler ve artmış mandibular açı, 1. parmak terminal falangsta litik lezyonlar tespit edildi. Mevcut radyolojik ve klinik bulgular ile Piknodisostozis düşünülen olgudan CSTK geni dizi analizi yapıldı, homozigot c.443T>C ((p.Leu148Pro) mutasyonu saptandı.

Sonuç: Boy kısalığı, osteoskleroz ve fontanellerin kapanma gecikmesinin birarada bulunduğu vakalarda Piknodisostozis tanısı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, iskelet displazisi, piknodizostoz

TASLAK

[PB-105]

Kseroderma Pigmentozum ve Skuamöz Hücreli Karsinom Tanılı Bir Çocukta Kalsitriol İlişkili Hiperkalsemi ve Zoledronat Yanıtı

Ülkem Çolak[1], Gül Yeşiltepe Mutlu[2], Banu Oflaz Sözmen[3], Esra Börklü Yücel[4], Hülya Kayserili[4], Şükrü Hatun[2]
[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Pediatri Kliniği
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü
[3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bölümü
[4]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Departmanı, Genetik Tanı Merkezi

Giriş: Malignite ilişkili hiperkalsemi erişkinde sık görülmesine rağmen çocuklarda nadir görünen bir komplikasyondur. Sıklıkla tümör ilişkili PTHrP (parathyroid hormone-related protein) salınımı, osteolitik metastazlar ve nadiren 1.25 OH vitamin D (calcitriol) sekresyonuna ikincildir. Kseroderma pigmentozum DNA onarım kusuru ile karakterize, UV ışınlarına artmış hassasiyete yol açan, otozomal resesif geçişli nadir (insidansı 1:1.000.000) bir hastalıktır. Burada kseroderma pigmentozum zemininde gelişen skuamöz hücreli karsinomu olan ve bununla ilişkili hiperkalsemi gelişen bir vaka sunulmuştur.

Olgu: 5 yaşındaki Somali'li erkek hasta kliniğimize saçlı deride büyüyen kitle, ciltte kuruluk, çillenme şikayetleri ile başvurdu. Başvuru anında dehidratasyon, malnutrisyon ve büyüme geriliği olan hastanın boyu 90 cm (-4.62 SDS), tartısı 10.9 kg (-4.5 SDS), BMI:13.46 (-1.56 SDS, <5 p) idi. Tüm vücutta cildi belirgin olarak kuru ve atrofik idi ve yaygın çillenmesi mevcuttu. Sağ parietal bölgede ve sol infraorbital bölgede iki adet kitle mevcuttu. Bu lezyonların histopatolojik inceleme sonuçları skuamöz hücreli cilt karsinomu ile uyumlu bulundu. Hastanın klinik ekzom analizinde de XPC geninde (NM_004628), Kseroderma pigmentozum (OMIM#: 278720) ile ilişkili olduğu daha önceden gösterilmiş homozigot c.2251-1G>C mutasyonu gösterildi. Serum Ca:12.8 mg/dl olan hastanın Dinamik 3 fazlı sintigrafide frontoparyetal alanda osteolitik lezyon haricinde litik lezyon saptanmadı. PTHrP düzeyi normal olan hastanın (0.5 pmol/l, referans: <1.3), kalsitriol düzeyi ise çok yüksekti (>210 ng/L, referans:). Hidrasyon ve iv. metil prednizolon tedavilerine rağmen hiperkalseminin şiddetlenmesi nedeni ile (17.5 mg/dl) sırasıyla pamidronat ve kalsitonin tedavileri verildi. Ancak izlemde kalsiyum düzeyinin tekrar 15.2 mg/dl'ye yükselmesi nedeni ile iv. zolendronat uygulandı. Tedaviden 24 saat sonra kalsiyum düzeyi 12.7'ye geriledi, 35 günlük yatış süresinde 11.6 mg/dl üzerine çıkmadı.

Sonuç: Pediatrik yaş grubunda Skuamöz hücreli karsinomda PTHrP salınımı ile ilişkili hiperkalsemi gelişen bir kaç olgu rapor edilmesine ragmen artmış kalsitriol salınımından kaynaklanan malignite-ilişkili hiperkalsemi henüz bildirilmemiştir. Malignite ilişkili tedaviye dirençli hiperkalsemi vakalarında zoledronat tedavisinden yanıt alınabilir.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, kalsitriol, malignite, zoledronat

TASLAK

[PB-106]

Nutrisyonel Raşitizm Halen Bir Sorun: D Vitamini Profilaksisi Programına Sıkı Sarılmalıyız

Emine Çamtosun[1], Ayşehan Akıncı[1], Nurullah Çelik[2], İsmail Dündar[3]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya
[2]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas
[3]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Malatya

Giriş-Amaç: Türkiye'de, çocuklarda D vitamini eksikliğinin ve nutrisyonel raşitizmin (NR) önlenmesi amacıyla 2005 yılında başlatılan proje ile bebeklere ilk 12 ay ücretsiz D vitamini sağlanmış ve sonuçta üç yaş altı raşitizm sıklığında belirgin azalma görülmüştür. Ancak günümüzde halen NR vakaları saptanmaktadır. Bu çalışmada, yakın dönemde NR tanısı alan ve çoğu D vitamini profilaksisini uygun şekilde almamış olan bir grup hastayı sunarak profilaksi programının uygun yürümesinin önemini vurgulamayı amaçladık.
Materyal-Metod: Ocak 2010-Nisan 2018 tarihleri arasında Malatya'daki iki Çocuk Endokrin ünitesinde NR tanısı alan üç yaş altı 36 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların başvuru şikayetleri, özgeçmiş özellikleri, D vitamini profilaksisi alıp almadıkları, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ve aldıkları tedaviler kaydedildi.

Bulgular: Olguların ortalama tanı yaşları 11,77±7,84 ay olup, % 30,6'sı kız, % 69,4'ü erkekti. Olguların %25'i son dört ayda tanı almıştı. En sık başvuru/danışılma nedenleri bacaklarda eğrilik(%36,1), havale geçirme(%25) ve rastlantısal kalsiyum/D vitamini düşüklüğü(%25) olarak belirlendi. Fizik muayenede en sık raşitik teşbih(%36,1), el bileklerinde genişleme(%33,3) ve genu varum(%27,7) saptandı. Olguların tümünde D vitamini düzeyi <= 12,4 ng/ml'di (ortalama 3,8±2,5ng/ml). D vitamini profilaksisi sorgulanan 30 hastadan 16'sı hiç profilaksi almamış, 14'ü ise düzensiz almıştı. Hastaların %54.3'üne günlük, diğerlerine tek-yüksek doz D vitamini tedavisi verilmişti.

Sonuç: Kliniğimize başvuran NR vakalarının son yıllarda artması profilaksi programının başlangıçtaki kadar sıkı takip edilmediğine işaret ediyor olabilir. D vitamini profilaksisinin öneminin ve etkinliğinin hekimlerimizce kavranması, programın sıkı bir şekilde takip edilmesi, ailelerin uygun şekilde bilgilendirilerek programa dahil edilmesi ile program canlandırılacak ve etkinliği artırılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Raşitizm, nutrisyonel, D vitamini profilaksi, Türkiye

TASLAK

[PB-107]

Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni: Psödoakondroplazi

Semih Bolu[1], Özden Öztürk[2], Hamide Saygılı[2], Haydar Bağış[2]
[1]Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç: Psödoakondroplazi, orantısız boy kısalığı, brakidaktili, gevşek eklemler ve erken başlangıçlı osteoartrit gibi spesifik klinik özellikler ile karakterize, nadir görülen ve otozomal dominant geçişli bir kondrodisplazidir. Tipik olarak iki yaşında boy kısalığı belirginleşir. Erken yaşlarda kalça, diz ve ayak bileği ekleminde artroz gözlenebilir. Psödoakondroplazi, yüz yapısının normal olması ve erken çocukluk döneminde herhangi bir bulgu vermemesi nedeni ile sıklıkla geç fark edilir.

Olgu: Boy kısalığı nedeniyle başvuran erkek hastanın 38. gestasyonel haftada ikiz eşi olarak 2200 gram ağırlığında doğduğu ve ilk bir yaş sonrası boy kısalığının belirginleştiği öğrenildi. Hastanın takvim yaşı 5 yaş 8 ay iken vücut ağırlığı 12,5 kg (-4.2 SDS) ve boyu 88 cm (-5.43 SDS) idi. Fizik muayenede pubik ve aksiller tüylenme yoktu ve testis hacmi: 2 /2 ml olarak ölçüldü. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu. Annesinin boyu 155 cm iken babasında ağır boy kısalığı olduğu belirtildi. Hastada brakidaktili, kısa ekstremite, genu varum, sallanarak yürüme, dirsek ekleminde hareket kısıtlılığı, el ve ayak bileği eklemlerinde hiperlaksite ve lomber lordoz mevcuttu. FGFR3 gen analizi normal saptanan hastanın kemik grafilerinde düzensiz epifiz ve metafizler, brakidaktili, kısa metakarpal kemikler, düzensiz karpal kemikler görüldü. COMP gen analizinde psödoakandroplazi ile uyumlu olarak 13. ekzonda gen delesyonu saptandı (p.Asp469del).

Sonuç: Akondroplazi düşünülen ancak normal yüz yapısına sahip, hiperlaksitesi olan olgularda pseudoakondroplazi akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psödoakandroplazi, Eklem hiperlaksitesi, COMP gen analizi

TASLAK

[PB-108]

Mental Retardasyon ve Obezite ile Başvuran Bir Olguda Psödohipoparatiroidi

Edip Unal[1], Meliha Demiral[2], Mehmet Nuri Özbek[1]
[1]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır
[2]Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoljisi Kliniği, Diyarbakır

Amaç: Psödohipoparatiroidizm (PHP) terimi, PTH'un biyolojik etkilerine hedef doku yanıtsızlığı sonucu, yüksek PTH düzeyleri ile birlikte hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile karakterize bir grup bozukluğu ifade etmektedir. Burada mental retardasyon, obezite ve hipokalsemi ile başvuran ve genetik olarak PHP1a tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Hastanın öyküsünden obezite ve mental retardasyon nedeniyle başka merkezde tetkik edildiği, yapılan tetkiklerinde hipokalsemi ve hiperfosfateminin saptanması nedeniyle hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlık: 34 kg (SDS: -0.51), boy: 124 cm (SDS: -3.1), beden kitle indeksi (BKİ): 22.1(SDS: +1,26), tansiyon arteriyel: 100/60 mmHg, akantozis nicrikans: negatif, puberte gelişimi Tanner evre 1 ile uyumlu bulundu. Hastada ayrıca yuvarlak yüz, ılımlı mental retardasyon (MR), el ve ayak parmaklarında brakidaktili saptandı. Labaratuvar tetkiklerinde; Ca: 6,2 mg/dl(8,4-10,5), P: 9.8 mg/dl (2.8-6), ALP: 288 U/L(140-560), mg: 2.1 mg/dl(1,7-2,3), 25 (OH) Vit D: 63 µg/L, PTH: 376 ng/L (12-88), TSH: 10.4 (0.7-5.9), FT4: 0.6 (0.65-1.26), FSH: 6,7 U/L(0.5-2.41), LH:0,48 U/L(<0.18), estradiol: <10 ng/L(5-20), prolaktin: 6µg/L(5,1-26,5), kortizol: 3,1 µg/L(3-21), ACTH: 17 pg/ml(7.2-63.3), spot idrarda ca/cr: 0,01, tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Batın USG normal saptandı. Kraniyal CT: Bilateral bazal ganglionlarda ve frontal lobda simetrik kalsifikasyonlar izlenmiştir. Mevcut bulgularla hastada psödohipoparatiroidi düşünüldü. Serum kalsiyum düzeyi 7.5'ın üzerine çıkıncaya kadar iv calsiyum glukonat ve sonrasında kalsiyum laktat başlandı. Ayrıca uygun dozda kalsitiriol PO olarak başlandı. Hastada MR, yuvarlak yüz, obezite, el ve ayaklarda brakidaktili olması nedeniyle Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO) düşünüldü. Bu nedenle yapılan genetik analizi sonucu GNAS1 geninde ekzon 5'de c.2272C>T/p.Pro7585er heterezigot mutasyon saptandı. Saptanan mutasyonun literatürde daha önce tespit edildiği ve hastalık yapıcı olduğu öğrenildi.

Sonuç; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH yüksekliği olan hastalarda ilk düşünülmesi gereken tanı PHP'dir. PHP'de boy kısalığı, obezite, yuvarlak yüz, MR ve brakidaktili varsa mutlaka AHO düşünülmeli ve genetik tanı ile doğrulanmalıdır. AHO'nın boy kısalığı ve obezitenin nadir de olsa bir nedeni olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: brakidaktili, hipokalsemi, mental retardasyon, obezite

TASLAK

[PB-109]

Familyal Hipomagnezemik Hiperkalsiürik Olgu

Selami Kocaman
Elazığ Feti Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ

Amaç: hiperkalsiürili olgularda Ca, ALP, PTH, 25 OH Vit D tetkikleri ile birlikte ayrıcı tanı açısından Mg düzeyi genetik tanının önemi

Olgu: 8 aylık erkek hasta emmeme ve huzursuzluk nedeniyle acile baş vuran hastanın anne ve babası arasında akrabalık öyküsü yoktu,glukoz:72 mg/dl, kalsium:10.20 mg/dl(8.4-10.8),fosfor:5.3 mg/dl (5-10.8) magnezyum: 0.90 mg/dl (1.6-2.6), 25 hidroksi vit d:25.1 ng/dl,ALP: 272 U/L, Paratiroid hormon(pth):24.1 pg/ml (15-68),spot idrarda potasyum:50 (20-80), spot idrarda ca:>25 mg/dl spot idrarda ca/ kreatin:0,6 (<0.2) spot idrarda magnezyum:>26 mg/l hastanın hipomagnezemi ve hiperkalsiürisi mevcut., hipomagneziminin parathormon (PTH) sekresyonunu inhibe etmesi sonucu bu hormonun serum seviyesinde bir artış olmayabilir. Nitekim, bizim hastamızda da serum PTH düzeylerinde bir artış görülmedi hastaya magnezyum tedavisi verildi, idrar mikroskopisinde ve yapılan üriner sistem us herhangi bir özellik yoktu, hastanın polürisi mevcuttu ve idrar dansitesi:1007 di bu hiperkalsiürinin etkisine bağlandı..Familyal hipomagnezemik hiperkalsiüri açısından yapılan genetik çalışmada CLDN16 geninde tüm gen dizi analizinde c.164-165delGGinsC(Heterozigot) Hastada tespit edilen mutasyon ve daha önce tanımlanmış ve hastalığa neden olduğu bilinen (HGMD No:CX01601) Bu hastalık otozomal resesif bir kalıtım gösteren bir hastalıktır.Fakat hereozigot olgulardada hiperkalsiüri gözlenen vakalar bildirilmiştir.

Sonuç: Hiperkalsiüri ve hipomagnezeminin birlikte seyrettiği olgularda, genetik çalışmanın önemli olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsiüri, hipomagnezemi, paratiroid Hormon

TASLAK

[PB-110]

Hiperinsülinemik Hipoglisemi Tedavisinde Nadir Görülen Bir Yan Etki; Kemik İliği Baskılanması

Sevinç Odabaşı Güneş[1], Onur Akın[1], Ahmet Bolat[2], Mutluay Arslan[2], Harun Maşalı[2]
[1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Hiperinsülinemik hipoglisemi tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında diazoksit, somatostatin analogları, kalsiyum kanal blokörleri ve yeni denenen ajanlar yer almaktadır. Bu ilaçlar içerisinde kullanımının kolay, ilaç toleransının yüksek olması nedeniyle diazoksit birinci basamak tedaviyi oluşturmaktadır. Bu olguda diazoksit kullanımı sırasında gelişen nadir görülen bir yan etki sunulmuştur.

Olgu: 6 aylık kız hasta sol kol ve bacakta kasılma şikayeti ile çocuk acil servisine başvurdu. Antropometrik gelişimi yaşına göre normal olan hastanın fizik muayenesi ve nörolojik muayenesinde özellik yoktu. Herhangi bir semptomu olmayan hastanın kan şekeri 39 mg/dl ölçülmesi üzerine kritik kan ve idrar tetkikleri alındı. Damar yolu açılana kadar oral beslenme verildi ve kontrol kan şekerinin 65 mg/dl gelmesi üzerine 6 mg/kg/dk dan glukoz infüzyonu başlandı ve tedricen 10 mg/kg/dk'a kadar arttırıldı. Hipoglisemi esnasında bakılan kan gazı normal, idrar keton negatif, serum insülin: 4.1 IU/ml, c-peptid: 2.72 ng/ml, kortizol:15 mg/dl, büyüme hormonu: 4.1 ng/ml, serum laktat: 1.2 mmol/L, amonyak: 58 mmol/l olan hastaya hiperinsulinemik hipoglisemi tanısı kondu. Yatış esnasında kan şekeri 39 mg/dl gelmesi üzerine yapılan subkutan glukagon enjeksiyonu sonrası kan şekerinin 99 mg/dl'e yükseldiği görüldü. Hastaya yüksek karbonhidrat içerikli sık beslenme ve 5 mg/kg/gün dozunda diazoksit başlandı (1. gün). İzlemde hipoglisemilerin devam etmesi nedeniyle diazoksit dozu tedricen 17.5 mg/kg/güne kadar arttırıldı (22.gün). Yatışın 24. gününde alınan hemogramda beyaz küre: 1,4x103 hücre/uL (6-13x103 hücre/uL), trombosit:170 x103 hücre/uL (240-580x103 hücre/uL), olduğu görüldü. Periferik yaymada mutlak nötrofil sayısı 800 hücre/uL ve her iki seride baskılanma olan hastada diazokside bağlı kemik iliği supresyonu düşünülerek diazoksit tedavisi kesildi ve subkutan okreotit başlandı. İlaç kesiminden 48 saat sonra beyaz küre:6,2x103 hücre/uL, trombosit:143x103 hücre/uL, mutlak nötrofil sayısı 2000 hücre/uL, 96 saat sonra beyaz küre:7,1x103 hücre/uL, trombosit: 228 x103 hücre/uL ölçülerek her iki seride de yükselme görüldü.

Sonuç: Günümüzde hiperinsülinemik hipoglisemili olgularda yenidoğan döneminden itibaren birinci basamak tedaviyi diazoksit oluşturmaktadır. En sık görülen ciddi yan etkileri arasında sıvı retansiyonu, kardiyak yetmezlik ve buna bağlı elektrolit imbalansı, ve pulmoner hipertansiyon yer almaktadır. Literatürde diazokside bağlı kemik iliği supresyonu/nötropeni/trombositopeni olguların %3 kadarında bildirilmiş olup bu konu ile ilgili veriler kısıtlıdır. Olgumuzda tedavi başlangıcında ve terapötik aralıkta kemik iliği baskılanması gelişmiş ve ilaç kesimi sonrasında hızlı bir düzelme izlenmiştir.
Bu olgu nedeniyle diazoksit kullanımı sırasında hastaların hematolojik parametrelerinin de yakından takip edilmesi ve olası bir kemik iliği baskılanması açısından hekimlerin uyanık olması gerektiğini vurgulanmak istenmiştir..

Anahtar Kelimeler: Diazoksit, yan etki, kemik iliği baskılanması

[PB-111]

Otoimmun Tiroidit Tanıları ile İzlenirken Otoimmun Poliglandüler Sendrom Tip 2 ve Tip 3A ve 3D Tanısı Alan Üç Olgu

Ahu Paketçi, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Otoimmun Poliglandüler Sendrom(OPS)birden fazla endokrin sistemi etkileyen otoimmün durumdur. Bu raporda, otoimmün tiroidit (yaşları sırasıyla 4 yaş, 17 yaş, 16 yaş) nedeniyle takip edilirken, tip1 diyabetes mellitus (DM) (OPS tip3A), adrenal yetmezlik tanısı (OPS tip2), sistemik lupus eritematozus(SLE) (OPS tip3D) tanısı alan üç olgu sunulmuştur.
Olgu: Dört yaşında kız olgu iki yıldır Graves hastalığı tanısıyla takip ve tedavi (metimazol +L-tiroksin) edilirken, çok su içme, çok idrara çıkma şikayeti ile yapılan tetkikler sonucu Tip 1 diyabetes mellitus (DM) tanısı aldı. Özgeçmişinden, zamanında, 4500gr olarak doğduğu öğrenildi. Soy-geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık ve benzer hastalık tanısı alan olgu saptanmadı. Fizik muayenesinde, ağırlık 1,8 SDS, boy 1,9 SDS, VKİ 1,0 SDS, kan basıncı 110/0 mm/Hg, nabız 80/dk, tiroid diffüz palpable idi. Laboratuvar bulguları Tip 1 DM ile uyumlu saptandı (Tablo 1). Otoimmün tiroidit tanısı ile izlenirken, tip 1 DM tanısı alan olgu OPS tip 3 tanısı ile izleme alınmıştır.

Olgu 2: On-yedi yaşında kız olgu, altı aydır otoimmün tiroidit (Hashimato) tanısı ile takip ve tedavi (L-Tiroksin) edilirken, halsizlik, iştahsızlık, bulantı ve kilo kaybı şikayetleri nedeni başvurdu. Özgeçmişinden, zamanında, 2700 gr olarak doğduğu öğrenildi. Soy-geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık ve benzer hastalık tanısı alan olgu saptanmadı. Fizik muayenede, ağırlık -1,2 SDS, boy 0,5 SDS, VKİ -1,8 SDS, kan basıncı 115/70 mmHg, nabız 60/dk, ciltte ve gingivada hiperpigmente cilt lezyonları saptandı. Laboratuvar bulguları primer adrenal yetmezlik ile uyumlu saptandı (Tablo 1). Otoimmun tiroidit tanısı ile izlenirken adrenal yetmezlik tanısı alan olgu OPS tip 2 (Schmidt sendromu) tanısı ile izleme almıştır.

Olgu 3: On-altı yaşında kız olgu, otoimmün tiroidit tanısıyla takip, tedavi (L-Tiroksin) edilirken, adet görmeme şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinden, zamanında, 2500gr olarak doğduğu öğrenildi. Soy-geçmişinde anne ve baba arasında akrabalıkbenzer hastalık öyküsü saptanmadı. Fizik muayenede, ağırlık -0,97SDS, boy -0,80SDS, VKİ 1SDS, kan basıncı 115/75mmHg, nabız 64/dk, laboratuvarı SLE ile uyumluydu (Tablo 1). Olgu OPS tip 3D tanısıyla izleme almıştır.

Sonuç: Literatürde, otoimmun tiroidit ve tip 1 DM birlikteliği (OPS tip 3) %15-30, otoimmün tiroidit ve adrenal yetmezlik birlikteliği (OPS tip 2) ise %.69-82, otoimmun tiroidit ve SLE birlikteliği nadir olarak bildirilmektedir. Otoimmün endokrin hastalıklar izole olabildiği gibi birden çok endokrin sistemi zamanı içerisinde etkileyebilir. Bu nedenle, klinik izlemde eşlik edebilecek diğer otoimmun hastalıklar açısından yakın izlem önemlidir.

Anahtar Kelimeler: otoimmün poliglandüler sendrom, sistemik lupus eritematozus, primer adrenal yetmezlik, tip 1 diyabetes mellitus, otoimmün tiroidit

TAOJAK

Tablo 1

	Olgu 1		**Olgu 2**		**Olgu 3**
sT4 (ng/dL) (N, 0,5-1,51)	1,02	sT4 (ng/dL) (N, 0,5-1,51)	1,21	sT4 (ng/dL) (N, 0,5-1,51)	1,1
sT3 (pg/mL) (N, 2,5-3,9)	4,08	sT3 (pg/mL) (N, 2,5-3,9)	3,2	sT3 (pg/mL) (N, 2,5-3,9)	3,8
TSH (µIU/mL) (N, 0,34-5,6)	2,45	TSH (µIU/mL) (N, 0,34-5,6)	2,02	TSH (µIU/mL) (N, 0,34-5,6)	2,8
Anti-TPO (IU/mL) (N, 0-9)	>1000	Anti-TPO (IU/mL) (N, 0-9)	808,8	Anti-TG (IU/mL) (N, 0-4)	>1000
Anti-TG (IU/mL) (N, 0-4)	2,5	Anti-TG (IU/mL) (N, 0-4)	0,15	Anti-TPO (IU/mL) (N, 0-9)	865,6
TRAB (N<1, U/L)	25 U/L	TRAB (N<1, U/L)	<1	TRAB (N<1, U/L)	<1
Açlık Gukoz (mg/dL) (N,70-100)	303	Açlık Gukoz (mg/dL) (N,70-100)	93	Açlık Gukoz (mg/dL) (N,70-100)	83
HbA1c (%) (N<%6)	9,3	ACTH (pg/mL) (N,10-50)	>1250	ACTH (pg/mL) (N,10-50)	38,9
C-peptid (ng/mL)	0,85	Na (mg/dL)	138	Kortizol (sabah) µg/dL (N, 5-21)	18,01
İnsülin (µIU/mL)	3,27	K (mg/dL)	3,9	Otoimmun karaciğer profili	negatif
İdrar analizi	glukoz +, keton +	Cl (mg/dL)	101	Anti mikrozomal antikor	negatif
İnsulin antikoru (N, <8,2)	%6,8	Kortizol (sabah) µg/dL (N, 5-21)	0,38	Anti düz kas antikor	negatif
GAD65 antikoru (IU/mL) (N, 0-10)	>2000	zirve kortizol (ACTH testi)(µg/dl)	0,31	Anti PPA	negatif
Adacık antikoru	+	21 hidroksilaz antikoru (U/L)(N<1,0)	202	Anti dsDNA (N, 0-20IU/mL)	50,49
Tanı	Graves Hastalığı + Tip 1 DM	Tanı	Hashimato tiroiditi + Addison Hastalığı	Tanı	Hashimato tiroiditi + SLE

OPS Tip 2 ve Tip 3A-3D tanısı alan üç olgunun laboratuvar bulguları

[PB-112]

Primer Over Yetersizliğin Nadir Bir Nedeni: XPNPEP3 Mutasyonu Saptanan Siliyopatili Bir Olgu

Esin Karakılıç Özturan[1], Umut Altunoğlu[2], Özlem Çam[3], Ayşe Pınar Çetinkaya[3], Aslı Derya Kardelen Al[1], Ayşe Pınar Öztürk[1], Zeynep Nagehan Yürük Yıldırım[3], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Giriş- Amaç: Siliyopatiler, defektif proteinlerin sentezine bağlı anormal siliya yapısı ve fonksiyonuna yol açan hastalıklar grubudur. Otozomal resesif geçişli XPNPEP3 mutasyonları, siliyopati grubunda yer alan nefronofitizis benzeri hastalık tablosuna yol açmaktadır. Bu bildiride, primer over yetersizliğin eşlik ettiği, XPNPEP3 mutasyonu saptanan siliyopatili bir olgumuz sunulacaktır.

Olgu: Doğum öyküsünde özellik olmayan, 1. derece kuzen evliliğinden 3. çocuk olarak doğan 11,5 yaşında kız hasta ciltte hipopigmentasyonun olması nedeniyle tetkik edilirken tiroid antikorlarının pozitif saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirildi. Olgu, aynı zamanda nörojen mesaneye sekonder kronik böbrek yetersizliği (KBY) tanısıyla çocuk nefroloji, hipertansiyona bağlı olduğu ifade edilen kardiyomiyopati nedeniyle çocuk kardiyoloji polikliniğinden takipliydi. Başvurudaki boy 122.2 cm (-4,7 SDS), ağırlık 22.5 kg (-3,7 SDS), baş çevresi 49.1 cm (-3,4 SDS), puberte Tanner evre 2 idi. Mental durumu geri, özel eğitim almakta ancak belirgin bir dismorfik bulgusu yoktu Kemik yaş 9,5 yaş, ön görülen erişkin boy 145.3 cm (hedef boy 174.5 cm) olarak saptandı. Ağır boy kısalığı nedeniyle Turner sendromu açısından değerlendirildi, karyotip 46,XX saptandı. Primer over yetersizlik (POY) (LH 74.5 IU/ml, FSH 110.9 mIU/ml, E2 18 pg/ml) saptandı. POY etiyolojisi araştırmasında anti-adrenal antikor pozitifti, kortizol ve adrenal öncüller normal sınırlar içindeydi. Cins steroid yerine koyma tedavisine 13.5 yaşında başlandı. İzlemde, kız kardeşinin de kalp yetersizliğinden kaybedildiği öğrenildi. Mevcut bulgularıyla siliyopati grubu hastalıklar ayırıcı tanısıyla genetik analizleri yaptırıldı ve XPNPEP3 geninde homozigot olarak c.931_934 del p.(Asn 311Leufs*5) mutasyonu saptandı. Tanımlanmış ve işlev azalmasına yol açan bu mutasyon, nefronofitizis benzeri böbrek hastalığı nedeni olarak bildirilmiştir.

Sonuç: Siliyopati grubu hastalıklar, mental retardasyon, retinal dejenerasyon, renal hastalık, serebral anomali ve iskelet displazisi gibi tablolar ile kendini gösterebilir. Bu klinik tabloların varlığında siliyopatiler akılda tutulmalıdır. XPNPEP3 mutasyonun otoimmünite, POY ilişkili olduğunu gösteren veri bulunmamaktadır, hastamızdaki bu durum koinsidental olarak saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: siliyopati, nefronofitizis, otoimmünite, primer ovaryan yetersizlik

TASLAK

[PB-113]

Di George Sendromlu Olgulardan Öğrendiklerimiz

Yasemin Denkboy Öngen[1], Erdal Eren[1], Özgecan Demirbaş[1], Ömer Tarım[1], Nilgün Köksal[2], Özlem Mehtap Bostan[3], Sara Şebnem Kılıç Gültekin[4]
[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Kardiyoloji BD, Bursa
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk İmmunoloji BD, Bursa

Giriş:
Kromozom 22q11.2 delesyon sendromu diğer adıyla DiGeorge Sendromu insanlarda en sık görülen mikrodelesyon sendromudur. Velokardiyofasiyal sendrom olarak da adlandırılan bu hastalık doğumdan itibaren görülen kalp anomalileri, yarık damak, kısa filtrum, atipik yüz görünümü, immun yetmezliğe bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar, graves hastalığı ve romatoid artrit gibi otoimmun hastalık gelişim sıklığı, düşük kalsiyum değerleri ve buna bağlı gelişen nöbetler, solunum problemleri, işitme kaybı, böbrek anomalileri, gastrointestinal problemler ve boy kısalığı ile karakterizedir. DiGeorge Sendromu sıklığı yaklaşık 1/2000-4000 olarak bildirilmiştir.

Hasta Seçimi:
Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğimizde 12 hasta DiGeorge Sendromu ile izlenmektedir.

Sonuç:
Ortanca tanı yaşı 2 yaş 6 ay idi. Tanı anında 4 olgu yenidoğan, 3 olgu 1 ay-2 yaş arasında ve 5 olgu 2 yaş üstündeydi. Beş olgu erkek, 7 olgu kız olarak görüldü. Altı olguda tanı anında hipokalsemi/hipoparatiroidi mevcuttu. Hipokalsemi saptanan olguların ortalama tanı kalsiyum değeri 6,6 mg/dL, ortalama tanı fosfor değeri 6,6 mg/dL ve ortalama tanı parathormon değeri 16 pg/mL idi. İki olguda izlemde geçici hipokalsemi düşünüldü. İzlemde tedavileri kesildi. İki olguda izlemde hipokalsemi gelişti. Altı olgu izlemde halen kalsitriol tedavisi almaktadır. Sekiz olguda kardiyak anomali (Fallot tetrolojisi 4, Trunkus arteriozus 2, Aort kökü dilatasyonu 1 ve kesintili aorta 1 olgu) saptandı. Yalnızca üç olguda izole İgM eksikliği saptandı. Bir olgu T hücre yetmezliği açısından takip edilmektedir. Bu olgular immun yetmezlik nedenli tedavi almamaktadır. Dört olguda skolyoz, bir olguda renal agenezi, iki olguda inguinal herni ve bir olguda farengeal web görüldü. Üç olguda mental gerilik olup antiepileptik ilaç kullanımı vardır. Bu olguların hepsinde hipoparatiroidi mevcuttu.

Tartışma:
Olgularımızda literatürden farklı olarak immun yetmezlik bulgularının belirgin olmadığı dikkat çekmiştir. Fosfor yüksekliği beklendiği kadar saptanmadı. Kalp anomalileri olan olgularda daha çok fallot tetralojisi ve trunkus arteriozus dikkat çekicidir. Olguların üçte birinde skolyoz saptanması nedenli literatürde sık belirtilmemiş olmasına karşın skolyoz açısından yakın takibi önerilir. Hipokalsemisi olan her dismorfik olguda DiGeorge Sendromu düşünülmeli, genetik çalışma planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: aort, digeorge, hipokalsemi, skolyoz

TASLAK

[PB-114]

Hiperinsülinemik Hipogliseminin Nadir Bir Nedeni: İnsulinoma Olgusu

Suna Kılınç[1], Özlem Bostan[2], Melek Yıldız[3], Hasan Önal[4], Serdar Sander[5], Ayla Güven[6]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş: Pankreasın beta hücrelerinin neoplazmı olan insülinoma tüm yaş gruplarında 1/250.000 sıklıkta görülen nadir bir tümördür. Çocuklarda çok nadiren bildirilmiştir. Burada hiperinsülinemik hipoglisemi nedeniyle tetkik edilen ve insülinoma tanısı alan 3 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Yaklaşık 4 aydır epilepsi nedeniyle takipli ve antiepileptik tedavi alan 3 yaş 4 aylık kız hasta nöbet geçirme nedeniyle acil polikliniğimize başvurdu. Hastanın bakılan kan şekeri 29 mg/dL idi. Hipoglisemi anında alınan kortizol:19 µg/dL, insülin: 69 uIU/mL, c-peptid:3.73 ng/mL idi. İdrarda keton negatif saptandı, amonyak düzeyi 123 µg/dL idi. Glukagon sonrası hastanın kan şekerinde belirgin bir yükselme gözlendi. Hasta hiperinsülinemik hipoglisemi nedeniyle yatırıldı ve diazoksit tedavisi başlandı. Miadında, 3000gr doğan hastanın yenidoğan döneminde hipoglisemi öyküsü yoktu. Anne baba akrabalığı yoktu. Ailede bilinen diyabet öyksü yoktu. Hastanın boyu 98 cm (50-75 p), kilosu (75p) idi. Hastanın nöromotor gelişimi yaşına uygundu. Moleküler tanı için hastanın genetik analizi gönderildi ancak herhangi bir mutasyon saptanmadı (Exeter, UK). Hastanın Tüm batın USG'si normaldi. Çekilen alt batın MR'da pankreasta 8.8 mm çaplı kuşkulu lezyon görüldü. Hastaya Galyum 68-PET-MR çekildi. Pankreas boyun gövde bileşkesinde çok yoğun somatostatin reseptör tip2 içeren nodüler lezyon (insülinoma?) saptandı. Diazoksit (20 mg/kg/gün) ve sonrasında eklenen oktreotide (45 mcg/kg/gün) yanıt vermeyen, İV dextroz infüzyonu ile normoglisemi sağlanmaya çalışılan hastaya pankreatektomi kararı verildi. Totale yakın pankreatektomi yapılan olguda materyalin patolojik incelemesinde pankreas boyun-gövde yerleşimli, immunohistokimyasal olarak kromogranin, sinaptofizin ve insülin kuvvetli pozitif boyanan, 1 cm çaplı insülin sekrete eden nöroendokrin tümör (insülinoma) tespit edildi. Operasyonun ardından il değiştiren hastanın şu anki takipleri başka bir merkezde devam etmektedir.

Sonuç: Hiperinsülinizm benzer klinik bulgularla ortaya çıksa da faklı morfolojik, patofizyolojik ve moleküler mekanizmalara sahiptir. Geç başlangıçlı hiperinsülinemik hipoglisemisi olan olgularda nadir de olsa insülinoma akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinizm, hipoglisemi, insülinoma

TASLAK

[PB-115]

Geç Başlangıçlı Hiperinsülinemik Hipoglisemi Olgusu: HNF4A Mutasyonu

Gülçin Arslan[1], Sezer Acar[1], Taha Reşid Özdemir[2], Özlem Nalbantoğlu[1], Özgür Kırbıyık[2], Özge Köprülü[1], Beyhan Özkaya[1], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir

Amaç: HNF4A genindeki inaktive edici mutasyonlar, pankreatik β hücrelerinde insülinin yapım ve sekresyonunu etkileyerek, yenidoğan döneminde hiperinsülinemik hipoglisemiye yol açabilir. Burada, geç başlangıçlı (8 aylık), HNF4A mutasyonuna bağlı gelişen hiperinsülinemik hipoglisemi olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Daha önce hipoglisemi veya hastane yatışı öyküsü olmayan sekiz aylık kız olgu afebril konvülziyon nedeni ile acil servisimize getirildi. İki gündür ishal ve kusmasının olması nedeniyle beslenemediği öğrenildi. Sorunsuz gebelik sonrası miadında 3130 gr doğan olgunun ailesinde akraba evliliği, diyabet veya hipoglisemi öyküsü yoktu. Başvuru sırasında, vücut ağırlığı 7500 gr (25-50 p), boyu 68 cm (25-50 p), vital bulguları ve diğer sistemik muayenesi olağandı. Kapiller kan şekeri 37 mg/dl saptanan ve hipoglisemik konvülziyon düşünülen olguya, kritik kan örnekleri alındıktan sonra, 2 cc/kg intravenöz %10 dekstroz verildi ve kan şekeri normale geldikten sonra 6mg/kg/dk glukoz infüzyonu başlandı. Tam kan sayımı, biyokimya, amonyak, laktat değerleri olağan saptanan olgunun idrar ketonu negatifti (Tablo). Kusma ve ishali düzelen ve oral beslenme başlanan olgunun kan şekeri < 50 mg/dl seyretti. İntravenöz glukoz infüzyon hızı 12 mcg/kg/dk'ya kadar artırıldı. Kranial MRG ve EEG'si olağan saptandı. Hipoglisemi sırasında alınan kortizol ve büyüme hormonu düzeyleri normal, insülin düzeyi yüksekti (Tablo). Yapılan glukagon testinde (1 mg), hiperinsülinemiyi destekleyecek şekilde, kan şekerinde 30 mg/dl'den fazla artış saptandı. Glukoz infüzyonu 12 mg/kg/dk olmasına rağmen hipoglisemilerinin devam etmesi üzerine oral diazoksit tedavisi 5 mg/kg/gün başlanarak kan şekerine göre 12 mg/kg/gün'e kadar artırıldı. Mevcut tedavi ile normoglisemi sağlanan ve oral beslenen olgu diazoksit tedavisi ile taburcu edildi. İzlemde kan şekerleri olağan seyreden olgunun diazoksit tedavisi tedrici olarak azaltıldı ve 14 aylıkken tedavisi kesildi. Tedavisiz izlemde hipoglisemi gözlenmedi. Moleküler genetik analizinde HNF4A geninde missense heterozigot mutasyon (c.266G> A, p.R89Q) saptandı.

Sonuç: HNF4A mutasyonuna bağlı gelişen hiperinsülinemik hipoglisemi vakalarında hipogliseminin başlangıç yaşı, şiddeti ve süresi değişken olabilir. Diazoksit tedavisi gerektiren hiperinsülinemik hipoglisemi vakalarında başlangıç yaşı ne olursa olsun, aile öyküsü ve makrozomi saptanmasa da HNF4A mutasyonu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diazoksit, hiperinsülinemik hipoglisemi, HNF4A mutasyonu

Olgunun hipoglisemi sırasında alınan laboratuvar tetkikleri

Parametre	Sonuç	Normal aralık
Glukoz (mg/dL)	20	60-100
Üre (mg/dL)	10,1	5,1-12
Kreatinin (mg/dL)	0,4	0,2-0,5
Sodyum (mmol/L)	141	136-145
Potasyum (mmol/L)	3,9	3,7-5,5
Serum insulin (µU/mL)	4,4	2,6-24,9
C-peptid (ng/mL)	0,825	0,9-7,1
Büyüme hormonu (ng/mL)	8,8	< 8
Kortizol (µg/dL)	18,9	3,7-19,4
Amonyak (µg/dL)	73	27-115
Laktat (mmol/L)	14	4,5-19,8

[PB-116]

Familyal Hipomagnezemi-Hiperkalsiüri-Nefrokalsinozis: Bir Olgu Sunumu

Ayşe Özden[1], Hakan Döneray[2]
[1]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç:
Familyal hipomagnezemi-hiperkalsiüri-nefrokalsinozis (FHHN), Ca ve Mg'nin idrarla kaybı, bilateral nefrokalsinozis ve kronik böbrek yetersizliği ile karakterize nadir bir renal tubüler bir bozukluktur. Hastalık Henle kulpunda Ca ve Mg geri emiliminden sorumlu proteinleri kodlayan CLDN-16 ve CLDN-19 adlı genlerdeki bozukluktan kaynaklanır. Otozomal resesif olarak kalıtılmasına rağmen, bir allelden kaynaklanan fonksiyon kaybının daha hafif bir klinik tablo ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu posterde CLDN-16 geninde heterozigot mutasyon saptanan FHHN tanılı bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:
Altı aylık iken bir dış merkezde epilepsi tanısı alan ve Na-valproat tedavisi gören 11 yaş üç aylık kız hasta hipomagnezemi nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Polidipsi dışında parestezi ve tetanik kasılmaları içeren herhangi bir yakınması yoktu. Fizik muayenesinde boyu 149,5 cm (50.P.) ve vücut ağırlığı 47 kg (75-90.P.) ölçüldü. Sistem muayeneleri normal olan hastanın puberte evresi Tanner 2 ile uyumluydu. Laboratuvarda tam kan ve tam idrar incelemeleri normaldi. Kan biyokimyasında glukoz 78 mg/dl, BUN 12,6 mg/dl, kreatinin 0,4 mg/dl, Na 138 mmol/l, K 4,2 mmol/l, Ca 9,4 mg/dl, P 3,7 mg/dl, Mg 1,4mg/dl, ALP 217 U/l, AST 37 U/l, ALT 17 U/l, ürik asit 4,7 mg/dl, 25-OH-D vitamini 11,1ng/ml, parathormon 47,1pg/ml bulundu. Kan gazında pH 7,35, PCO_2 48,5 mmHg ve HCO_3 26,3mmol/l idi. Spot idrarda Ca/Kr oranı 0,04 ve tübüler Mg reabsorbsiyonu %97,4 bulundu. Üriner ultrasonografi ile sol böbrek orta zonda birkaç adet milimetrik Ca kristali saptandı. CLDN-16 geninin analizinde c.165-166delinsC (p.R55Sfs*17 (p.Arg55Serfs*17) çerçeve kaymasına yol açan heterozigot bir mutasyon bulundu. 50 mg/kg/gün dozunda oral Mg tedavisi ile serum Mg düzeyi normale döndü. Hastanın anne ve babasının serum Mg düzeyleri normaldi.

Sonuç:
Hipomagnezemi saptanan olgularda idrarla Ca atılımı ve böbrekte Ca birikimi denetlenmelidir. CLDN-16 genindeki heterozigot mutasyonların daha hafif bir klinik tablo ile ilişkili olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipomagnezemi, Hiperkalsiüri, Nefrokalsinozis

TASLAK

[PB-117]

Tekrarlayan Büyük Over Kistleri ve Tip 2 Diyabet ile Başvuran Dunnigan Tip Ailesel Parsiyel Lipodistrofi Olgusu

Zeynep Şıklar[1], Rukiye Uyanık[1], Hüseyin Onay[2], Tuğba Çetin[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Dunnigan tip ailesel parsiyel lipodistrofi (APLD), çok nadir görülen, nükleer lamin A/C'yi kodlayan gen olan LMNA'daki heterozigot missens mutasyonlardan kaynaklanan, otozomal dominant bir hastalıktır. APLD; ergenlik döneminde veya sonrasında başlayan, yüz ve gövdedeki subkutan yağ dokusunun; bunun yanı sıra karın içi (visseral) yağ dokusunun aşırı miktarda artışıyla karakterizedir. Olgular kaslı vücut yapısı, tip 2 diyabet, dislipidemi ve polikistik over sendromu bulguları ile başvurabilmektedir. Bu olgular; tanı ve tedavi açısından ciddi güçlükler gösterebilmektedir.
Olgu: Onaltı yaşında kız olgu; kliniğimize son 8 ayda hızlı kilo alma, yüz ve sırtta yağ dokusu artışı ve adet düzensizliği şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde; miyadında 3500gr doğduğu, soygeçmişinde; anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, anne ve teyzelerinde tip 2 diyabet olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; boy: 170 cm BSDS: +1,85, VA: 76,5 kg, VKİ: 26,4 kg/m2, %VKİ: 121,6 olup, aydede yüzü görünümü, ensede yağ birikimi, boyun ve aksiller bölgede akantozis nigrikans mevcuttu. Alt ekstremitelerde ise yağ dokusa daha azdı ve kaslı görünümdeydi. Laboratuvar değerlendirilmesinde; AKŞ: 94 mg/dl, açlık insülin: 94,9 mIU/ml, HbA1c: %6,2, oral glukoz tolerans testinde 120. dk kan şekeri: 214 mg/dl, 120.dk insulin: 257.9 mIU/ml, ALT: 165 U/L, AST: 195 U/L, Total kolesterol:175 mg/dl, HDL-kolesterol: 30 mg/dl, LDL-kolesterol: 96mg/dl, trigliserid: 243 mg/dl bulundu. Tiroid ve adrenal eksen tetkikleri normal olup, biyokimyasal hiperandrojenizmi yoktu. Leptin düzeyi: 1,35 ng/ml (4,1-14,5 ng/ml) idi. Radyolojik değerlendirmelerinde hepatosteatoz ve polikistik over (Sağ over hacmi 54 ml, sol over hacmi 130 ml, büyüğü sol overde 8,5x6 cm olmak üzere çok sayıda bilateral follikül kistleri) mevcuttu. Yapılan incelemeler sonucunda obezitesi, hipertansiyonu, dislipidemisi ve Tip 2 diyabeti olan hastaya Metformin, Omega 3, Ursedeoksikolik asit ve OKS (drospirenon+etinil estradiol) başlandı. Annede benzer fenotip varlığı ve klinik bulgularının uyumlu olması nedeniyle ailesel lipodistrofi ön tanısıyla yapılan genetik analizinde LMNA geninde heterozigot p.R482W (c.1444C>T) mutasyonu saptandı. Tanı; Dunnigan tip APLD olarak kesinleşti.
Metformin tedavisi ile kan şekerleri kontrol altına alındı. Son HbA1C %5,1 bulundu. Karaciğer enzimleri normal düzeylere indi ancak dislipidemisi devam etti. Mevcut medikal tedavilere rağmen overde tekrarlayan, boyutu 8,5 cm'e ulaşan çok sayıda makro overkistleri devam eden hastanın, over boyutları izlemde sağ; 414 ml, sol; 452 ml'ye ulaştı. Hasta iki kez makro over kisti aspirasyonu ve bir kez de over torsiyonu nedeniyle toplamda üç kez opere oldu. Hastanın tedavisine metreleptin eklenmesi planlandı; ancak temin edilemedi.

Sonuç: APLD; tip 2 diyabete uzanan glukoz metabolizma bozukluklarına, hepatosteatoza ve tekrarlayan makro over kistlerine neden olabilmektedir. Tanıda genetik çalışma yol göstericidir. Metformin tedavisi ile tip 2 diyabet kontrol altına alınabilmekte ancak torsiyona gidebilen büyük over kistlerinin kontrol altına alınması güçlük gösterebilmektedir. Olguların komplikasyonlardan ancak Leptin tedavisi ile korunabileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Lipodistrofi, Over kisti, Tip 2 Diyabetes Mellitus

[PB-118]

Otoimmün Poliglandüler Sendrom Tip 1 Tanısı Alan İki Kardeş Olgu

Hayrullah Manyas[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], İlkay Ayrancı[1], Bumin Nuri Dündar[2], Gönül Çatlı[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Otoimmün poliglandüler sendrom tip 1 (OPS1), kronik mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve otoimmün adrenalitis ile karakterizedir. 21q22.3'de lokalize otoimmün regülatör gendeki (AIRE) mutasyonlar etyolojik nedeni oluşturmaktadır.

Amaç: Bu olgu raporunda, klasik triad dışındaki farklı klinik bulgular ile OPS1 tanısı alan iki kardeş olgu sunulmuştur.

Olgu 1:
16,1 yaşında erkek olgu boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinden bebekliğinden beri boyunun yaşıtlarına göre kısa olduğu, iki yıl önce psikolojik travma sonrası saçlarında ve kaşlarında dökülme olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba arasında 1. derece akrabalık vardı. Hedef boy 160,3 cm (-2,58 SDS) hesaplandı. Ailede konstitusyonel öykü saptanmadı. Kız kardeşinin hipoparatiroidizm nedeniyle izlendiği öğrenildi.
Fizik muayenesinde, boy 143 cm (-4,46 SDS), ağırlık 32 kg (-3,17 SDS), testis hacimleri 3/3 ml, pubik kıllanma Tanner'e göre evre 1 ile uyumluydu. Diğer sistem incelemesinde, alopesi totalis, vitiligo, tırnaklarda distrofik değişiklikler ve oral mukozada ve dilde kandidiyazis ile uyumlu bulgular saptandı. Laboratuvar incelemesinde, glukoz: 525mg/dL, TİT: keton (-), glukoz (++), HbA1c:%7,4, C-peptid: 0,81ng/mL, AntiGAD 37U/mL (N, <10), anti-insülin antikoru 2,6U/mL (N, <10) saptanan hastaya tip 1 DM tanısı konuldu. Eşlik eden klinik bulgular nedeniyle OPS düşünülerek sonuçları Tablo 1'de belirtilen tetkikler yapıldı. Boy kısalığına ek olarak puberte gecikmesi de olan hastanın kemik yaşı 13 yıl ile uyumluydu. IGF-1 düzeyi 63,7ng/mL (226-903) saptanan hastada olası hipofizite bağlı büyüme hormonu (BH) eksikliğini ortaya koymak için yapılan BH uyarı testlerinde zirve BH düzeyleri 10,4 ve 12,1 ng/mL saptandı. LHRH testi normal pubertal yanıt ile sonuçlandı. Olgu şuan 22 yaşında, ağırlığı 44,3 kg (-3,86 SDS), boyu 155 cm (-3,44 SDS) olup kan şekeri yoğun insülin tedavisi ile regüle olarak izlenmekte.

Olgu 2:
Olgu 1'in kardeşi olan 12 yaşında kız olgu üç yaşından itibaren hipoparatiroidizm tanısı ile polikliniğimizde takip edilmekte olup, oral elementer kalsiyum, kalsitriol, sevalemer tedavileri ile izlenmekte idi. Fizik muayenesinde, ağırlık: 46,8 kg (-0,02 SDS) boy: 152,5 cm (-0,37 SDS), meme gelişimi Tanner'e göre evre 4 ile uyumluydu. El ve ayak tırnaklarında distrofik değişiklikler mevcuttu. Diğer sistem incelemesinde ek patoloji saptanmadı. Olgunun laboratuvar incelemelerinin sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

Klinik Gidiş: İlk olguda tip 1 DM, mukokutanöz kandidiyazis, alopesi, vitiligo, ektodermal distrofi bulgularının varlığı, ikinci olgumuzda da hipoparatiroidi, ektodermal distrofi ve otoimmun tiroidit bulgularının varlığı ile OPS tip 1 düşünüldü. Her iki hastada AIRE geninin 6. ekzonunda c.769C>T nonsense homozigot mutasyon saptandı. Hastalar yeni gelişebilecek endokrinopati bulguları açısından poliklinik izlemine alındı.

Sonuç: OPS1, hipoparatiroidizm, adrenal yetmezlik, immun disfonksiyonun (mukokütanöz kandidiyazis) eşlik ettiği otozomal ressesif kalıtılan nadir gözlenen bir patolojidir. Bu olgularda (1) temel kardinal bulguların farklı zaman dilimlerinde gelişebileceği akılda tutulmalı ve (2) adrenal yetmezlik ve diğer otoimmun patolojilerin (hipogonadizm, diyabet, vitiligo, tiroidit, hipofizit, kronik atrofik gastrit, malabsorbsiyon v.b) gelişimi açısından da yakın izlenmeleri gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Otoimmun poliglandüler sendrom tip 1, mukokutanöz kandidiyazis, AİRE, hipoparatiroidi, ektodermal displazi

TABLO 1

	OLGU 1	OLGU 2		OLGU 1	OLGU 2
Hb (g/dl)	11,2	11,3	**AKŞ (mg/dl)**	220	90
HCT (%)	35,3	33,7	**TKŞ (mg/dl)**	150	113
MCV (fL)	64,7	80	**HbA1C (%)**	7,4	5,1
MCHC(g/dl)	31,8	33,6	**TSH (U/L) *(0,34-5,6)**	1,1	4,6
B12 (ng/L)	215	194	**sT4 (ng/L) *(0,54-1,24)**	0,87	0,71
AST (U/L)	33	13	**Anti- TPO**	negatif	pozitif
ALT (U/L)	21	13	**Anti- T**	negatif	pozitif
Ca (mg/dl) *(8,8-10,8)	9,4	7	**Kortizol (µg/dl)**	14,8	7,5
P (mg/dl) *(4-7)	5,5	9	**Çölyak antikoru**	negatif	negatif
ALP (U/L)	210	119	**Anti-GAD antikor**	pozitif	negatif
PTH (ng/L) * (10-63)	33,3	<4,6	**Anti-insülin antikor**	negatif	pozitif
ACTH (ng/L)	30	29			

**Yaş ve cinsiyete göre normal değer aralıkları*

TASLAK

[PB-119]

INSR Geninde İki Yeni Mutasyon Saptanan Donohue Sendromu Olgusu

Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Serdar Ceylaner[2], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

Amaç: Donohue sendromu (Leprechaunism) insülin reseptör genindeki mutasyonların neden olduğu, ağır insülin direncinin olduğu otozomal resesif geçişli ender görülen konjenital bir hastalıktır. Intrauterin ve postnatal büyüme geriliği, cilt altı yağ doku atrofisi, dismorfik yüz görünümü, akantozis nigrikans, batın distansiyonu, dış genital sistem anomalileri, hipertrikoz ve ağır insülin direncine bağlı glukoz metabolizması bozukluğu ile karakterizedir. Donohue sendromunun tipik bulgularıyla başvuran INSR geninde homozigot olarak kalıtılmış 2 yeni mutasyon saptanan olgumuzu sunmak istedik.

Olgu: Aralarında akraba evliliği olan anne babanın ilk çocuğu olarak 38 gestasyon haftasında 1650 gr olarak doğan bebek, izleminde hiperglisemi ve hipoglisemi ataklarının saptanması, dismorfik bulguları ve karın şişliği olması nedeniyle kliniğimize sevk edilmişti. Başvuru gününde 35 günlük olan hastanın vücut ağırlığı 2010 gr (-3,57 SD), boyu 48 cm (-2,23 SD), baş çevresi 34 cm (-2,94 SD) idi. Fizik incelemesinde cilt altı yağ dokusu azalmıştı, kalın ve parlak saçlar, düşük ve büyük kulaklar, ekzoftalmi, antevert burun delikleri, kalın dudaklar, üçgen yüz, dişeti hipertrofisi, belirgin meme başları, klitoromegali ve yaygın hipertrikoz varlığı ile dismorfik görünümde idi. Batın distansiyonu belirgindi, hafif karaciğer ve dalak büyümesi (kot altı 1cm ele gelmekteydi) vardı. Öyküsünden intrauterin büyüme geriliği, beslenme güçlüğü ve solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YDYBÜ) takip edilen hastanın postnatal 9. gününde 450 mg/dl'ye varan hiperglisemisi ve 40 mg/dl'ye varan hipoglisemisi olduğu, laboratuvar incelemesinde ise insülin (>1000 µU/ml), c-peptid (40 ng/ml) saptandığı öğrenildi. Tekrarlayan hipoglisemi ve hiperglisemileri nedeniyle tarafımıza yönlendirilen hastanın, izlemimizde gün içinde 1-2 kez preprandial en düşük 40 mg/dl'ye ulaşan hipoglisemileri ve postprandial en fazle 220 mg/dl'ye ulaşan hiperglisemileri oldu. Laboratuvar incelemesinde insülin: 1000 µU/ml, c- peptid: 12,5 ng/ml, AST: 52 IU/L, ALT: 22 IU/L, GGT: 254 IU/L ALP: 312 IU/L, Total Bilirubin:6,69 mg/dl, Direkt Bilirubin:1,72 mg/dl olması dışında patoloji yoktu. Belirgin meme başları olan olgunun E2: 308 pg/ml, FSH:0,1 mIU/ ml, LH: 0,58 mIU/ ml idi. Kliteromegalisi olan olguda hiperandrojenizm saptanmadı. Batın ultrasonografisinde boyutları artmış (sağda: 68x44 mm, solda: 37x23 mm) multiple septasyon saptanan over dokusu gözlendi. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularla olguda Donohue sendromu düşünüldü. Genetik incelemede INSR daha önce bildirilmemiş c.3122_3122delA (p.N1041Mfs*16) ve c.3419C>G (p.A1140G) saptandı. In slico değerlendirmede ilk mutasyonun çerçeve kaymasına neden olduğu, ikincisinin ise yüksek olasılıkla hastalık nedeni olduğu görüldü. Olgunun izleminde beslenme güçlüğü olması ve tekrarlayan hipoglisemileri olması nedeniyle nasogastrik sonda ile sürekli beslenme başlandı. Ayrıca olguda hastalıkla ilişkili olarak kolestaz ve buna ikincil ilerleyici hepatosplenomegali gelişti. Çok belirgin postnatal büyüme gelişme geriliği olan olguda, sürekli beslenmeye rağmen hipoglisemi olmaya devam etti. Şu an 14 aylık alan olgunun son klinik vizitinde boyu 62 cm (-5,17 SD), vücut ağırlığı 4900 gr (-5,4 SD) idi, batın belirgin distandü idi, yaklaşık 4 cm'e ulaşan karaciğer ve dalak büyüklüğü vardı

Sonuç: Donohue sendromu nadir görülen, kesin tedavisi olmayan bir hastalıktır. Ağır büyüme geriliği, sık infeksiyonlar nedeniyle vakaların çoğu ilk yıl içinde kaybedilmektedir. Postnatal 14. ayında olan olgumuz INSR geninde iki yeni mutasyonu olması nedeniyle bildirilmiştir

Anahtar Kelimeler: Donohue Sendromu, hipoglisemi, kolestaz, INSR geni

[PB-120]

Penis Gelişim Bozukluğu ile Başvuran Robinow Sendromu Olgusu

Hüseyin Anıl Korkmaz[1], Aşkın Şen[2]
[1]Manisa Şehir Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, Manisa, Türkiye.
[2]Fırat Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Elazığ, Türkiye.

Amaç: Robinow sendromu özellikle iskelet sistemi olarak tüm vücudu etkileyen hem otozomal resesif hem de otozomal dominant kalıtılan nadir bir sendromdur. Otozomal resesif robinow sendromu kol ve bacaklardaki uzun kemiklerin kısalığı ve vertebra anomalileri ile karakterizedir. Literartürde 200 vakadan az otozomal resesif robinow sendromu olgusu bildirilmiştir.

Olgu: Otuzsekizinci gestasyon haftasında sezaryan ile G3P3 olarak 4000 gram doğan olgudan cinsiyet gelişim bozukluğu nedeni ile çocuk endokrin konsultasyonu istendi. Öyküsünden anne ve baba arasında birinci derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kilosu: 4000 gram (0,46 SDS), boyu: 47 cm (-1,62 SDS), baş çevresi: 39 cm (1,58 SDS) saptandı. Orantısız kısalığı olan olgunun fizik muayenesinde, makrosefali, geniş alın, düşük yerleşimli kulaklar, belirgin ve geniş aralıklı gözler, kısa ve ucu kalkık burun, geniş ve üçgen şekilli ağız, dişetlerinde aşırı büyüme, anormal kısa el ve ayak parmaklar saptandı. Genital muayenesinde afalli, skrotalizasyonun oluştuğu ve testislerin skrotumda olduğu saptandı. Adrenal hastalıklar açısından skrotal hiperpigmentasyon saptanmadı. Orantısız kısalığına yönelik yapılan hemogram, biyokimya analizi ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Genital gelişim bozukluğu açısından, gonadal hormonlarına yönelik yapılan serum FSH,LH ve total testosteron düzeyleri minipuberte ile uyumlu saptandı. Direk grafi görüntülemesinde hemivertebra ve kostalarda füzyon saptandı. Periferik kromozom analizi 46 XY saptandı. Robinow sendromuna yönelik gönderilen tüm gen dizi analizinde, dokuzuncu kromozomun uzun kolunda bulunan ROR2 geninde homozigot IVS2-1G>C (c.176-1G>C) mutasyon saptandı.

Sonuç: Mezomelik eksremite kısalığı, brakidaktili, kraniyofasiyal dismorfik bulguları, dişeti hipertrofisi ve gelişmemiş genitalyası olan infantlarda Robinow sendromu düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda Aarskog sendromu, I-cell hastalığı, Omodisplazisi ve Jarcho-Levin sendromu düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: robinow sendromu, boy kısalığı, iskelet displazisi, afalli

TASLAK

[PB-122]

Familyal Hiperkolesterolemi Vakasının Yönetimi

Dilek Bingöl Aydın[1], Pınar İşgüven[2], Engin Aydın[3], Mustafa Büyükavcı[4]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sakarya
[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya
[4]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

Amaç:
Familyal hiperkolesterolemi(FH) LDL reseptöründe mutasyon sonucunda ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Heterozigot formları oldukça yaygın görülmekle birlikte hastalığı asıl önemli kılan erken başlangıçlı koroner arter hastalığı riskinde artış ile seyretmesidir. Bu vakada adet düzensizliği ile başvuran 14 yaşında FH'li kız hastanın tanı ve takip sürecinin yönetimi sunulmaktadır.

Olgu:
14 yaşında kız hasta tüylenmede artış ve adet düzensizliği ile başvurdu. Son 7 aydır menstruasyonu olmamıştı. Boy 161cm (25-50p), vücut ağırlığı 60kg (75-90p) idi. Soygeçmişinde baba ve babanın akrabalarında kan yağlarında yükseklik ve erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü vardı. Babanın 37 yaşında bypass operasyonu geçirdiği ve 47 yaşında stent takıldığı öğrenildi. Fizik bakısında tüm vücutta tüylenme artışı, hafif akantozis nigricans, stria ve yaygın akne dışında sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerinde androjenleri yüksek olan hastada ACTH stimulasyon testi ile nonklasik konjenital adrenal hiperplazi dışlandı. Lipid taramasında Total Kolesterol:312 mg/dL, Trigliserit:151 mg/dL, LDL Kolesterol 228 mg/dL, HDL Kolesterol 49mg/dL idi. Hastaya diyet ve egzersiz önerildi. HOMa-IR değeri normal olan hastada ilk aşamada metformin tedavisi başlanmadı. Çocuk Hematoloji ve Onkoloji konsultasyonunda yapılan ilk trombofili testlerinde patolojik bir sonuç saptanmadı, takibe alındı. Pelvik USG polikistik over görünümü saptandı. 3 ay sonra tetkiklerinde Total Kolesterol: 412 mg/dL, LDL Kolesterol 304 mg/dL çıkması üzerine mevcut aile öyküsü, LDL ve T. Kolesterol yüksekliği ile Familyal hiperkolesterolemi ön tanısı ile statin başlandı. Yine Polikistik over sendromu (PCOS) tanısı ile hastaya oral kontraseptif (OKS) başlandı ve siklusları düzene girdi. Hastadan ve babasından LDL reseptör mutasyonu için genetik tetkiki gönderildi. Altı ay sonraki kontrolünde hastanın siklusları düzenli idi ve ilk başvurudan bu yana 6 kilo vermişti, tüylenme artışı durmuştu. Ancak ilk tanıda istenen ve geç sonuçlanan trombofili genetik testlerinden MTHFR a1298c homozigot, PAI Serpine1 heterozigot raporlandı. Lipoprotein a düzeyi 48 mg/dL ve homosistein düzeyi 11.1 umol/L idi. Tromboz riski açısından OKS kesildi ve izleme alındı.

Sonuç:
Sonuç olarak erken kardiovasküler patolojiler açısından büyük bir risk oluşturan FH'li olgularda erken tanı ve etkin tedavi çok önemlidir. Özellikle PCOS 'lu hastalarda tromboz eğilimini yol açarak kardiak riski arttıran OKS tedavisi verilmesi kararı multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Familyal Hiperkolesterolemi, Polikistik Over Sendromu, Trombofili

TASLAK

[PB-123]

Hiporeninemik Hipoaldosteronizm ile Karışan Nefrojenik Uygunsuz Antidiürez Sendromu

Jamala Mammadova[1], Cengiz Kara[2], Eda Çelebi Bitkin[1], Elif İzci Güllü[1], Murat Aydın[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk EndokrinolojisiBD, Samsun
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Giriş: Nefrojenik Uygunsuz Antidiürez Sendromu(NUADS) ilk kez 2005 yılında tanımlanmış olup şimdiye kadar toplam 30 olgu bildirilmiştir. Hastalık Arginin Vazopressin Reseptörü-2 (AVPR2) genindeki aktive edici mutasyonlardan kaynaklanır ve X'e bağlı kalıtım gösteri.Etkilenen olgular çok düşük antidiüretik hormon (ADH) seviyesine rağmen sürekli konsantre idrar yaparlar ve serbest su atılımının azalmasına bağlı övolemik hiponatremi geliştirirler.Bu bildiride hiporeninemik hipoaldosteronizm ile karışan NUADS olan iki akraba olgu sunulmaktadır.

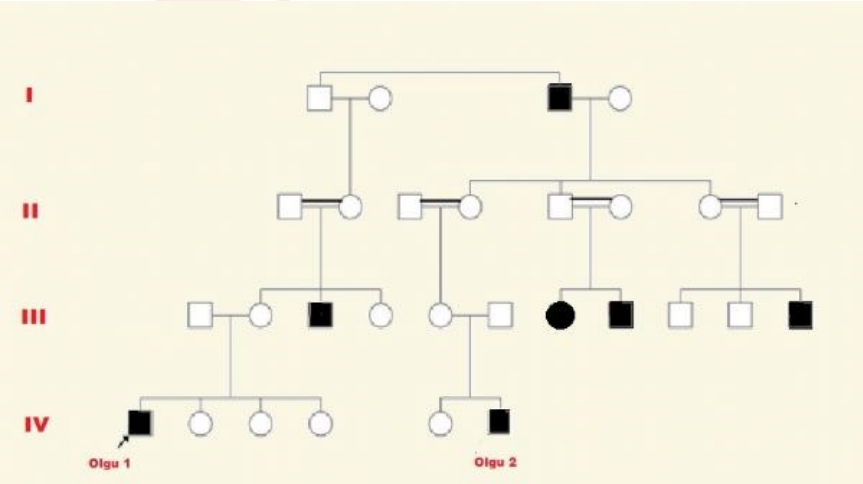
Olgu1: On iki aylık erkek hasta tekrarlayan hiponatremi nedeniyle kliniğimize sevk edildi. Öyküsünden miadında,3000g, sezaryen ile doğduğu, prenatal son haftada oligohidroamniyos saptandığı, postnatal hiponatremi ve sepsis tanılarıyla on gün yenidoğan yoğunbakımda izlendiği öğrenildi.İki ila altı aylık dönemde üç kez daha hiponatermi nedeni ile yatırılarak tedavi edilen hasta 10 aylıkken hiponatermiye bağlı nöbet geçirmiş ve okskarbazepin tedavisi başlanmıştı.Anne baba arasında akrabalık yoktu, üç kız kardeşi sağlıklı idi.Annenin erkek kardeşinde hiponatremi ve epilepsi öyküsü mevcuttu (Şekil).Fizik incelemesinde vücut ağırlığı: 9,2 kg (25p), boy 72,8 cm (10p), tansiyon 97/71 mm Hg idi ve ödem veya dehidrasyon bulgusu yoktu.Laboratuvar tetkiklerinde serum Na120 mEq/L, K4,89 mEq/L, Ürik asito,8 mg/dl, BUN5,8 mg/dl,kreatinino,22 mg/dl, serum osmolaritesi 236mosm/kg ve idrar dansitesi 1015,idrar osmolaritesi 571mosm/kg ve spot idrar Na 58 mEq/L bulundu. Plazma Renin Aktivitesi (PRA 0,02 ng/ml/saat) ve Aldosteron (84 ng/dl) düzeyleri düşük ölçüldü. Bu durum hiporeninemik hipoaldosteronizm izlenimi vermekle birlikte kortizol (22,4µg/dl) ve ST4 (1,2 ng/dl) düzeyleri normal olan hastada öncelikle Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu (UADHS) olduğu düşünüldü.Hastanın aldığı sıvı miktarı 1-1,2 L/m2/gün aralığına kısıtlandığında serum Na düzeyinin 136-141 mEq/L,PRA 19,18ng/ml/saat düzeylerine yükseldiği gözlendi. Beyin ve akciğer görüntülemeleri normal ve plazma ADH düzeyi baskılı (<0,5 pg/ml) bulunan hastada X'e bağlı NUADS olabileceği düşünüldü ve AVPR2 geninde daha önce tanımlanmış hemizigot c.409C>T(p.R137C)(p.Arg137Cys) mutasyonu saptanarak tanı doğrulandı.

Olgu 2: Birinci olgudan yaklaşık 6 ay önce, benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile başvuran iki aylık erkek bebekte hiporeninemik hipoaldosteronizm düşünülerek fludrokortizon (0,05 mg/gün) tedavisi başlanmıştı. Bu bebeğin ailesi yeniden sorgulandığında birinci olgunun akraba olduğu ve ailede hiponatremi sorunu olan başka bireylerin de olduğu öğrenildi (Şekil). İkinci olgunun başvuru laboratuvar verileri (Na129mEq/L, K5,5mEq/L, ürik asit 2,0 mg/dl, BUN 2,3 mg/dl, idrar dansitesi 1017, spot idrar Na85mEq/L, PRA 0,52 ng/ml/saat, aldosteron 54,3 ng/dl, kortizol:16,4µg/dl) ilk olgu ile benzerdi. Hastanın fludrokortizon tedavisi kesilerek sıvı kısıtlaması yapıldı. İzlemde PRA 1,92 ng/ml/saat'a yükseldi ve serum sodyum değerleri 138-140 mEq/L olarak seyretti. Beyin ve akciğer sorunu olamayan hastaya NUADS tanısı konuldu, AVPR2 gen analizi sonucu bekleniyor.

Sonuç: Beyin ve akciğer sorunu olmayan kronik UADHS hastalarında NUADS akla gelmeli ve ADH ölçümü yapılmalıdı. Sunulan iki olgu örneğinde olduğu gibi NUADS hiporeninemik hipoaldosteronizm ile karışabilir. Bu durum NUADS'de artmış intravasküler volümün renin-aldotsteron sistemini baskıladığını düşündürmektedir. Bu olgularda temel tedavi sıvı kısıtlamasıdır. Küçük çocuklarda sıvı kısıtlaması büyüme için yeterli kalori sağlamayacağından tedavide üre kullanılabilir. Hastalığın erken yaşta tanınması, hiponatremiye bağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için çok önemlidir

Anahtar Kelimeler: Hiponatremi, Nefrojenik Uygunsuz Antidiürez Sendromu, Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu

Aile ağacı



[PB-125]

Beckwith Wiedemann Sendromunda Fenotip-Genotip Özellikleri: Bir Olgu Sunumu

Can Aydın, İlhan Hazer, Enver Şimşek
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Beckwith-Wiedemann Sendromu(BWS) neonatal hipoglisemi, makrozomi, makroglossi, visseromegali, hemihipertrofi, karın duvarı defektleri, artmış tümör riski ve renal anomaliler ile karakterize genetik bir hastalıktır. BWS' u insülin benzeri büyüme faktörü-2(IGF-2)'yi kodlayan kromozom 11p15.5'te lokalize büyüme düzenleyici genlerin ekspresyonunu etkileyen birçok genetik ve epigenetik değişikliğe dayanır. BWS'da genetik değişim somatik aşırı büyümeden sorumlu IGF-2'yi artırır ve tümör oluşumunu tetikler. BWS %85 sporadik, %15'inde ise eksik penetranslı ve sıklıkla maternal olmak üzere otozomal dominant kalıtım görülür. Burada hemihipertrofi nedeniyle tarafımıza başvuran BWS tanısı alan bir olgu yaşamın ilk 8 ayında sürrenal kitlesi olan ve genetik testleri ile tanısı doğrulanan bir hasta sunuldu.

Olgu: Sekiz aylık erkek hasta vücudunun sağ tarafında sola göre büyüme fark edilmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Öyküsünden 24 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 36 haftalık olarak normal vajinal yol ile doğduğu, doğum kilosunun 3300 gr ve boyunun 45 cm olduğu öğrenildi. Yenidoğan döneminde hipoglisemilerinin olmadığı, akraba evliliği olmadığı ve ailede benzer hastalık bulunmadığı öğrenildi. Olgunun fizik muayenesinde ağırlık 10 kg (0,79 SDS), uzunluk 54 cm (-6.32 SDS); umblikal herni ve makroglossi mevcut; karaciğer kotaltı 1 cm palpabl; sağ bacak çevresi sol bacak çevresinden 2 cm fazla idi. Tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normal değerlerdeydi. Abdominal ultrasonografi normaldi. Abdominal ve pelvik MR incelemesinde umblikal bölgede 7 mm defektten umblikal herni ile uyumlu görünüm izlendi, kesitler dahilinde vücut sağ yarısındaki cilt ciltaltı yapılar simetriğine göre artmış izlendi, sağ testis içerisinde hidrosel ile uyumlu görünüm izlendi, sağ sürrenal bezde kistik komponentler içeren solid komponent ve septasyonlar izlendi. Genetik inceleme sonucunda imprinting merkezi 1(IC1) bölgesinde kısmi metilasyon artışı ve imprinting merkezi 2(IC2) bölgesinde kısmi metilasyon azalması gözlenmiş olup klinik verilerin birlikteliği ile patojenik genetik değişikliklerin birlikteliği ile BWS tanısı doğrulandı.

Sonuç: BWS 13700 canlı doğumda bir görülen konjenital aşırı büyüme sendromlarından biridir. Tanısı klinik özellikler ve genetik testlerle yapılır. Özellikle hemihipertrofisi olan hastaların malignite geliştirme riski yüksektir. Maligniteler sıklıkla 4 yaş altında görülür. Bu yüzden BWS'un erken tanınması ve belli periyotlarda malignite gelişimi açısından taranması önemlidir. Burada sunulan olguda sendromun karakteristik bulgusu olan makrozomik bebek olmayışı dikkat çekiciydi. Bu nedenle hemihipertrofi ayırıcı tanısında BWS'nun dışlanması için yapılan moleküler çalışmalar önemli rol oynar.

Anahtar Kelimeler: Beckwith-Wiedemann Sendromu, hemihipertrofi, makrozomi

TASEK

[PB-126]

Blount Hastalığı

Can Aydın, İlhan Hazer, Enver Şimşek
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Blount hastalığı proksimal tibial epifizin medial yüzündeki enkondral ossifikasyon bozukluğu ile karakterize, alt ekstremitelerde eğrilik ile sonuçlanan gelişimsel bir bozukluktur. Hastalıkta tibia proksimal fiz hattında anormal açılanma, düzensiz fiz hattı, kama şeklinde epifiz ve medial metafizde gagalaşma vardır. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte dizin medial yüzüne olan baskılayıcı kuvvetlerin fazla olmasından kaynaklanan büyümenin supresyonuna sekonder olduğu düşünülür. Hastalığın iki klinik formu vardır; infantil form ve adölesan form. İnfantil form 4 yaşından önce görülür ve en sık görülen şeklidir. Siyah ırk, kız cinsiyet, mekanik strese neden olan obezite ve erken yürüme hastalığın gelişiminde önemli risk faktörleridir. Raşitizm kliniği ile fenotipik özellikleri nedeni ile çok benzerlik gösteren aynı merkezden 5 Blount hastalığı olgusu sunuldu.

Olgu: Kliniğimize bacak eğriliği veya raşitizm öntanıları ile yönlendirilen 5 hastada klinik ve radyolojik özelliklerine göre Blount hastalığı tanısı konuldu. Başvuru yapan 5 hastanın 4 ü erkek 1 tanesi kız; yaş ortalamaları 23,4 ay idi. Raşitizm açısından bakılan serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve D vitamini düzeyleri normal bulundu. Direk grafileri Blount hastalığı ile uyumlu idi. Hastaların yaş, cinsiyet ve biyokimyasal özellikleri tablo-1 de sunulmuştur.

Sonuç: Blount hastalığı seyrek görülen, diz altında progresif varus açılanması ile sonuçlanan gelişimsel bir bozukluktur. Özellikle infantil formun raşitizm ve fizyolojik genu varum ile ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Çoğu bebekte 2 yaşına kadar fizyolojik bacak eğriliği olabilir ve bu karakteristik olarak ağrısız ve simetriktir, tedavi edilmeden kendiliğinden düzelir. Bu hastalığın nadir görülmesi nedeni ile bazen raşitizm sekeli kabul edilip, cerrahi düzeltmeler yapıldığı bildirilmiştir. Bu hastalarda büyüme tamamlanıncaya kadar tedavi önerilmemektedir. Büyümenin tamamlandığı dönemden sonra düzeltme operasyonları yapılabilir. Blount hastalığı hakkında farkındalığın arttırılmasına katkıda bulunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Blount hastalığı, genu varum, raşitizm

Şekil 1



Blount olgularının alt ekstremite grafileri

Tablo-1

	Yaş (ay)	Cinsiyet	Boy (cm)	Vücut ağırlığı (kg)	Kalsiyum (mg/dl)	Fosfor (mg/dl)	ALP (U/L)	PTH (pg/ml)	25OHD3 (mmol/L)
Olgu 1	21 ay	kız	83 (0,7 SDS)	12,3 (-0,39 SDS)	9,78	3,4	314	37,51	31,2
Olgu 2	22 ay	erkek	86 (-0,14 SDS)	15,5 (1,85 SDS)	10,27	4,2	33	23,98	81,5
Olgu 3	41 ay	erkek	91,5 (-2,05 SDS)	17 (0,59 SDS)	9,62	3,8	326	74,49	38,1
Olgu 4	16 ay	erkek	78 (-0,92 SDS)	10,2 (-0,68 SDS)	10,72	4,9	323	13,7	49,08
Olgu 5	17 ay	erkek	83,5 (0,39 SDS)	13 (1,14 SDS)	10,12	4,1	213	40	36,1

Blount olgularının klinik ve laboratuar özellikleri

[PB-127]

Ciddi Bir Hiperkalsemi Nedeni: Subkutan Yağ Nekrozu

Jamala Mammadova[1], Cengiz Kara[2], Elif İzci Güllü[1], Murat Aydın[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk EndokrinolojisiBD, Samsun
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Amaç: Subkutan yağ nekrozu (SKYN) yenidoğan döneminde nadir görülen, genellikle doğum travması, mekonyum aspirasyonu, sepsis ya da hipotermi tedavisini takiben ortaya çıkan geçici bir pannikülit formudur. Hastalık kendiliğinden gerilemekle birlikte, hiperkalsemi, hipoglisemi, hipertrigliseridemi gibi metabolik komplikasyonlar ya da anemi ve trombositopeni gibi hematolojik komplikasyonlar gelişebilir.Bu bildiride döküntü yakınması ile başvuran SKYN'na bağlı hiperkalsemi gelişen, bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Döküntü, huzursuzluk, kilo alamama yakınmaları ile getirilen iki aylık kız bebeğin öyküsünde; miadında 3360 gr olarak yaygın mekonyumlu doğduğu,birinci ve beşinci APGAR 4 ve 5 olduğu,kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandığı ve hipoksikiskemik ensefalopati ön tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi aldığı öğrenildi.Hastanın muayenesinde ağırlık 4340gram (2p), boy 52cm (14p),dehidrate ve huzursuzdu. Sırt, kalça ve yanaklarında pembe renkli, keskin sınırlı, sert nodüller yanı sıra sivilce benzeri döküntüler mevcuttu (Resim1).Laboratuvar incelemelerinde kalsiyum 15,3mg/dl(9-11),iyonize kalsiyum 5,8mmol/L(4,49-5,29),fosfor:3,9mg/dl(3,8-6,5), alkalen fosfataz 194IU/l(122-469), albümin: 4,3mg/dl(3,5-5), PTH8,14pg/mL(15-65), 25-Hidroksi Vitamin D17,19ng/ml,1,25-(OH)2 vitamin D62,8pg/ml (24-86),spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı2,5(<0,8)bulundu.Renal ultrasonografi incelemesinde bilateral nefrokalsinozis görüldü.Hastanın mekonyumlu zor doğum öyküsü ve cilt lezyonları nedeniyle SKYN düşünüldü ve biyopsi alındı. Hidrasyon ve furosemid tedavileri ile serum kalsiyum düzeyi 14.5 mg/dl'ye kadar düşen olguya 1mg/kg tek doz pamidronat infüzyonu uygulandı.Tedavisinin 2. gününde kalsiyum değerleri normal sınırlara geriledi.Cilt biyopsisinin histopatolojik incelemesi subkutan yağ nekrozu ve skabies ile uyumlu bulundu.Skabiese yönelik uygun tedavi başlandı ve hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.Kontrolde deri lezyonları düzelen hastada serum Ca: 10,2mg/dl, idrarda kalsiyum/kreatinin oranı 0,2 saptandı.

Sonuç: Hipoksik doğum öyküsü ve özgül cilt bulguları ile SKYN'nin erken dönemde tanınması,bisfosfanat tedavisi ile hiperkaleminin etkin biçimde tedavi edilmesi ve bu sayede gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, subkutan yağ nekrozu, hipoksik iskemik ensefalopati

Resim1



[PB-128]

Adölesan Yaş Grubunda Hiperkalseminin Nadir Bir Nedeni: PTHrP Salgılayan Over Tümörü

Nur Berna Çelik Ertaş[1], Yağmur Ünsal[1], Ayfer Alikaşifoğlu[1], Nilgün Kurucu[2], Sevgen Önder[3], Canan Akyüz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

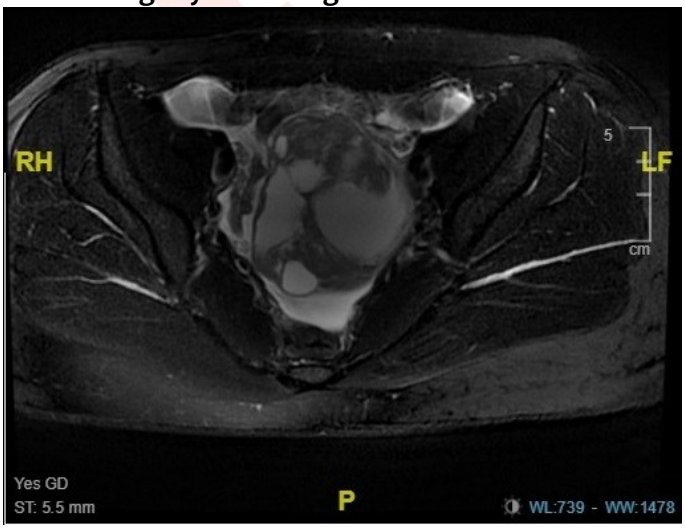
Amaç: Çocukluk çağı malignitelerinin önemli ancak nadir komplikasyonlarından biri hiperkalsemidir ve morbiditenin engellenmesi için uygun şekilde tedavi edilmesi gereklidir. Burada malignite tanısı sırasında ağır düzeyde hiperkalsemisi olan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: On altı yaş 11 aylık kız hasta 9 ay önce başlayan karın ağrısı, karında şişlik ve kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Çok su içme, sık idrara çıkma, hematüri şikayeti yoktu. Önceki tıbbi öyküsünde özellik bulunmayan hastanın annesinin annesinde meme karsinomu nedeni ile mastektomi ve kemoterapi alma öyküsü mevcuttu.
Fizik muayenesinde batında distansiyon ve palpasyonda hassasiyet mevcuttu. Batın sol tarafından umblikus ve kostalara doğru uzanan 10 cm büyüklüğünde kitle ile asit palpe edildi. Abdominal ultrasonografide (USG) sol over kaynaklı, umblikusa kadar uzanan, 135x124x83 mm boyutlarında, içerisinde geniş kistik-nekrotik komponentleri bulunan heterojen kitle lezyonu saptandı. Kitlenin bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan değerlendirmesinde sol over kaynaklı 121x96x139 mm boyutlarında kitle ile sağ böbrek orta kesimde 3 mm çapında taş saptandı. Başvurusunda alınan biyokimyasal tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 16,74 mg/dl (8,8-10,6) ve fosfor düzeyi 2,46 mg/dl (2,7-4,9) bulundu. Eş zamanlı alınan paratiroid hormon düzeyi <6 pg/ml (12-88) ve 25-OH Vitamin D 7,62 mcg/L, spot idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0,6 olarak saptandı. Paraneoplastik sendrom açısından gönderilen 1,25-dihidroksivitamin D 39.84 pg/ml (18-78) saptanırken parathormon related peptid (PTHrP) düzeyi 11 pmol/l (<2.0) olarak yüksek sonuçlandı. Elektrokardiyografisinde aritmi olmayan hastaya intravenöz serum fizyolojik ve furosemid ile zorlu diürez uygulandı. Serum kalsiyum düzeylerinde belirgin azalma olmaması nedeni ile 1 mg/kg/doz pamidronat verildi. Pamidronat uygulamasından 48 saat sonra serum kalsiyumu 9,71 mg/dl gelmesi ile intravenöz mayi desteği kesildi, serum fosfor düzeyinin oldukça düşük bulunması (1,07 mg/dl) nedeni ile kısa süreli fosfor desteği verildi.
Kitleden alınan biyopsinin patolojik değerlendirilmesi hiperkalsemik tip küçük hücreli over karsinomu, büyük hücreli varyant ile uyumlu bulundu. FDG PET-BT incelemesi ve kemik sintigrafisinde metastaz lehine bulgu saptanmadı.
Kemoterapi protokolüne başlandı. İlk pamidronat dozundan 1 ay ve kemoterapi protokolünden 3 hafta sonra tekrar hiperkalsemi (serum kalsiyum 17,21 mg/dl, fosfor 1,75 mg/dl) saptandı. Diürez tekrar uygulandı ve 1 mg/kg dozunda 2. pamidronat tedavisi uygulandı. Pamidronat uygulmasından 48 saat sonra serum kalsiyum düzeyi normal aralığa gelmesi ile intravenöz mayi desteği kesildi ve ikinci kemoterapi protokolünü aldı. İkinci pamidronat dozundan 3 hafta sonra serum kalsiyum düzeyi 13,1 mg/dl'ye yükselen hastaya 3. kez diürez uygulandı. Tekrarlayan hiperkalsemisi olması nedeni ile 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon başlandı.
Üçüncü kemoterapi protokolünden sonra hastaya kitle eksizyonu ile birlikte sol salfingooferektomi, omentektomi ameliyatı yapıldı. Steroid tedavisi kesildi.
Hastanın kemoterapi protokolüne devam edilmekte olup ameliyattan sonraki 2 aylık dönemde serum kalsiyum düzeyleri normal aralıkta olarak izlenmektedir.

Sonuç: Küçük hücreleri over tümörü genç erişkinlerde görülen ve hiperkalseminin eşlik edebildiği kötü prognozlu nadir bir tümördür. Hastaların yaklaşık %60'ında hiperkalsemi saptanmaktadır ve az bir kısmında belirti tariflenmiştir. Tedaviye yanıtın ve relapsın değerlendirilmesinde serum kalsiyum düzeyinin takibini önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, PTHrP, adölesan

Kitlenin Bilgisayarlı Tomografide Görünümü



[PB-129]

İnfant ve Çocuklarda Tekrarlayan Hipoglisemi Nedeni: Hiperinsülinemi

Gül Direk[1], Zeynep Uzan Tatlı[1], Ülkü Şiraz[2], Dilek Çiçek[1], Nihal Hatipoğlu[1], Mustafa Kendirci[1], Selim Kurtoğlu[3]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi, Van
[3]Memorial Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Kayseri

Amaç: Konjenital hiperinsülinemi pankreasın beta hücrelerinden uygunsuz olarak insülin salgılanmasına bağlı meydana gelir. Yenidoğanlar ve bebeklerde dirençli ve tekrarlayan hipogliseminin en sık ve tedavisi en güç nedenidir. İnsidansı 1/50000 olarak bildirilmesine rağmen akraba evliliği olan ülkelerde çok daha sık olarak görülür. Hastalar letarji, beslenememe, irritabilite ve nöbet ile başvurabilirler. Tedavi edilmediği takdirde ciddi hipoglisemi, ağır nörolojik hasar ile sonuçlanabilir. Konjenital hiperinsülinizmde tanıda yüksek glukoz ihtiyacı olması, hipoglisemi anında saptanabilir insülin düzeyi ve keton negatifliği anahtar bulgulardır. Hastaların yaklaşık olarak %45-55 inde altta yatan genetik bir etyoloji saptanır. En sık görülen mutasyonlar ABCC8, KCNJ11, GLUD1 HADH, GCK, SLC16A1 hepatosit nükleer faktör 4 alfa ve 1 alfa dır. Tedavisinde diazoksit, oktreotid, nifedipin gibi insülin salınımını baskılayan ilaçlar kullanılabilirken bazı hastalarda cerrahi tedavi gerekebilir
Burada da kliniğimizden takipli hiperinsülinemi olgularının klinik, genetik ve tedavi yanıtlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Olgu: Kliniğimizde tanı alan ve takip edilen 8 hiperinsülinemi vakası değerlendirildi. Hastaların başvuru yaşı, başvuru nedenleri, tedaviye olan yanıtları, genetik etyolojileri incelendi. Hastaların 7'si yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde tanı alırken biri 8.5 yaşında başvurdu. Yenidoğan dönemindeki olguların çoğunda hipoglisemi araştırılma nedeni beslenememe iken bir olguda neden konvulziyondu. Geç tanı alan olguda ise araştırılma nedeni rutin biyokimyasal değerlendirmede saptanan kan şekeri düşüklüğüydü. Tanı anında hastanın motor ve mental geriliği mevcuttu ve otizm nedeni ile takipli olduğu öğrenildi. Olguların üçü kardeşti, ailede 1 kardeş ölüm öyküsü mevcuttu. Kardeşlerden teki yatışı sırasında multiorgan yetmezlik nedeni ile kaybedildi. Hastaların çoğunun doğum ağırlığı 4000 gramın üstündeydi.
Üç hastaya medikal tedaviye yanıt alınamadığı için pankreotektomi yapıldı. İki hastaya diazoksit yanında ek medikal tedaviler uygulandı. Tek hastada diazoksite sekonder pulmoner hipertansiyon gelişti ve tedavisi octreotid ile değiştirildi. Tedavi kesildiktan sonra pulmoner hipertansiyonu geriledi.

Sonuç: Hiperinsülinemi ülkemiz gibi akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkelerde çok daha sık görülmektedir. Nörolojik sekellerin önlenmesi açısından hipogliseminin erken saptanması ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Burada yönetimi oldukça zor olan bu hastalık grubuna dikkat çekmek istendi.

Anahtar Kelimeler: hipoglisemi, infant, hiperinsülinemi, diazoksit

TASLAK

[PB-130]

İzole Hipofizer Tutulumla Gelen ve Diyabetes İnsipidusla Prezente Olan Bir Langerhans Hücreli Histiyositozis Olgusu

Keziban Aslı Bala[1], Mehmet Murat Bala[2], Fatma Hancı[3], Zehra Bayraktar[1], Nimet Kabakuş[3]
[1]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bolu
[2]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Bolu
[3]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Bolu

Amaç: İzole hipotalamik-pituiter (HP) Langerhans hücreli histiyositozis (LHH) çok nadir görülmekle beraber multisistemik LHH genellikle hipofiz glandı tutulumu ile birliktedir. Literatürde çok az sayıda olguda LHH' nin izole santral diyabetes insipidus (DI) ile prezente olması nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

Olgu: 8 yaşında kız hasta hastanemize çok su içme, çok idrara çıkma ve kilo kaybı şikâyeti ile başvurdu. Öyküsünde son bir aydır 8-9 litre su içtiği ve günde 15-20 kez tuvalete gittiği, geceleri uykusuz kalıp okula gidemediği ve 4 kilo tartı kaybı olduğu öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağrılığı: 16 kg (-0.2 SDS), boy:101 cm (+0.2 SDS), sistem muayeneleri doğal ve puberte tanner evre I ile uyumlu saptandı. Laboratuar incelemesinde serum glukoz 70 mg/dlt, sodyum 145 mmol/L (N: 135-146), potasyum 4.11 mmol/L (N: 3.5-5.1), klor 100mmol/L (N: 95-105), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile kan gazı incelemesi normal aralıkta saptandı. Tiroid fonksiyon testleri ve kortizol değeri de normal aralıkta saptandı. İdrar dansitesi <1.000, günlük idrar çıkışı 7500 mL ve su alımı 8100 mL olan hastanın serum osmolaritesi 301 mosmol/L olduğu için diyabetes insipidus (DI) ön tanısıyla direkt vazopressin testi yapıldı. Nazal vazopressin uygulamasından sonra idrar dansitesinde 1. saatte %50' den fazla artış tespit edildiği için santral DI tanısı konuldu ve oral vazopressin tedavisi başlandı. Nörolojik muayenesi normal olan hastanın kraniyal patolojiler için istenen beyin MR' ı normal olup hipofiz MR incelemesinde hipofiz bezi ve infindibulumda kalınlaşma ve kontrast tutulumu, öncelikle langerhans hücreli histiyositozis (LHH) lehine değerlendirildi (resim 1). Hasta LHH açısından tekrar değerlendirildiğinde fizik muayenesinde organomegali olmaması, radyolojik olarak da pulmoner tutulumun olmaması, periferik yayma incelmesinin normal olması, ortopedi kliniği tarafından değerlendirmesinde de lokalize kemik ağrısı ve lezyonunun olmaması, kemik sintigrafisi ve tüm vücut Flourine-18-FDG PET/BT incelemesinin normal saptanması nedeniyle çocuk onkoloji tarafından izole hipotalamik-pituiter tutulumlu LHH olarak değerlendirildi ve radyoterapi başlandı. BRAFV600E mutasyonu gönderildi. Vazopressin tedavisi hastanın yanıtına göre kademeli olarak arttırılarak poliüri ve polidipsi kontrol altına alındı. Diğer hipofizer hormon eksiklikleri olmayan hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Santral DI' da 1/3 olguda bir neden bulunmazken kalanında çeşitli organik nedenler saptanabilir. İzole santral DI, HP bölgedeki anormal bir lezyon açısından uyarıcı olmalıdır ve medikal öz geçmişte bir özellik olmaması ayrıntılı bir MR değerlendirmesini ve MR' daki karaketeristik bulgulara göre etiyolojik incelemeyi gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes İnsipidus, izole hipotalamik-pituiter tutulum, langerhans hücreli histiyositoz

Hipofiz MR



[PB-131]

Konjenital Jeneralize Lipodistrofi Tip 4 - CAVIN1 Geninde Yeni Mutasyon

Esra Döğer[1], Abdullah Sezer[2], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Emine Demet Akbaş[1], Ferda Perçin[2], Aysun Bideci[1], Orhun Çamurdan[1], Peyami Cinaz[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç:
Konjenital jeneralize lipodistrofiler (KJL); dislipidemi ve insülin direnci ile ilişkili vücut yağının neredeyse tamamen yokluğu ile karakterize otozomal resesif bozukluklardır. AGPAT2, BSCL2, CAV1, PTRF, PCYT1A, PPARγ genlerinde oluşan mutasyonlar nedeniyle gelişmektedir. KJL tip 4, PTRF-CAVIN gen mutasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Klasik KJL'den farklı olarak miyopati, düz ve iskelet kası hipertroifisi, kalp ritim bozuklukları (buna bağlı ani ölüm) ve iskelet anormallikleri görülmektedir.

Olgu:
9 yaş 4 aylık erkek hasta. Zayıflık, kas güçsüzlüğü, yürümede zorlanma, kan yağlarında yükseklik şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden 34 haftalık 2800 gr, doğduğu, 40 günlükken pilor stenozu ve 5 yaşında inmemiş testis nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Anne ve baba 1. derece kuzen olan hasta dış merkezde 7 ay- 6 yaş arasında hipotiroidi nedeniyle LT4 tedavisi almıştı. Fizik muayenede VA:31,7 kg (50-75p), Boy:143,5 cm (75-90p), dismorfik görünümde, tüm vücutta subkutan yağ doku azlığı, aksiyal kas zayıflığı, lomber lordoz, kaslarda hipertrofi görünümü, kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinde hareket kısıtlılığı, yürümede beceriksizlik mevcuttu. Açlık serum glukozu:89 mg /dl, insülin: 11,3 IU/mL, HbA1c:%5, AST:29 IU/L, ALT:44 IU/L, Total kolesterol:150 mg/dL, HDL:25 mg/dL, LDL:110 mg/dL, Trigliserit:455 mg/dL,CK:746 IU/L saptandı. EKG'de inkomplet sağ dal bloğu, holterde sık atriyal ektopik vuru,atriyal taşikardi, EKO'da sol ventrikülde hafif hipertrofi olduğu görüldü. Yapılan genetik analizde CAVIN1 geni 1. ekzonda c.A406T(p.K136X) homozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç:
Lipodistrofili hastalarda myopati ve iskelet bulguları varlığı araştırılmalı, KJL tip 4 akılda tutulmalıdır. KJL tip 4'te aritmi ve ani ölüm bildirilmesi nedeniyle aritmilerinlerin erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Ayrıca; miyopati ve kardiyak bozukluklara ek olarak atlanto aksiyel instabilite, hepatomegali, yüksek serum trigliserit düzeyi, hiperinsülinizm veya diyabet, düşük leptin ve adiponektin düzeyleri, immünglobulin A eksikliği, düşük büyüme hormon düzeyleri de ikincil özelliklerdir. Literatürde KJL Tip 4'lü az sayıda hasta bildirilmiştir. Hastamızda bulunan c.A406T(p.K136X) mutasyonu yeni bir mutasyondur.

Anahtar Kelimeler: lipodistrofi, CAVIN1 geni, myopati

TASLAK

[PB-132]

Beckwith-Wiedemann Sendromu

Gunay Cebrailova[1], Azad Akberzade[2], Nabat Alibeyova[3], Leman Sultanova[4], Serdar Aliyev[5]
[1]Azerbaycan Tıp Unversitesi Çocuk sağlığı ve hastalıkları ana bilim dalı/Pediatrik endokrin bilim dalı
[2]HP Güven Hospital
[3]6 no-lu Çocuk Hastanesi
[4]Azerbaycan Tıp Unversitesi Terapevtik ve Pediatrik Propedötik bilim dalı
[5]Azerbaycan Tıp Unversitesi Insan patolojisi bilim dalı

Giriş: Beckwith-Wiedemann sendromu (BWS), 1/13700 canlı doğumda bir görülen neonatal hipoglisemi, makrozomi, makroglossi, visseromegali, hemihiperplazi, abdominal duvar defektleri, embriyonel tümörler, kulak anomalileri, adrenokortikal sitomegali, renal anomaliler ile karakterizedir. Genetik defekt; İGF II geni 11P15.5 bölgesinde bulunur ve hepatomegali, splenomegali, nefromegali, pankreatik ada hiperplazisi, erkeklerde gonadal intertisyel hücre hiperplazisinden sorumlu olabilir.

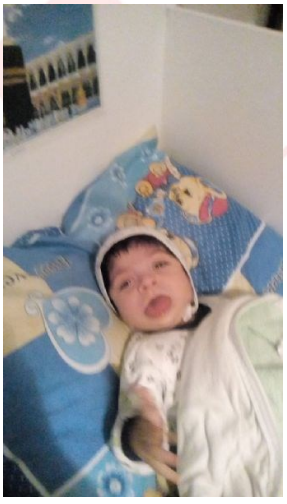
Olgu: Eşi ile aynı köylü olan G1P1A0Ö0 anneden 37GH, 4200 gr c/s ile doğan, makroglossi, hemihipertrofisi olan erkek hasta annenin ameliyat yarası enfeksiyonu nedeniyle 25 gün YDYBÜ de takip edilmiş, beslenme sıkıntısı, sarılık ve morarma nedeniyle araştırılan hastada hipoglisemi saptanmış. Taburculuk sonrası hipoglisemik konvulziyon atakları devam eden iki aylık erkek olgu kliniğimize başvurdu. Olgunun fizik bakısında, tartı 3970 gr (-1.74 SDS) ve boy 56 sm (-0.48 SDS) idi. Makroglossi, sağ kulak memesinde lobulasyon, umbilikal herni, hemihipertrofi (sol>sağ, sol bacak sağdan 1,5cm uzun, dilin sol yarısı sağdan büyük, dil sağa deviye) saptandı. Sol koltuk altında 2 cm hareketli kitle. Nörolojik muayenesinde refleksleri zayıf alınıyordu (Moro, Yakalama, emme, aranma ve s. zayıf). Göz muayene bulguları normal, hemogram, idrar incelemesi, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyonel testleri, lipit profili, albümin normal, konvuziyon sırasında kan şekeri 12.6 mg/dl, hipoglisemi anında insulin 2.29 Mklu/m, c-peptid 1.65 ng/ml, AFP 584.5 İU/mL, sT4 ve TSH normal idi. Batın USG'de hepatomegali, sol taraflı çift toplayıcı sistem, bilateral nefrokalsinozis, sol böbrek sağdan 1.4 cm daha büyük saptandı. Axiller USM 16*5 mm reaktif lenf nodu olarak BSJitis ile uyumlu bulundu. EKO normal idi. Babada da benzer fenotip olduğu, küçüklük resimlerinde dilinin büyük olduğu, öyküsünde nörolojik gelişiminin yaşıtlarından geri kaldığı öğrenildi. Sadece hastamızdan bakılan birinci basamak genetik testi negatif olarak sonuçlandı. Ailenin ileri genetik araştırılması planlandı.

Tedavi: Hastaya hipoglisemiyi önlemek için Diazoksit 5 mg/kg/gün (3 dozda) başlandı. İlaç başlandığı andan itibaren en düşük glukoz değeri 57.6 mg/dl oldu. 2 hafta sonraki kontrolde skrotum hidrosele saptandığından diazoksit yan etkisi açısından hidroklorotiyazit (2 mg/kg/gün) başlandı. Tedavi başlandığı andan hiç hipoglisemi ve konvulziyonu olmayan olgunun 6 ay içinde azaltılarak diazoksit tedavisi kesildi. Diazoksit tedavisi sonrası 15 ay takiplerinde hipoglisemi sorunu

Sonuç: Beckwidth-Wiedemann sendromu ailesel, sporadik, ağır seyirli olabildiği gibi, hafif seyreden vakalar dolayısıyla takip dışı da kalabilmektedir. Hafif vakalar ise takipsiz kalarak nörolojik gelişim geriliği yaşayabilir ve ya hastamız gibi özellikle yenidoğan döneminde eşlik eden patoloji ve beslenme sorunları nedeniyle çok ağır hipoglisemi atakları geçirebileceği için olası vakaların yakın izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hiperinsulinemi, hipoglisemi, Beckwith-Wiedemann

Beckwith-Wiedemann sendromulu vaka



[PB-133]

Başvuru Şekilleri Farklı ve AIRE Geninde Novel Mutasyonunu Olan APECED Sendromlu İki Kardeş

Elif Özsu[1], Tuğba Çetin[1], Serdar Ceylaner[2], Rukiye Uyanık[1], Esra Bilici[1], Ayşegül Ceran[1], Zeynep Şıklar[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İntergen Genetik Tanı Merkezi

Amaç: Otoimmun poliendokrinopati, Kandidiasiz, Ekdodermal Displazi (APECED) sendromu AİRE genindeki mutasyonlar sonucu açığa çıkan, birden fazla endokrin organı tutan, immun disregülasyonun eşlik ettiği Tip 1 otoimmun poliglanduler sendromdur. Nadir görülmekle birlikte aynı aileden bildirilen kardeş olgular da vardır. Hipoparatiroidi, adrenal yetmezlik ve etkilenen kadınlarda gonadal yetmezlik en sık izlenen endokrin organ tutulumlardır. Burada novel mutasyon saptanan iki kardeş olgu sunulmuştur.

Olgu 1: İlk kez 7 yaşında merdiven çıkarken zorlanma, 10 yaşında tırnak değişiklikleri, kaşlarda dökülme ve saçta mantar enfeksiyonu olan ve dış merkezde 1 yıl kadar tedavi edilen olgu 11 yaşında eklemlerinin eksantör bölgelerinde koyulaşma nedeni ile başvurdu. Hiponatremi saptanması üzerine olgu adrenal yetmezlik ön tanısı ile yatırıldı. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Bir kuzende hipoparatiroidi saptanmıştı. Geliş fizik bakısında antropomerik değerlendirmesi normal olup, tüm vücutta koyu renk değişkliği vardı. Saç tırnak muayenesi normaldi. Laboratuar değerlendirmesinde Na133 mEq/l, K4.5 mEq/l, kortizol 2 mcg/dl, ACTH >2000 pg/ml, Renin 49 ng/ml/saat aldosteron:4.7 ng/ml bulundu. 21 hidroksilaz antikoru yüksek titrede pozitifti. Kortizol ve fludrokortizon replasmanı başlanan hastanın adrenal yetmezlik sonrası 5. ayda hipokalsemisi ve hipoparatiroidisi gelişti. İki tane endokrin organ tutulumu ve 1 yıl önce saçta mantar enfeksiyonu olan hastada APECED düşünülerek AİRE geni çalışıldı ve (p.Ala343Glufs* 35) homozigot novel bir mutasyon tespit edildi.

Olgu 2: Olgu 1 'in kardeşi olan 21 aylık kız olgu huzursuzluk ve son bir kaç aydır kabızlık yakınması üzerine bakılan rutin tetkiklerinde Ca 6.84 mg/dl, P 8.8 mg/dl saptanması ve abisinde otoimmun poliglandüler sendrom öyküsü neden ile hipoparatiroidi ön tanısı ile yatırıldı. Fizik bakısında antropometrik ölçümleri yaşına uygundu. Bacağında 3x2 cm depigmente alanı ve chvostek pozitifliği olup saç tırnak gibi ekdodermal ek muayenesi normaldi. Abisindeki öykü nedeni ile adrenal ve tiroid taraması yapıldı. Hastaya aktif D vitamini ve kalsiyum replasmanı başlandı. Tedricen dozları arttırıldı ancak P düzeyinde istenilen düşme elde edilemedi. P düzeyi 9.2mg/dl çıkan hastaya sevelamer 800 mg/gün dozunda başlandı. İzlemde P 6 mg/dl geriledi. Hastanın yapılan genetik incelemesinde AİRE geninde abisi ile aynı mutasyon saptandı.

Sonuç: AİRE geninde aynı mutasyona sahip olmasına rağmen başvuru şekilleri ve klinik özellikleri ile farklı fenotipik özelikler gösteren olgularımız genetik ekspresyon farklılıklarını göstermede anlamlıdır ve hastalığın seyrinin aynı aile bireylerinde dahi değişken olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *AİRE, Novel mutasyon, Fenotipik değişkenlik*

TASLAK

[PB-134]

Farklı İki Endokrin Kökenli Kanser, Tek Hastalık; DİCER1 Mutasyonu

Zeynep Uzan Tatlı[1], Gül Direk[1], Alper Özcan[2], Nihal Hatipoğlu[1], Mustafa Kendirci[1], Selim Kurtoğlu[3]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[3]Özel Memorial Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç:
Otozomal dominant kalıtılan DİCER1 mutasyonları erken başlangıçlı ailevi kanser nedenleri arasındadır. En sık saptanan plevrapulmoner blastom yanısıra over kaynaklı tümörler başta olmak üzere tiroid, paratiroid, hipofiz, adrenokortikal ve testis kaynaklı tümörlerde de DİCER1 mutasyonu gösterilmiştir. Bu olguların izleminde diğer kanserlerin gelişimi için de risk altında oldukları bilinmektedir. Farklı endokrin tümörler ile başvuran iki olgumuzda DİCER mutasyonu saptanmış olup nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu:
Olgu-1: Öncesinde sağlıklı olduğu bilinen 8.5 yaşındaki kız hasta ses kalınlaşması, tüylenme artışı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede boy persentili ailesel hedefinin belirgin üzerindeydi. Telarş Tanner evre 1 ile uyumluyken, pubik kıllanma evre 5 düzeyindeydi. Klitoris boyutları 3x1cm olarak belirgin artmıştı. Seste kalınlaşma ve kas kitlesindeki artış dikkat çekmekteydi. Laboratuvar değerlendirmesinde total testosteron 231,6 ng/dl olarak belirgin yüksek saptandı. Yapılan değerlendirme sonucu sol sürrenal sahada 43 mm çapında kitle saptanan hasta opere edildi. Patolojik değerlendirme adrenokortikal kanser ile uyumluydu. Aile öyküsü detaylandırıldığında anne ve babanın 1. derece kuzen olduğu ve halanın tiroid kanseri nedeni ile tedavi almış olduğu öğrenildi. Hastanın genetik analizi sonucu DİCER1 mutasyonu saptandı.

Olgu-2: Karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran 6.5 yaşındaki kız hastanın değerlendirilmesinde batında kitle palpe edildi, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Pubertal gelişimi Tanner evre 1 ile uyumlu idi. Ultrasonografik görüntülemede sağ adneks kökenli 15cm çapında kitlesel lezyon saptandı. CA-125, laktat dehidrogenaz değerlerinde de yükseklik olan hasta opere edildi. Kitlenin patolojik değerlendirmesi Sertoli-Leyding hücreli tümör ile uyumluydu. Tarama amaçlı yapılan görüntülemelerde tiroid bezi sol lobda uzun aksı 8 mm olan solid nodül saptandı. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu benign lezyon olarak değerlendirildi. Hastada bu iki klinik tablonun birlikte görülmesi nedeni ile yapılan DİCER1 genetik analizinde germline mutasyon saptandı.

Sonuç:
Olgularımızda olduğu gibi endokrin kanserlerde çoklu organ tutulumu varlığında DİCER mutasyonu akla gelmeli ve diğer endokrin organ patolojileri açısından izlem unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: DİCER1, Sertoli-Leyding hücreli tümör, adrenokortikal kanser

TASLAK

[PB-135]

Turner Sendromlu Hastalarda Endotel Disfonksiyonu Göstergesi Olarak Serum Endokan Düzeyi ve Bu Düzeyin, Diğer Endotel Disfonksiyonu Göstergeleriyle Korelasyonu

Genco Ali Gençay[1], Kemal Nişli[3], Serra Karaca[4], Aslı Derya Kardelen[2], Şükran Poyrazoğlu[2], Firdevs Baş[2], Feyza Fatma Darendeliler[2]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı
[4]Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Genel Bilgiler: Turner Sendromu (TS), boy kısalığı, dismorfik özellikler ve gonadal yetersizlikle seyreden, bir X kromozomunun tam veya kısmi yokluğundan kaynaklanan bir hastalıktır. TS'de mortalite ve morbiditeyi artıran sebeplerin başında, edinsel kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir. Edinsel kardiyovasküler hastalıkların temel sebebi ateroskleroz, aterosklerozun öncülü olan tablo ise endotel disfonksiyonudur.

Amaç: Çalışmamızda, TS tanısı ile takip edilen hastalarda endotel disfonksiyonunu saptamak için serum endokan düzeyinin öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen TS tanılı 41 kız ve bilinen bir hastalığı olmayan 25 kız sağlıklı olgu alındı. Olguların fizik muayeneleri ve oksolojik ölçümleri (boy, ağırlık, bel çevresi) yapıldı, vücut kütle indeksleri (VKİ) hesaplandı ve boy, ağırlık, bel çevresi ve VKİ için standart deviyasyon skorları (SDS) hesaplandı. Kan basınçları ölçüldü ve SDS hesaplandı. Serum endokan düzeyi çalışıldı ve Kardiyoloji Polikliniği'nde karotis intima-media kalınlığı (cIMT) ve brakiyal arterde akıma bağlı dilatasyon (flow mediated dilation – FMD) ölçüldü. Çalışma grubunun karyotip ve ekokardiyografi bilgilerine ve son 3 ayda ölçülmüş açlık kan şekeri, insülin, total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliserid (TG) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerine hasta dosyalarından ve hastanemizin elektronik kayıtlarından ulaşıldı. Homeostatik model değerlendirme – insülin direnci indeksi (HOMA-IR) hesaplandı.

Bulgular: Çalışma grubunun yaş ortalaması 14,7 ± 3,6 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 11,1 ± 2,9 yıl idi (p = 0,001). Yaşın çalışma sonuçlarına etkisini azaltmak için mümkün olan tüm parametreler SDS cinsinden ifade edildi ve karşılaştırıldı. Çalışma grubunun boy SDS'si kontrol grubundan düşük (p=0,001), VKİ SDS'si (p=0,003)ve bel çevresi SDS'si (p=0,033) kontrol grubundan yüksek saptandı. Çalışma grubunun ortalama sistolik kan basıncı (p=0,001), sistolik kan basıncı SDS'si (0,001) ve diyastolik kan basıncı SDS'si (p=0,002) kontrol grubuna göre yüksek saptandı.
Çalışma grubunun TK(p=0,001), LDL(p=0,025), açlık insülin düzeyi (p=0,027), HOMA-IR değeri (p=0,016) kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Çalışma grubunun serum endokan düzeyi, kontrol grubuyla benzer bulundu. Çalışma grubunun cIMT ve FMD değerleri kontrol grubuna benzer bulundu.
Çalışma grubu karyotipe, kardiyak anomali varlığına, insülin dirençi, tiroidit varlığına göre ikiye ayrıldı ve gruplar kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Endokan, cIMT, FMD açısından anlamlı bir fark bulunamadı.
Çalışma grubu ve kontrol grubundaki prepubertal ve pubertal bireyler ayrıldı ve çalışma ve kontrol grubundaki pubertal bireyler karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki pubertal bireylerin HOMA-IR değeri kontrol grubuna göre yüksekti (p=0,028), ancak endokan, cIMT, FMD açısından anlamlı bir fark saptanmadı.
Çalışma grubundaki fazla kilolu ve obez bireyler, çalışma grubunda VKİ SDS'si 1'in altında olan bireylerle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Fazla kilolu ve obez TS hastalarının FMD oranı kontrol grubuna ve VKİ SDS'si 1'in altında olan hastalara göre azalmış bulundu.
Çalışmamızdaki bireylerin bel çevresi SDS (r=-0,348, p=0,005) ve VKİ SDS'siyle (r=-0,368, p=0,002) FMD arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: Verilerimiz, serum endokan düzeyinin TS'de iyi bir endotel disfonksiyonu göstergesi olmadığına işaret etmektedir. Özellikle endotel işlevlerini etkileyen tek önemli parametre VKİ ve viseral yağlanma olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, endokan, endotel disfonksiyonu, karotis intima- media kalınlığı, akıma bağlı dilatasyon

[PB-136]

Alışılmışın Dışında Bulgularla Başvuran Otoimmün Poliendokrinopati, Kandidiyazis, Ektodermal Displazili (APECED) Bir Olgu

Doğuş Vurallı[1], Çağman Tan[2], Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen[3], Yağmur Ünsal[1], Deniz Çağdaş Ayvaz[2], Hülya Demir[3], Zeynep Alev Özön[1], Ayfer Alikaşifoğlu[1], İlhan Tezcan[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Otoimmün poliendokrinopati, kandidiyazis, ektodermal displazi (APECED) otoimmün regulatör (AIRE) geninde fonksiyon kaybına yol açan mutasyondan kaynaklanan otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Tipik seyri mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidi ve primer adrenal yetmezliğin ilk iki dekadda gelişmesidir. Bununla birlikte son dönemde hastalığın doğal seyrinin ve klinik spektrumunun toplumdan toplama değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Burada büyüme geriliği, artrit, ishal ve pnömoni ile başvuran, izlemde tip 1 diyabet ve adrenal yetmezlik geliştiren bir APECED olgusu sunulmaktadır.

Olgu: 9 yaşından itibaren kronik ishali olan, 10 yaşında sol dizde şişlik, ağrı ve hareket kısıtlılığı ile juvenil idiopatik artrit tanısı alan hasta 13.5 yaşında ciddi boy kısalığı, artrit, ishal ve pnömoni ile hastanemize başvurdu. Anne baba arasında ikinci dereceden kuzen evliliği, iki sağlıklı kardeş, anne ve anne tarafından akrabalarda boy kısalığı mevcuttu. Ailede kronik ishal öyküsü yoktu. Fizik muayenede orantılı ciddi boy kısalığı (117,6 cm) ve malnutrisyon (17,7 kg) saptandı. Yüz görünümü immatür, tiz sesli, cilt kuru ve hiperpigmente, genitoüriner sistem prepubertal özellik gösteriyordu. Laboratuvar incelemelerinde normokrom normositer anemi, transaminaz yüksekliği saptandı, diğer biyokimyasal incelemeler ve gaita tetkiklerinde özellik gözlenmedi. Viral-otoimmün hepatit ve çölyak belirteçleri negatifti, yağda eriyen vitamin düzeyleri düşüktü, temel immünolojik incelemeleri ve ter testi normal olarak değerlendirildi. Tüberküloza yönelik incelemeler negatifti. Kemik yaşı 8 yaş ile uyumlu, IGF-1 ve IGFBP3 düzeyleri düşük (<3SD) idi. Nekrotizan pnömoni tanısı ile intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı ve intravenöz immünglobulin tedavisi verildi. Dirençli asidoza yol açan kronik ishal nedeniyle biyopsi ile değerlendirilen hastada kronik ileit saptandı. Kronik ishale tip 1 diyabet eşlik etmesi nedeniyle IPEX sendromu yönünden FOXP3 geninde mutasyon saptanmadı. Yatışı sırasında hiperglisemi geliştiren hastanın insülin, c-peptid düzeyleri düşük, HbA1c düzeyi normal, anti-GAD antikor düzeyi yüksek titrede pozitifti (72,37 U/L). Tip 1 diyabete yönelik insülin tedavisi başlandı. Diğer otoimmün endokrinopatilere yönelik değerlendirildi, hipoparatiroidi saptanmadı, tiroid fonksiyonları normal, tiroid otoantikorları negatifti. Primer adrenal yetmezlik şüphesi ile standard doz ACTH testi yapıldığında zirve kortizol 14 mcg/dl saptanarak hidrokortizon replasmanı başlandı. Yeni nesil dizileme (Next-generation sequencing, NGS) ile AIRE (autoimmune regulator) gen mutasyonu (c.208_209insCAGG-p.Asp70fs) saptandı. Destek tedavisi dışında immünsupresif tedavi ile yönetilmesi planlandı.

Sonuç: APECED'in tipik seyri ektodermal displazi, mukokütanöz kandidiyazis ve ilk iki dekadda hipoparatiroidi, adrenal yetmezlik gelişmesi olarak tanımlanabilir. Tedaviye dirençli asidoz ve malnutrisyona yol açan kronik ishal klasik tabloda sık değildir. Bu olgu hastalığın fenotipik bulgularının değişkenlik gösterebileceğini vurgulaması açısından önemlidir. Ayrıca olguda çerçeve kaymasına yol açan mutasyon olması nedeniyle fenotipik bulguların ağır olması bu moleküler değişiklik ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: AIRE geni, APECED, kronik ishal, otoimmün poliendokrinopati, Tip 1 Diabetes mellitus

[PB-137]

Hipogonadotropik Hipogonadizmin Nadir Bir Nedeni: FGFR1 Gen Mutasyonu

İbrahim Mert Erbaş[1], Ahu Paketçi[1], Sezer Acar[1], Damla Kotan[2], Korcan Demir[1], Ayhan Abacı[1], Ece Böber[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana

Amaç: Gonadotropin salgılatıcı hormon salınımından sorumlu nöronların oluşum ve migrasyonunda görev alan *FGFR1* genindeki mutasyonlar izole hipogonadotropik hipogonadizm (HH) veya Kallmann sendromuna (KS) neden olabilmektedir. Aynı zamanda, çoklu hipofizer hormon eksikliği olan olguların %2,7'sinde *FGFR1* geni mutasyonları mevcut olduğu bildirilmiştir.

Olgu: On altı yaşında erkek olgu pubik kıllanmanın olmaması ve mikropenis nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 3 yaşında iken bilateral inmemiş testis nedeniyle opere olduğu, testislerin inguinal kanalda ve hipoplazik görünümde saptandığı öğrenildi. On dört günlük iken evlatlık alındığından doğum öyküsü ve soygeçmiş bilgilerine ulaşılamadı. Fizik muayenesinde, ağırlık -2,62 SDS, boy -2,72 SDS, VKİ -1,12 SDS, burun kökü basıklığı, pubik kıllanma Tanner Evre 3, testis volümü solda 2 ml, sağda kuşkulu 0,5 ml, gergin penis boyu 2 cm saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; sT4 1,14 ng/dL (0,5-1,51 ng/dL), TSH 1,57 mIU/mL (0,38-5,33 mIU/mL), FSH 0,71 mIU/mL (1.3-19.3 mIU/mL), LH 0,08 mIU/mL (N>0,3 mIU/mL), total testosteron 0,49 ng/mL (2,59-8,16 ng/mL) saptandı. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumluydu. LHRH testinde zirve LH yanıtı 4,75 IU/L (N, >5 IU/L) idi. Beyin MRG normaldi, hipofizer patoloji görülmedi. İki kez uygulanan pubertal indüksiyona yanıt alınamadı ve düşük dozda testosteron tedavisi başlandı. İzlemde yeterli boy uzaması gözlenmedi ve insülin tolerans testinde hipoglisemiye normal kortizol yanıtı alınırken zirve büyüme hormonu düzeyi düşüktü (1,36 ng/mL). Tüm ekzom analizinde hipogonadotropik hipogonadizme neden olan genler arasında *FGFR1* geninde, daha önce bildirilmiş olan **p.R622X** heterozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç: Doğumsal HH açısından şu ana kadar 25'ten fazla gen tanımlanmıştır. *FGFR1* gen mutasyonu otozomal dominant kalıtılan ve yarık damak, diş agenezisi, bimanuel sinkinezi gibi bulguların eşlik edebildiği doğumsal HH ve KS nedenleri arasındadır. Tek gen mutasyonlarına bağlı bu bozukluklarda çoklu ön hipofiz hormon eksikliklerinin de eşlik edebileceği akılda tutulmalı ve izlemde olgular bu açıdan değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *FGFR1*, Hipogonadotropik hipogonadizm, Kallmann sendromu

TASLAK

[PB-138]

McCune-Albright Sendromuna Bağlı Gelişen Kombine Puberte Prekoksta LHRH Analogu ve Letrozol Tedavisi

Leman Sultanova[1], Nabat Agayeva[2], Azad Akberzade[4], Gunay Cebrailova[3], Aysel Suleymanova[3]
[1]Azerbaycan Tıp Üniversitesi,Terapevtik ve Pediatrik propedevtika Ana Bilim Dalı,Tedris-Terapevtik klinika,Bakı
[2]Klinik Çocuk Hastanesi №6
[3]Azerbaycan Tıp Üniversitesi,Çocuk sağlığı ve hastalıkları Ana Bilim Dalı
[4]Azerbaycan Tıp Üniversitesi,Tedris-Terapevtik klinik

Giriş: McCune-Albright Sendromu, G-protein alfa alt biriminde active edici mutasyon sonucu gelişen endokrin organlarda hiperfonksiyon, café au lait lekeleri ve fibröz displazi triadı ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. Burada 3 yaşındayken McCune-Albright Sendromu, periferik puberte prekoks tanısı alan ancak tedavi uymsuzluğu nedeniyle santral puberte prekoks gelişen olğu sunulmaktadır.

Olğu: Yedi yaş 3 ay kız hasta meme büyümesi, vaginal kanama şikayeti ile baş vurdu. Akraba evliliği olmayan ebeveynlerden, 28 yaşındaki annenin birinci gebeliğinden, 39. gebelik haftasında 2800 gr ağırlığında doğan oğunun yakınmaları yaklaşık 4 yıl önce başlamıştı. Hastaya dış merkezde medoksiprogesteron tedavisi başlanmış ama şikayetinde gerileme olmamıştı. Başvuruda boy 118 cm (-1.4 SDS),ağırlık 23 kg (-0.51 SDS) idi. Meme Tanner evre 3-4,pubk kıllana 2,aksiller kəllanma yoktu, vagen mukozası soluk pembe renkteydi. Alın bölgesinde caffe au lait lekesi mevcuttu. Kemik yaşı 11 yaş ile uyumluydu. Hormonal değerlendirmede FSH 2,5 mU/mL, LH 0,3 mIU/ mL ve E2 76 pg/mL saptandı. Pelvik USG'de overleri büyük (Sağ 4.8 cc, sol 5,6 cc) olup her ikisinde de çok sayıda kist vardı. Kemik surveyinde sphenoidal kemikte 23x15 mm,sağ kalça kemiğinde 30x40 mm boyutunda fibröz displazi ile uyumlu osteoblastik aktivite artışı mevcuttu. Hastaya kombine puberte prekoks tanısı konularak LHRH analogu başlandı. Öngörülen boyu 135,6 cm olan oğunun tedavsine Letrazol eklendi.Hastanın 1 yıllık izleminde kemik yaşında ilerileme olmadı.

Sonuç: McCune-Albright sendromunda,kombine erken puberte tedavisinde LHRH analogu ve Letrozolla birlikte kullanımı seks steroidlerini baskılamada ve kemik yaşını durdurmada iyi sonuç veriy

Anahtar Kelimeler: McCune Albright, puberte prekoks, kombine tedavi, santral puberte prekoks

McCune Albright



[PB-139]

Hipofiz Sapı Kesilme Sendromu: Olgu Sunumu

Suna Kılınç[1], Şenay Nacaroğlu[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinolojisi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği

Giriş: Hipofiz sapı kesilme sendromu (Pituitary stalk interruption syndrome, PSIS), sıklıkla ince veya kesilmiş bir hipofizer sap, ektopik yerleşimli posterior hipofiz ve ön hipofizin hipoplazisi veya aplazisi ile karakterize doğumsal bir hastalıktır. Hastalar genellikle hipofizer yetmezlik ile prezente olurlar. Literatürde nadiren görme kaybı eşlik eden vakalar da bildirilmiştir. Burada doğuştan her iki gözünde görme kaybı olan, santral hipotiroidi ile başvuran ve hipofiz sapı kesilme sendromu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 6 yaş 7 aylık kız hasta santral hipotiroidi öntanısı ile polikliniğimize yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde sistem muayeneleri doğal olan hastanın 9.ayda farkedilen her iki gözde doğuştan olduğu söylenen tam görme kaybı mevcuttu. Hastanın boyu 118 cm (25-50p), kilosu 24 kg (50-75p) idi. Miadında, spontan vajinal doğum ile 3100 gr doğmuştu. Hastanın görme kaybı nedeniyle tetkik edildiği ancak sebebinin bulunamadığı öğrenildi. Ailede benzer öyküsü olan bireylerin olmadığı ancak anne ve baba arasında 1.derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Hastanın TSH düzeyi 4,21 mU/L (N:0,8-5,26), fT4 düzeyi 0,67 ng/dL (0,81-1,73) idi. Santral hipotiroidi tanısı konan hastanın bakılan bazal kortizol düzeyi 3,45 µg/dL (N:6,2-19,4), ACTH düzeyi 13,21 pg/mL (7,2-63,3) idi. Santral adrenal yetmezlik açısından yapılan 1 mcg ACTH testinde uyarılmış kortizol yanıtı yetersizdi (uyarılmış kortizol 10,8 µg/dL). Prolaktin düzeyi 26,15 ng/mL (N:4,79-23,3) idi. Hastaya hidrokortizon ardından l-tiroksin tedavisi başlandı. Hastanın çekilen hipofiz MR'da hipofiz sapı çok ince ve ektopik nörohipofiz izlendi, hipofiz sapı ve adenohipofiz bağlantısının olmadığı görüldü. Hipofiz sapı kesilme sendromu tanısı konan hastanın genetik analizi gönderildi (Cedex,Paris), ileri incelemeleri devam etmektedir.

Sonuç: Hipofiz sapı kesilme sendromunda hipofizer yetmezlik bilinen bir bulgudur. Ancak görme kaybı çok nadiren bildirilmiştir. Nedeni bilinmeyen görme kaybı olgularında hastalar hipofiz sapı kesilme sendromu açısından da tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: hipofiz sapı kesi sendromu, hipofizer yetmezlik, görme kaybı

TASLAK

[PB-140]

Üriner Sistem Enfeksiyonuna Sekonder Psödohipoaldosteronizmli Olgularımız

Dilara Ceylan[1], Elvan Bayramoğlu[2], Şenay Savaş Erdeve[2], Semra Çetinkaya[2], Zehra Aycan[2]
[1]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanes, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş:
Yaşamın ilk aylarında nadir olarak gözlenen hiponatremi ve hiperkalemi, hayati tehdit eden acil bir durumdur. Hiponatremi ve hiperkaleminin varlığında izole mineralokortikoid eksikliği, mineralokortikoid direnci, glukokortikoid eksikliği ile mineralokortikoid eksikliği birlikteliği akla gelmelidir. Bu yazıda kliniğimizde üriner sistem enfeksiyonuna sekonder gelişmiş mineralokortikoid direnci (psödohipoaldosteronizm(PHA)) tanısı alan olgular sunulacaktır.

Bulgular:
Olgu-1: Kırk üç günlük erkek bebek, kilo alamama (4g/gün) yakınmasıyla getirildi. Hastanın vital bulguları normal, sistemik muayeneleri doğaldı. Tetkiklerinde sodyum:118 mEq/L, potasyum:7,05 mEq/L, kan şekeri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. İdrar tetkikinde lökosit esteraz:+++, lökosit:353/mm3'tü. İntravenöz hidrasyon, sefotaksim tedavilerine ek olarak adrenal yetmezlik ön tanısıyla hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Tanıda alınan kortizol:23 µg/dL, 17-OH progesteron:1,63 ng/mL, aldosteron:1689,55 pg/mL(referans: 20-1100) gözlenince tedavileri kesildi. İdrar kültüründe >10^5 CFU/mL Klebsiella pneumoniae üredi. Ultrasonografide sol böbrekte toplayıcı sistemde grade I-II dilatasyon izlendi.

Olgu-2: Otuz dokuz günlük erkek bebek kusma ve kilo alamama (6g/gün) şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde özellik olmayan olgunun tetkiklerinde sodyum:109 mEq/L, potasyum:6,07mEq/L, lökosit esteraz strip:+++, lökosit:44/mm3 geldi. Fludrokortizon, hidrokortizon ve sefotaksim başlandı. Başvuruda alınan 17-OH progesteron:3,15 ng/mL, aldosteron:>1600 pg/mL, kortizol:16 mcg/dl gelince PHA tanısı aldı. İdrar kültüründe 10^6 CFU/mL klebsiella pneumoniae üredi. Ultrasonografide sağ renal pelvis ve üreterde şiddetli hidroüreteronefroz saptandı. Hasta takibinde hidroüreteronefroz nedeniyle opere oldu.

Olgu-3: Otuz sekiz günlük erkek hasta dış merkeze kilo almada (5,2 g/gün) ve emmede azlık şikayeti ile başvurduğunda bakılan idrar tetkikinde 150 lökosit ve ultrasonografide vezikoüretral reflü görülmesi nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Muayenede genel durumu orta ve hipoaktifti. Tetkiklerinde sodyum:120 mEq/L, potasyum:6,14 mEq/L, kortizol:12,8 mcg/dl, idrarda lökosit:484/mm3, lökosit esteraz strip:+++ saptandı. Kortizolu normal bulunan hastaya tanıda PHA düşünülerek sefotaksim, fludrokortizon ve oral tuz başlandı. Takibinde aldosteron:3630 pg/ml olarak geldi. Fludrokortizon yatışının 6. gününde kesildi. İdrar kültüründe 10^7 CFU/mL escherichia coli üredi.

Tartışma:
Özellikle erken süt çocukluğu döneminde hiponatremi ve hiperkalemi ile gelen hastalarda etyolojide idrar yolu enfeksiyonu ve/veya üriner sistem anomalisi bulunması durumunda sekonder PHA tanısı akla gelmelidir. Bu hastalarda 17-OH progesteron ve kortizol düzeyi bakılarak normal olduğu kanıtlanmalı ve konjenital adrenal hiperplazi mutlaka dışlanmalıdır. Belirgin aldosteron yüksekliği saptanan bu olgularda izlemde idrar yolu enfeksiyonunun düzelmesi ile birlikte aldosteron direnci hızla çözülmekte ve elektrolit düzeyleri normale dönmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoaldosteronizm, süt çocuğu, üriner sistem enfeksiyonu, üriner sistem anomalisi

Tablo - 1

	VAKA-1	VAKA-2	VAKA-3
Başvuru yaşı	43 gün	39 gün	38 gün
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek
Doğum haftası Doğum ağırlığı	39 hafta / 3525 g	41 hafta / 3400 g	38 hafta / 3400 g
Başvuru şikayeti	Kilo alamama (4 g/gün)	Kusma, kilo alamama (6 g/gün)	Kilo alamama/ emmede azalma (5,2 g/gün)
BAŞVURUDA BAKILAN			
Sodyum mEq/L	116	109	118
Potasyum mEq/L	6,4	6,07	5,2
Kortizol µg/dL	23,3	16	12,8
17 OHP ng/mL	1,63	3,15	0,58
Aldosteron (referans: 20-1100 pg/mL)	>1600	>1600	3630
İYE	Esbl+ K. pneumonia	K. pneumonia	E. coli
Renal US:	Sol böbrek toplayıcı sistemde grade 1-2 dilatasyon	Sağ renalpelvis ve üreterde şiddetli hidroüreteronefroz	Bilateral sağda daha belirgin hidroüreteronefroz
Başlanan tedaviler	Sefotaksim Hidrokortizon fludrokortizon	Sefotaksim Hidrokortizon fludrokortizon	Sefotaksim Florinef Oral tuz
Ne zaman kesildi?	Hidrokortizon 2. Gün Florinef 9. gün	Tedavinin 2. ayında	Fludrokortizon 6. gün

Psödohipoaldosteronizmli olguların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulguları

TASLAK

[PB-141]

Primer Over Yetersizliği Saptanan Klasik Galaktozemili Kız Olgu

Nurdan Çiftci[1], Ayşehan Akıncı[1], İsmail Dündar[2], Emine Çamtosun[1], Leman Kayaş[1]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya
[2]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Malatya

Amaç: Klasik galaktozemi galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz (GALT) eksikliğine bağlı oluşan otozomal resesif bir hastalıktır(1,2). Türkiye'de sıklığı ortalama 1/27.000'dir. Hastalar yenidoğandöneminde laktoz tüketimi ile kusma, diyare, sarılık, büyüme geriliği, hızlı progresif karaciğer ve böbrek hasarı, katarakt, E colisepsisine yatkınlık şeklinde prezente olur. Diyete rağmen uzun dönemde ılımlı büyüme geriliği, bilişsel gerilik, konuşma gecikmesi, kemik dansitesinde düşüklük, hareket bozuklukları ve dişilerde sıklıkla overdisfonksiyonu görülebilmektedir. Over yetersizliğinin nedeni net olmamakla birlikte toksik ve epigenetik etkiler suçlanmaktadır. Burada yenidoğan döneminde klasik galaktozemi tanısı alan, izlemdehipergonadotropikhipogonadizimtanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 5 günlük iken sarılık yakınması ile başvuran, indirekthiperbilirubinemi nedeni ile excgange transfüzyon yapılan kız hastanın tetkiklerinde idrarda jeneralizeaminoasidüri ve idrarda redüktan madde:++++ olarak saptandı.Galaktozemi düşünülen hastanın GALT 1 geni dizi analizinde; homozigot p.Q188R(c.A563G) mutasyonu saptanarakhastaya laktozsuz diyet başlandı. İzlemde katarakt veya osteoporoz saptanmadı(DEXA z skoru: -1 SD). Hastanın 10,5 yaşındaki kontrolünde puberte evre 1 olup bakılan LH: 10,78 mıu/ml, FSH: 51 mıu/ml, E2: 11 pg/ml saptandı.Yapılan Pelvik US ve MR'dauterushipoplazik idi ve overler görüntülenemedi.AMH: 0,083 ng/ml (0,028-7) düşükolarak saptandı.Hipergonadotropikhipogonadizm tanısı alan ve puberte bulguları henüz başlamamış olan olguya 11 yaşında seks steroidreplasmanı başlandı. Hasta son kontrolde 13 yaş 9 aylıktı, boy: 160,5 (50-75p), vücut ağırlığı: 42 kg(3-10p), puberte evre 4-5 idi. PelvikUS'deuterus 49x25x17cm, endometrium kalınlığı 3,9 mm, sağ over 17x8 mm, sol over görüntülenemedi seklinde rapor edildi. Hasta halen laktozsuz diyet ve kombine oral kontraseptif ile izlenmektedir.

Sonuç: Klasik galaktozemilidişi olgularda primerover yetmezliği,sık görülen bir uzun dönem komplikasyonudur. Over yetmezliğinin başlangıcı değişkendir. Hastalar spontanmenarşı olup sonradan adet düzensizliği, sekonderamenore veya infertilite şeklinde başvurabildikleri gibipuberte gecikmesi yakınması ile de kliniğe gelebilirler. Hatta minipuberte döneminde hipergonadotropikhipogonadizm laboratuvar bulguları saptanarak olayın intrauterin dönemde başladığını öne süren yayınlar vardır. Olguların sekiz yaşından sonra belli aralıklarla gonadotropin düzeylerinin bakılması önerilmektedir. Bu şekilde over yetmezliği erken dönemde saptanarak uygun pubertal indüksiyon tedavisi başlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipergonadotropik hipogonadizm, klasik galaktozemi, primer over yetmezliği

TASEM

[PB-142]

Hipoglisemi Ataklarının Unutulan Bir Nedeni: Dumping Sendromu

Yasemin Denkboy Öngen, Erdal Eren, Özgecan Demirbaş, Ömer Tarım
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD, Bursa

Amaç: Glukoz glikojen, yağ ve proteinden oluşan enerji deposunun ana kaynağıdır ve beyin enerji metabolizması için gereklidir. Semptomlu hipogliseminin klasik tanımı Whiple triadıdır: Tipik hipoglisemi semptomları, semptomlar sırasında kan glukozunun 50 mg/dl'nin altında olması ve kan glukoz seviyesinin normal sınırlara yükseltilmesi ile semptomların düzelmesidir.Ağır ve uzun süreli hipogliseminin uzun dönemde en önemli sekelleri zeka geriliği ve epilepsidir. Dumping sendromu erişkinlerde daha çok bariatrik cerrahi sonrası görülürken; çocuklarda Nissen fundoplikasyonu yapılan ve gastrostomi tüpü yerleştirilen hastalarda sık görülmektedir. Kliniğimize hipoglisemi atakları ile başvuran 3 olgu aktarılacaktır.

Olgu: Birinci Olgu: 2 yaş erkek hasta yarık damak dudak, aspirasyon pnömonisi, nefrokalsinozis, opere dudenum perforasyonu, opere Nissen fundoplikasyonu ve piloromiyotomi tanısı ile takip ediliyor.Klinik izleminde kan şekeri 350 mg/dl saptanan hastanın 30 dakika sonra bakılan kontrol kan şekeri 50 mg/dl ölçülmesi üzerine alınan tetkiklerinde insülin 1.4 mIU/L, prolaktin 3.2 µg/L, kortizol 6 µg/dL, ACTH 10.9 ng/L, IGF-1 15 µg/L olan hastada dumping sendromu düşünüldü. Yakın kan şekeri takibi ve sık beslenmeye geçilen hastada saatlik drip beslenmeye geçilmesi sonrası izleminde kan şekerleri normal aralıkta izlendi.

İkinci olgu: 3 yaş 6 aylık kız hasta ensefalosel, kısa özofagus ve diafragma hernisi nedeniyle takipli olup 2016 yılında Nissen fundoplikasyonu yapılmış ve perkutan gastrostomi kateteri takılmıştı. Tarafımıza hipoglisemi ve hiperglisemi atakları ile başvurdu. Hipoglisemi (kan şekeri:53mg/dl) anında bakılan insülin değeri 47.7 mIU/L olan hastada dumping sendromu düşünüldü. Saatlik drip infüzyon ile beslenmesi düzenlenen hastanın takiplerinde kan şekerleri stabil seyretti.

Üçüncü olgu: 2 yaş 2 aylık kız hasta Down sendromu, West sendromu ve hipotiroidi tanısıyla takip edilen ve Kasım 2016'da perkutan gastrostomi kateteri takılan hastada klinik izleminde bakılan kan şekeri 21 mg/dl saptanması üzerine alınan insülin 4.1 mIU/L, ACTH 19.1 ng/L, kortizol 6.3 µg/dL tespit edildi. Dumping sendromu düşünüldü. Saatlik drip infüzyon ile beslenmesi düzenlenen hastanın takiplerinde kan şekerleri normal aralıktaydı.

Sonuç: Nissen fundoplikasyonu yapılan ve gastrostomi tüpü yerleştirilen bebek ve çocuklarda hipoglisemi sık görülen bir sorundur. Operasyon sonrası izlemde yaklaşık üç hastanın birinde görülmektedir. Glukoz içeren sıvılarla beslenme kan glukoz düzeyinde hızlı yükselmeyle birlikte insülin artışına neden olur. Barsaklardan glukoz emilimi hızlı tamamlandığından hiperglisemi ve ani yükselen insulin nedeniyle 1-2 saat içinde hipoglisemi gelişir. Hipoglisemi anında alınan tetkiklerde beklenen insulin düşüşünün gerçekleşmediği görülür. Açlık esnasında hasta normaldir, semptomlar beslenme ile gelişir. Sık görülen bir komplikasyon olmasına rağmen nöbetle karıştırılması ya da semptomların fark edilememesi nedeniyle atlanmaktadır. Nissen fundoplikasyonu yapılan ve gastrostomi tüpü yerleştirilen bebek ve çocuklarda kan şekerleri yakın izlenmeli; hiperglisemi ve/veya hipoglisemi saptanması durumunda dumping sendromu olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: dumping, fundoplikasyon, hipoglisemi, hiperglisemi, nissen

TAGEM

[PB-143]

Konjenital Hiperinsülinemik Hipogliseminin Nadir Bir Nedeni: 3-Hidroksi Açil-CoA Dehidrogenaz (HADH) Eksikliği

Sezer Acar[1], Özge Köprülü[1], Berk Özyılmaz[2], Özlem Nalbantoğlu[1], Gülçin Arslan[1], Beyhan Özkaya[1], Özgür Kırbıyık[2], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[2]S.B.Ü. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir

Amaç: Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi, pankreas β hücrelerinin aşırı insülin üretimine bağlı ortaya çıkan ve tekrarlayıcı hipoglisemilere yol açan bir hastalıktır. En sık ABCC8/KCNJ11 olmak üzere sırasıyla GLUD1, HADH, GCK, HNF4A, HNF1A, SLC16A1 ve UPC2 genlerindeki mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. HADH enzimi mitokondride yağ asitlerinin beta oksidasyonunda sondan bir önceki basamağı katalizleyen bir enzindir ve bu enzimi kodlayan HADH genindeki defektlerde geç başlangıçlı hafif hipoglisemiden neonatal ağır hipoglisemiye kadar değişebilen hiperinsülinemik hipoglisemi kliniğine yol açmaktadır. Burada, 45 günlükken tekrarlayan hipoglisemik konvülzyonlar ile hastanemize yönlendirilen ve derin intronik HADH mutasyonuna bağlı hipeinsülinemik hipoglisemi tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kırk beş günlük erkek olgu, tekrarlayan ve kontrol altına alınamayan hipoglisemi ve hipoglisemik konvülziyon nedenleri ile hastanemize yönlendirildi. Gebelik izlemlerinde özellik olmayan olgunun, miadında C/S ile 4700 gr olarak doğduğu ve doğum sonrası respiratuar distres ve yaygın dermatit nedeniyle özel bir hastanede yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği öğrenildi. Anne ve baba arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu. Fizik bakısında; vücut ağırlığı 5300 gr (97p), boyu 60,5 cm (50p), baş çevresi: 40,5cm (75-90p), ön fontanel 3x3 cm açık ve normal bombelikte idi. Bilinci uykuya meyilli olması postiktal dönem ile uyumlu olarak değerlendirildi. Gövdede yaygın hiperemik püstüler lezyonları mevcuttu. Diğer sistem bakılarında özellik yoktu. Haricen erkek görünümde ve testisleri bilateral skrotumda (2/2 mL)'idi. Hipoglisemi (18 mg/dL) anındaki tetkiklerinde insülin 23 mIU/L (N <2), C-peptid 1,3 ng/mL (N <0,6), kortizol 18,4 µg/dL (N>18), Amonyak 33 Umol/L (N <60), laktat 1,8 mmol/L (N: 0,7-2,1) ve idrar keton (-) saptandı. Hastanın karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve iyon profili normaldı. Pankreasa yönelik yapılan MR görüntülemede patoloji saptanmadı. Hastaya hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı ile glukoz infüzyonu ve 5 mg/kg/g (3 dozda) diazoksit başlandı. Diazoksit tedavisi tedrici olarak 15 mg/kg/gün dozuna kadar arttırıldı. Bu tedavi ile kan şeker regülasyonu sağlandı ve glukoz infüzyonu azaltılarak kesildi. Hasta 15 mg/kg/gün diazoksit tedavisi ile taburcu edildi. Olgunun yapılan genetik analizlerinde, HADH geninde homozigot splicing mutasyon (c.636+471G>T) saptandı. Şu anda 18 yaşında olan hastamız 150 mg/gün diazoksit tedavisi kullanmakta ve normoglisemik seyretmektedir.

Sonuç: Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi olgularının %30-60'ından sorumlu olan ABCC8/KCNJ11 genlerinde mutasyon saptanmayan olgularda, özellikle akraba evliliği de söz konusuysa HADH geni akılda tutulmalıdır. Diğer yağ asidi oksidasyon defektlerinden farklı olarak, HADH genindeki defektler hiperinsülinemik hipoglisemi ile karşımıza çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: hiperinsülinemi, hipoglisemi, HADH

[PB-144]

Yüksek Doz İnsulin Tedavisine Yanıt Vermeyen Berardinelli-Seip Sendrom`lu (Konjenital Jenerelize Lipodistrofi) Vaka

Nabat Agayeva[1], İlhama Bahmani[1], Leman Sultanova[2], Azad Akbarzade[2], Gunay Cebrayilova[2], Aysel Süleymanlı[2]
[1]Klinik Çocuk Hastanesi № 6, Baku
[2]Tıp Universitesi, Çocuk Saglığı Ana Bilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bölümü

Amaç: Berardinelli-Seip sendromu autosom-resesiv geçişli genetik hastalıkdır, hayatın ilk yılından yağ dokusunun total distrofisi, bununla alakadar insulin direnci, akantozis nigrikans, erken diabetis mellitus, hipertrigliseritemi, buna bağlı sık pankreatit, yüksek bazal metabolik hız gibi özelliklere sahipdir. Adiposit eksikliğinin mekanizması: adipogenezis yolaklarında defekt ve ya adiposit destruksiyonunda artış`dır. Tüm dünya üzere rastgelme sıklığı 1: 10 milyon`dur, 300-500 hasta tanımlanmışdır.

Olgu: 15 yaşında kız kliniğe bu şikayetlerle başvuruyor: yüksek kan şekeri – 400 mg/dl, yüksek tansiyon – 150/100, karın ağrısı, baş dönmesi. Muayenede yağ dokusunun totale yakın distrofisi (doğumdan itibaren), kas ağrıları, hepatomegali, sık beslenme isteği. Ebeveynler 2-ci derece akraba. Teyzesi aynı görünümde olmuş, 35 yaşında vefat etmişdir. Boy -151 sm, tartı – 51 kg. Laboratuvar Bulgular: HbA1C-10 %, insulin 55 mU/ml (2.6-24.9), Kolesterol - 210 mg/dl (170-199), LDL – 230 mg/dl (110-129). ALT-120 U/L (<33), AST-140 U/L (15-60), Trigliserit – 600 mg/dl (< 200), USG – karaciğer 19 sm (8.5-14 sm), steatohepatitis, idrar testi: glucose 990 mg/dl, ketones – negative.
Tedavi: Bazal-bolus insulin tedavisi – 16 U/kg, ursofalik asid 500 mg/gün, Fenofibrat – 400 mg/gün, balık yağı 1000 mg/gün. Tedaviden 6 ay sonra: HBA1c - 9.5%, trigliserid – 400 mg/dl, kolesterol - 200 mg/dl, ALT – 90 U/L, AST – 100 U/L. Karaciğer USG – 17 sm. Leptin tedavisi pilanlanıyor.

Sonuç: Konjenital Jenerelize Lipodistrofi`li hastaların insulin dirençi nedeniyle çok yüksek doz insulin gereksinimi var, enjeksiyon hacmini tolere etmek zordur. Buna ragmen, insulin diabetli çocukların tedavisi için onay almış tek ilaçdır. 2014 Şubat`da FDA Konjenital Jenerelize Lipodistrofi`li hastalar için leptin (metreleptin) tedavisine onay vermişdir. Leptin yağların adipoz dokuda toplanmasını sağlıyarak, yağların karaciğer, kas gibi dokularda toplanmasının karşısını alıyor. Glükoz geri emilimini yükseltiyor, hepatik glükoneogenezi zayıflatıyor, HbA1C ve trigliseritleri azaltıyor. Lakin, leptin tedavisi hala araştırma aşamasındadır.

Anahtar Kelimeler: Berardinelli-Seip sendromu, Hipertriqliseritemi, Konjenital jenerelize lipodistrofi



Olgu

BİLİMSEL SEKRETARYA

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Büyüme-Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
Tel: 0212 414 20 00 /Dahili hat: 31645

Prof. Dr. Firdevs Baş
E-posta: firdevsbas@gmail.com / firdevsb@istanbul.edu.tr
Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu
E-posta: sukranpoyrazoglu@yahoo.com

KONGRE ORGANİZATÖRÜ

Simkon Turizm Tic. Ltd. Şti.
Atatürk Mahallesi. Vatan Caddesi
Keskin İş Merkezi No: 22/3
34758 Ataşehir / İstanbul
E-posta: info@upek2019.org
Tel: 0216 580 90 00 pbx