ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ OLGU SUNUMLARI -11-



11. Olgu Sunumları Toplantısı Bilimsel Kurulu

Prof. Dr. Şükran Darcan (Dernek Başkanı)

Prof. Dr. Feyza Darendeliler (Sempozyum Başkanı)

Prof. Dr. Firdevs Baş (Sekreter)

Prof. Dr. Şükran Poyrazoğlu (Sekreter)

Prof. Dr. Abdullah Bereket

Doç. Dr. Korcan Demir

Sempozyum Programı

13-14 MAYIS 2022

Online platformda düzenlenecektir.

13 Mayıs 2022 Cuma

09:55 - 10:00 AÇILIŞ KONUŞMASI

Büyüme Bozuklukları 1. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Murat Aydın, Prof. Dr. Semra Çetinkaya

		Sayfa No
10:00-10:07	***FOXA2* GENİNDE YENİ BİR VARYANTA BAĞLI KONJENİTAL HİPOPİTUTARİZM** ***Konuşmacı : Arzu Jalilova[1],*** ***Ekip Üyeleri: Samim Özen[1], Aslı Ece Solmaz[2], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1]*** [1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, İzmir	24
10:07-10:14	**SİLVER-RUSSELL SENDROMU FENOTİPİNE NEDEN OLAN PATERNAL KÖKENLİ YENİ BİR *IGF2* GENİ VARYANTI** ***Konuşmacı : Behiye Sarıkaya Özdemir[1],*** ***Ekip Üyeleri: Abdullah Sezer[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	25
10:14-10:21	**MULTİPL ENDOKRİN BOZUKLUKLARI OLAN İZODİSENTRİK Y KROMOZOM ANOMALİSİNE BAĞLI SHOX DELESYONU OLGUSU** ***Konuşmacı : Burçe Orman[1],*** ***Ekip Üyeleri: Gülin Karacan Küçükali[1], Naz Güleray Lafcı[2], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara	26
10:21-10:28	**JOUBERT SENDROMU VE *PROK-2* MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ** ***Konuşmacı : Nihan Solmaz[1],*** ***Ekip Üyeleri: Fatih Süheyl Ezgü[1], Gülsüm Kayhan[2], Esra Döğer[1], Aysun Bideci[1]*** [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara	27
10:28-10:35	**NADİR BİR ORANTISIZ BOY KISALIĞI NEDENİ: MAROTEAUX TİPİ AKROMEZOMELİK DİSPLAZİ** ***Konuşmacı : Ayşe Pınar Öztürk[1],*** ***Ekip Üyeleri: Ayça Aslanger[2], Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]*** [1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	28
10:35-10:42	**NADİR BİR OLGU SUNUMU: *STAT5B* MUTASYONU** ***Konuşmacı : Semra Bahar,*** ***Ekip Üyeleri: İlker Tolga Özgen*** Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul	29

10:42-11:10 Soru - Cevap

13 Mayıs 2022 Cuma

Tiroid Hastalıkları 2. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Alev Özön - Prof. Dr. Ece Böber

		Sayfa No
11:10-11:17	**DE NOVO *RET* PROTOONKOGEN MUTASYONU OLAN HİRSCHSPRUNG OLGUSUNDA MEDÜLLER TİROİD KANSERİ RİSKİ** ***Konuşmacı : Gözde Gürpınar[1],*** ***Ekip Üyeleri : Fatih Kilci[1], Esra Koçyiğit[1], Yasemin Alanay[2], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]*** [1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı [2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul	30
11:17-11:24	**ERKEN YAŞTA TANI ALAN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU OLGU SUNUMU** ***Konuşmacı : Bilge Aydın Behram[1],*** ***Ekip Üyeleri: Ebru Barsal Çetiner[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Berna Singin[1], Aynur Bedel[1], Hale Ünver Tuhan[1], Mesut Parlak[1], Abdurrahman Karaman[2], Metin Erkılıç[3]*** [1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya [3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya	31
11:24-11:31	**TİROTOKSİKOZ OLMAKSIZIN HİPERTİROKSİNEMİNİN BİR NEDENİ: FAMİLYAL DİSALBÜMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ VE İNSİDENTAL HİPOFİZ ADENOMU BİRLİKTELİĞİ** ***Konuşmacı : Yavuz Özer,*** ***Ekip Üyeleri: Hande Turan, Gürkan Tarçın, Dilek Bingöl Aydın, Elvan Bayramoğlu, Oya Ercan, Olcay Evliyaoğlu*** İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı	32
11:31-11:38	**TÜBEROSKLEROZLU HASTADA GELİŞEN PAPİLLER TİROİD KANSERİ** ***Konuşmacı : Burçin Çiçek,*** ***Ekip Üyeleri: Aşan Önder Çamaş, Merve Nur Hepokur, Sibel Ergin Şahin, Banu Nursoy Şirvan, Hamdi Cihan Emeksiz*** İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi	33

11:38-12:00 Soru - Cevap

12:00-13:00 Öğle Yemeği

13 Mayıs 2022 Cuma

Adrenal Korteks Hastalıkları 3. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Zeynep Şıklar, Prof. Dr. Tülay Güran

		Sayfa No
13:00-13:07	**SFİNGOZİN 1 FOSFAT LİYAZ YETERSİZLİK SENDROMLU NADİR BİR VAKA** ***Konuşmacı : Gönül Büyükyılmaz[1],*** ***Ekip Üyeleri : Keziban Toksoy Adıgüzel[1], Özlem Yüksel Aksoy[2], Çiğdem Seher Kasapkara[3], Gizem Ürel Demir[4], Engin Demir[5], Tuğba Kontbay[6], Halil İbrahim Yakut[7], Mehmet Boyraz[1]*** [1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı [3]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı [4]Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı [5]Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı [6]Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [7]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	34
13:07-13:14	**PRİMER ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK *SGPL1* YETMEZLİK SENDROMU: NEFROTİK TUTULUMLA PREZENTE OLAN MULTİSİSTEMİK TUTULUMLU *SGLP-1* EKSİKLİK SENDROMLU OLGU** ***Konuşmacı : Serpil Albayrak[1],*** ***Ekip Üyeleri : Ahmet Yıldırım[1], Murat Karaoğlan[1], Mehmet Keskin[1], Mehtap Akbalık[2], Sinan Akbayram[3], Hamdi Kale[4]*** [1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı [3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı [4]Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü	35
13:14-13:21	**KLİNİK OLARAK İMAGE SENDROMLU BİR OLGU: UZUN DÖNEM İZLEM** ***Konuşmacı : İclal Okur,*** ***Ekip Üyeleri : Aslıhan Araslı Yılmaz, Selin Elmaoğulları, Gülin Karacan Küçükali, Melikşah Keskin, Nursel Muratoğlu Şahin, Erdal Kurnaz, Şenay Savaş Erdeve, Semra Çetinkaya*** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara	36
13:21-13:28	**YETERSİZ VİRİLİZE BIR ERKEKTE *CYP17A1* VE *CYP21A2* HOMOZİGOT MUTASYON BİRLİKTELİĞİ** ***Konuşmacı : Leyla Kara[1],*** ***Ekip Üyeleri : Dilek Çiçek[1], Emre Sarıkaya[1], Ebru Gök[1], Uğur Berber[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Selim Kurtoğlu[2], Mustafa Kendirci[1], Nihal Hatipoğlu[1]*** [1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri [2]Kayseri Memorial Hastanesi	37
13:28-13:35	**PRİMROSE SENDROMLU BİR OLGU VE ÖĞRETTİKLERİ** ***Konuşmacı : Burçe Orman[1],*** ***Ekip Üyeleri : Abdullah Sezer[2], Melikşah Keskin[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, Ankara	38
13:35-13:42	**YÜKSEK BAZAL KORTİZOL DÜZEYLERİ ADRENAL YETMEZLİĞİ HER ZAMAN DIŞLAR MI: İLERİ DERECE VİRİLİZE 46,XX KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ OLGUSU** ***Konuşmacı : İlhan Hazer[1],*** ***Ekip Üyeleri : Şerife Ebru Özüdoğru[2]*** [1]Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Sivas Numune Hastanesi, Neonatoloji Kliniği	39
13:42-13:49	**ADRENAL İNSİDENTALOMALI BİR OLGUDA FEOKROMOSİTOMA VE VON-HİPPEL-LİNDAU HASTALIĞI** ***Konuşmacı : Nurdan Yıldırım Acar,*** ***Ekip Üyeleri : Deniz Ökdemir, İhsan Esen*** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ	40

13:49-14:25 Soru - Cevap

13 Mayıs 2022 Cuma

Cinsiyet Farklılaşma Kusurları, Puberte ve Gonad Sorunları 4. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Şükran Darcan, Prof. Dr. Abdullah Bereket

		Sayfa No
14:25-14:32	**46,XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU ETİYOLOJİSİNDE *AMH* DUPLİKASYONU: YENİ BİR ETİYOLOJİK NEDEN OLABİLİR Mİ?** ***Konuşmacı : Hanife Gül Balkı,*** ***Ekip Üyeleri : Aslı Ece Durmaz, Enise Avcı Durmuşalioğlu, Ali Tekin, Tahir Atik, Damla Gökşen, Şükran Darcan, Samim Özen*** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir	41
14:32-14:39	**İLERİ DERECEDE PREMATÜRE DOĞAN BİR KIZ BEBEKTE MİNİ PUBERTE BULGUSU OLARAK MENSTRÜEL KANAMA: OLGU SUNUMU** ***Konuşmacı : Esin Eyican[1],*** ***Ekip Üyeleri : Sibel Başer[2], Buğra Büyükkeskin[2], Gözde Öztürk[2], Rıdvan Duran[3], Filiz Tütüncüler Kökenli[1]*** [1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne [2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne [3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Edirne	42
14:39-14:46	**PUBERTEDE VİRİLİZASYON YAKINMASI İLE BAŞVURAN 46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR ERGENDE *NR5A1* GENİNDE YENİ BİR MUTASYON** ***Konuşmacı : Sebla Güneş[1],*** ***Ekip Üyeleri : Reyhan Deveci Sevim[1], Gökay Bozkurt[2], Nil Çulhacı[3], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]*** [1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Aydın [2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Aydın [3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın	43
14:46-14:53	**AİLEVİ SANTRAL ERKEN PUBERTE NEDENİ: *DLK1* GENİNDE YENİ BİR VARYANT VE SERUM DLK1 DÜZEYİNDE DÜŞÜKLÜK** ***Konuşmacı : Esin Karakılıç Özturan[1],*** ***Ekip Üyeleri : Volkan Karaman[2], Asuman Gedikbaşı[2], Metin Yusuf Gelmez[3], Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Zehra Oya Uyguner[2], Feyza Darendeliler[1]*** [1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı [3]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı	44
14:53-15:00	**NORMAL ERKEK DIŞ GENİTAL YAPI İLE DOĞAN GEÇ BAŞLANGIÇLI PRİMER ADRENAL YETMEZLİK OLGUSUNDA PUBERTEDE YETERSİZ VİRİLİZASYON: *CYP11A1* GENİNDE HOMOZİGOT MUTASYON** ***Konuşmacı : Rabia Meral[1],*** ***Ekip Üyeleri : Berna Eroğlu Filibeli[1], İlkay Ayrancı[1], Hayrullah Manyas[1], Seyran Bulut[1], Gönül Çatlı[2], Bumin N. Dündar[3]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir [2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul [3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı	45
15:00-15:07	**CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: 1q4 DELESYON SENDROMU** ***Konuşmacı : Semiha Bekfilavioğlu[1],*** ***Ekip Üyeleri : Emine Ayça Cimbek[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Elif Acar Arslan[3], Gülay Karagüzel[1]*** [1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon [2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon [3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Trabzon	46

15:07-15:35 Soru - Cevap

15:35-16:15 Kahve Arası

13 Mayıs 2022 Cuma

Kemik Metabolizması Hastalıkları 5. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Damla Gökşen Şimşek, Prof. Dr. Serap Turan

		Sayfa No
16:15-16:22	**ÇENENİN NADİR BİR FİBROOSSEÖZ HASTALIĞI: ÇERUBİZM OLGUSU** ***Konuşmacı : Keziban Toksoy Adıgüzel[1],*** ***Ekip Üyeleri : Gönül Büyükyılmaz[1], Esra Kılıç[2], Mehmet Boyraz[1]*** [1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı	47
16:22-16:29	**AİLESEL KİFOZLU İNDEKS OLGUDA NOVEL *PLS3* GEN MUTASYONU** ***Konuşmacı : Fatih Kilci[1],*** ***Ekip Üyeleri : Gözde Gürpınar[1], Esra Koçyiğit[1], Yasemin Alanay[2], Serdar Ceylaner[3], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]*** [1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İstanbul [3]İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara	48
16:29-16:36	**MEDİKAL TEDAVİ İLE KÜR SAĞLANAN ŞİDDETLİ NEONATAL HİPERPARATİROİDİ OLGUSU** ***Konuşmacı : Merve Güllü,*** ***Ekip Üyeleri : Suat Tekin, Doğa Türkkahraman*** Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği	49
16:36-16:43	**HİPOFOSFATEMİ NEDENİYLE DEĞERLENDİRİLEN VE KÖK HÜCRE NAKLİ İLE İYİLEŞEN BİR İNFANT** ***Konuşmacı : Gözde Akın Kağızmanlı[1],*** ***Ekip Üyeleri : Özge Besci[1], Kübra Yüksek Acinikli[1], Korcan Demir[1], Özlem Tüfekçi[2], Altuğ Koç[3], Handan Çakmakçı[4], Ece Böber[1], Ayhan Abacı[1]*** [1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir [2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir [3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir	50
16:43-16:50	**MULTİPL EKZOSİTOZ İLE BAŞVURAN BOY KISALIĞI OLGUSU** ***Konuşmacı : Sare Betül Kaygusuz[1],*** ***Ekip Üyeleri : Mustafa Gökoğlu[2], Serap Turan[3]*** [1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği [2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul	51
16:50-16:57	**İNFANTİL HİPOFOSFATAZYALI BİR OLGUNUN ASFOTAZ ALFA ENZİM REPLASMANI ALTINDA 2 YILLIK İZLEMİ** ***Konuşmacı : Elif Eviz[1],*** ***Ekip Üyeleri : Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Mehmet Taşdemir[2], Şükrü Hatun[1]*** [1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul [2]İstinye Üniversitesi Liv Hospital, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul	52

16:57-17:25 Soru - Cevap

13 Mayıs 2022 Cuma

Glukoz Metabolizması Bozuklukları ve Obezite 6. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Zehra Aycan, Prof. Dr. Mehmet Nuri Özbek

		Sayfa No
17:25-17:32	**TİP 1 DİABETES MELLİTUS PATOGENEZİNDEN SORUMLU YENİ BİR YOLAK: CD27-CD70 YOLAĞI BOZUKLUĞUNUN NEDEN OLDUĞU AGRESİF BAŞLANGIÇLI TİP 1 DİABETES MELLİTUS** ***Konuşmacı : Yağmur Ünsal[1],*** ***Ekip Üyeleri : Elmas Nazlı Gönç[1], Selman Kesici[2], Deniz Çağdaş Ayvaz[3], İlhan Tezcan[3], Göknur Haliloğlu[4], Ayfer Alikaşifoğlu[1], Alev Özön[1]*** [1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara [3]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara [4]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara	53
17:32-17:39	**DİYABET TANISI ALAN GALAKTOZEMİLİ İLK OLGU** ***Konuşmacı : Dilek Bingöl Aydın[1],*** ***Ekip Üyeleri : Elvan Bayramoğlu[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Gürkan Tarçın[1], Çiğdem Aktuğlu Zeybek[2], Olcay Evliyaoğlu[1], Oya Ercan[1]*** [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, CerrahpaşaTıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı	54
17:39-17:46	***LMNA* GENİ HETEROZİGOT p.T10I DEĞİŞİMİ GENERALİZE LİPODİSTROFİ OLARAK SEYREDER** ***Konuşmacı : Yasemin Denkboy Öngen[1],*** ***Ekip Üyeleri : Erdal Eren[2], Gökhan Öngen[3], Barış Akıncı[4]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir	55
17:46-17:53	**DİYABET TANISI İLE İZLENİRKEN *LMNA* MUTASYONUNA BAĞLI FAMİLYAL KISMİ LİPODİSTROFİ TANISI ALAN OLGU** ***Konuşmacı : Fatma Yavuzyılmaz[1],*** ***Ekip Üyeleri : İlknur Arslanoğlu[1], Recep Eröz[2]*** [1]Düzce Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	57
17:53-18:00	**LEPTİN RESEPTÖR GENİNDE YENİ TANIMLANMIŞ MUTASYON SAPTANAN OLGU** ***Konuşmacı : Fuat Buğrul[1],*** ***Ekip Üyeleri : Serpil Baş[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Mustafa Gökoğlu2*** [1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği	58
18:00-18:07	**DİYABETİN NADİR BİR NEDENİ, WERNER SENDROMU** ***Konuşmacı : Elif Söbü[1],*** ***Ekip Üyeleri : Yaşar Cesur[2], Tülay Güran[3]*** [1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul [2]Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul	59

18:07-18:35 Soru - Cevap

13 Mayıs 2022 Cuma

Tanı ve Tedavisinde Sorun Yaşanılan Problemli Olgular 7. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Oya Ercan, Prof. Dr. Ömer Tarım

		Sayfa No
18:35-18:42	**21 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ VE POR BİRLİKTELİĞİ: TANI ZORLUĞU** ***Konuşmacı : Dilek Bingöl Aydın[1],*** ***Ekip Üyeleri : Elvan Bayramoğlu[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Gürkan Tarçın[1], Aysel Kalaycı Yiğin[2], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]*** [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	60
18:42-18:49	**ANORMAL UTERİN KANAMA VE HİPERPROLAKTİNEMİ İLE BAŞVURAN OPERE VAJİNAL AGENEZİLİ OLGU** ***Konuşmacı : Didem Yıldırımçakar,*** ***Ekip Üyeleri : Murat Öcal, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan*** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli	61
18:49-18:56	**BACAKLARDA EĞRİLİK VE ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİ BİRLİKTELİĞİNİN NEDENİ RAŞİTİZM OLMAYABİLİR: STÜVE-WIEDEMAN SENDROMU TANILI OLGU** ***Konuşmacı : Leman Kayaş[1],*** ***Ekip Üyeleri : Emine Çamtosun[1], Zeynep Esener[2], Nurdan Çiftci[1], İsmail Dündar[1], Murat Öztürk[2], İbrahim Tekedereli[2], Ayşehan Akıncı[1]*** [1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya [2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya	62
18:56-19:03	**21 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA SURRENAL KİTLE VE HİPERTANSİYON** ***Konuşmacı : Emre Özer[1],*** ***Ekip Üyeleri : Gönül Büyükyılmaz[1], Sonay İncesoy Özdemir[2], Sare Gülfem Özlü[3], Mehmet Boyraz[1]*** [1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı [3]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı	63
19:03-19:10	**NADİR BİR ENDOKRİN HİPERTANSİYON NEDENİ: APPERENT MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI** ***Konuşmacı : Sinem Nalçacı[1],*** ***Ekip Üyeleri : Ganimet Öner[1], Esra Döğer[1], Emre Leventoğlu[2], Gülsüm Kayhan[3], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*** [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara [3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara	64
19:10-19:17	**BİLİNEN; ANCAK GEÇ TANI KONULAN BİR KOMPLİKASYON: DUMPİNG SENDROMU VE TEDAVİ DENEYİMİ** ***Konuşmacı : Emrullah Arslan,*** ***Ekip Üyeleri : Samim Özen, Yasemin Atik Altınok, Şükran Darcan, Ruhsar Damla Gökşen*** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir	65

19:17-19:45 Soru - Cevap

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Büyüme Bozuklukları 1. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu, Prof. Dr. Rüveyde Bundak

		Sayfa No
09:00-09:07	**NADİR BİR MONOGENİK BOY KISALIĞI OLGUSU: *ACAN* GENİ VARYASYONU** ***Konuşmacı : İlhan Hazer[1],*** ***Ekip Üyeleri : Ömer Yakar[2]*** [1]Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği	66
09:07-09:14	**SENDROMİK BÜYÜME GELİŞME GERİLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: 1q21.1 DUPLİKASYON SENDROMU** ***Konuşmacı : Ayça Dilruba Aslanger[1],*** ***Ekip Üyeleri : Ayşe Pınar Öztürk[2], Firdevs Baş[2], Birsen Karaman[1]*** [1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	67
09:14-09:21	**AĞIR BOY KISALIĞI OLAN OLGUMUZDA CORNELİA DE LANGE SENDROMU VE *IGF1R* KUSURU BİRLİKTELİĞİ** ***Konuşmacı : Elif İnan Balcı[1],*** ***Ekip Üyeleri : Ayça Dilruba Aslanger[2], Esin Karakılıç Özturan[1], Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]*** [1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	68
09:21-09:28	**TÜM EKZOM SEKANSLAMA İLE TANI ALAN ASİT LABİL SUBÜNİT (ALS) EKSİKLİĞİ OLGUSUNDA RASTLANTISAL HİPERKALSEMİ: KLİNİKTEN GENETİĞE-GENETİKTEN TANIYA** ***Konuşmacı : Ferda Evin,*** ***Ekip Üyeleri : Esra Işık, Samim Özen, Ayça Aykut, Asude Durmaz, Damla Gökşen, Şükran Darcan*** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir	69
09:28-09:35	**BÜYÜME VE GELİŞME GERİLİĞİ OLAN BİR OLGU: *12q14* DELESYONU** ***Konuşmacı : Nilay Görkem Erdoğan[1],*** ***Ekip Üyeleri : Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1], Abdullatif Bakır[2]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	70
09:35-09:42	**BRAKİYOLMİA TİP 4 OLGUSU: *PAPSS2* GEN MUTASYONU** ***Konuşmacı : Irmak Dicle Sargın[1],*** ***Ekip Üyeleri : Fatma Dursun[1], Metin Eser[2], Heves Kırmızıbekmez[1]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul	71

09:42-10:10 Soru - Cevap

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Tiroid Hastalıkları 2. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Cengiz Kara, Prof. Dr. Gülay Karagüzel

		Sayfa No
10:10-10:17	**EDİNSEL VON WILLEBRAND FAKTÖR EKSİKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: OTOİMMÜN TİROİDİT** ***Konuşmacı : Simge Eren[1],*** ***Ekip Üyeleri : Zeynep Yıldız Yıldırmak[2], Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Mustafa Özdemir[1], Ebru Mısırlı Özdemir[1], Ahmet Uçar[1]*** [1]Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]Şişli Hamidiye Etfal SUAM, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği	72
10:17-10:24	**İNFANTİL GRAVES OLGUSU:TANI SÜRECİ VE YÖNETİMİNDEKİ GÜÇLÜKLER** ***Konuşmacı : Esra Koçyiğit,*** ***Ekip Üyeleri : Gözde Gürpınar, Fatih Kilci, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones*** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	73
10:24-10:31	**TİROİD FONKSİYON BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN KIZ OLGUDA *SLC16A2* GENİNDE HETEROZİGOT PATOJENİK VARYANT (p. I488Fs*5)** ***Konuşmacı : Nurullah Çelik[1],*** ***Ekip Üyeleri : Gülsen Yakarer[2]*** [1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	74
10:31-10:38	**GERMLİNE *RET S981A* MUTASYONU OLAN OLGUDA AİLESEL KLİNİK HETEROJENİTE: OLGUNUN 5 YILLIK İZLEMİ VE YÖNETİMİ** ***Konuşmacı : Sirmen Kızılcan Çetin[1],*** ***Ekip Üyeleri : Zeynep Şıklar[1], Elif Özsu[1], Ayşegül Ceran[1], Koray Ceyhan[2], Zehra Aycan[1], Handan Dinçaslan[3], Emel Ünal[3], Merih Berberoğlu[1]*** [1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Patoloji Ana Bilim Dalı, Sitopatoloji Bilim Dalı [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı	75
10:38-10:45	**DİFFUZ SKLEROZAN VARYANT PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU OLGU** ***Konuşmacı : Esma Kaya Özdemir[1],*** ***Ekip Üyeleri : Öznur Leman Boyunağa[2], Esra Döğer[1], Sinem Nalçacı[1], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*** [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara	76
10:45-10:52	**LENVATİNİBE BAĞLI BİR HİPOTİROİDİ OLGUSUNDA KOMBİNE T3/T4 REPLASMANI** ***Konuşmacı : Hande Nur Karavar[1],*** ***Ekip Üyeleri : Mustafa Tezer Kutluk[2], Elmas Nazlı Gönç[1], Zeynep Alev Özön[1]*** [1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara	77

10:52-11:20 Soru - Cevap

11:20-12:00 Kahve Arası

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Cinsiyet Farklılaşma Kusurları, Puberte ve Gonad Sorunları 3. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Merih Berberoğlu, Prof. Dr. Nihal Hatipoğlu

		Sayfa No
12:00-12:07	**KONJENİTAL HİPOFİZER YETMEZLİKLİ OLGUDA MİNİPUBERTE İNDÜKSİYONU** ***Konuşmacı : Meltem Buhur Pirimoğlu,*** ***Ekip Üyeleri : Kadriye Cansu Şahin, Erdal Eren, Halil Sağlam, Ömer Tarım*** Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	78
12:07-12:14	**MEDROKSİPROGESTERON ASETAT İLE TEDAVİ EDİLEN PRETERM OVARYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU** ***Konuşmacı : Nur Berna Çelik[1],*** ***Ekip Üyeleri : Ayşe Tandıroğlu[2], Z. Alev Özön[1], Şule Yiğit[2], E. Nazlı Gönç[1]*** [1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara	79
12:14-12:21	**NOVEL *LHCGR* PATOJENİK VARYANTINA BAĞLI LEYDİG HÜCRE APLAZİSİ/HİPOPLAZİSİ** ***Konuşmacı : Can Celiloğlu,*** ***Ekip Üyeleri : İhsan Turan, Leman Damla Kotan, Bilgin Yüksel*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana	80
12:21-12:28	**PRİMER OVARİAN YETMEZLİK İLE SEYREDEN *HAX1* GEN MUTASYONU** ***Konuşmacı : Özlem Nalbantoğlu[1],*** ***Ekip Üyeleri : Yeşim Oymak[2], Emin Karaca[3], Behzat Özkan[1]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İzmir [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, İzmir	81
12:28-12:35	**PRETERM OVARYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU OLGUSU** ***Konuşmacı : Didem Yıldırımçakar[1],*** ***Ekip Üyeleri : Murat Öcal[1], Selda Ayça Altıncık[1], Bayram Özhan[1], Gülay Sönmez Demir[2], Özmert M. A. Özdemir[2]*** [1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli [2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Denizli	82
12:35-12:42	**YENİDOĞAN DÖNEMİNDE TANI ALAN 17ß - HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ TİP 3 EKSİKLİĞİ OLGUSU** ***Konuşmacı : Saime Ergen Dibeklioğlu[1],*** ***Ekip Üyeleri : Beray Selver Eklioğlu[1], Yeşim Küçükkağnıcı[1], Mehmet Emre Atabek[1], Ayşe Gül Zamani[2]*** [1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya [2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya	83

12:42-13:10 Soru - Cevap

13:10-14:00 Öğle Yemeği

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Kemik Metabolizması Hastalıkları 4. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Behzat Özkan, Prof. Dr. Zerrin Orbak

		Sayfa No
14:00-14:07	**SUBKUTAN YAĞ NEKROZU SONRASI HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN VE ZOLENDRONİK ASİT İLE TEDAVİ EDİLEN OLGU SUNUMU** ***Konuşmacı : Aysun Ata[1],*** ***Ekip Üyeleri : Burçak Çakır Peköz[2]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı	84
14:07-14:14	**JUVENIL PAGET HASTALIĞI'NDA UZUN DÖNEM İZLEMİ: AYNI AİLEDEN ÜÇ OLGUNUN ZOLEDRONİK ASİT TEDAVİ YANITLARI** ***Konuşmacı : Dicle Canoruç Emet,*** ***Ekip Üyeleri : Nur Berna Çelik, Yağmur Ünsal, Alev Özön, Nazlı Gönç*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara	85
14:14-14:21	**ÜÇ FARKLI OSTEOPETROZİS OLGUSU: FARKLI KLİNİK YAKLAŞIMLAR** ***Konuşmacı : Ebru Gök,*** ***Ekip Üyeleri : Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Emre Sarıkaya, Leyla Kara, Nihal Hatipoğlu*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri	86
14:21-14:28	**OSTEOPETROZİS TANILI HASTADA NAKİL SONRASI HİPERKALSEMİ** ***Konuşmacı : Ebru Barsal Çetiner[1],*** ***Ekip Üyeleri : Aynur Bedel[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Berna Singin[1], Bilge Aydın Behram[1], Elif Gürer[2], Hale Ünver Tuhan[1], Mesut Parlak[1]*** [1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Antalya	87
14:28-14:35	**AİLESEL HİPOMAGNEZEMİ SEKONDER HİPOKALSEMİ: *TRPM6* MUTASYONU** ***Konuşmacı : Ufuk Özkaya,*** ***Ekip Üyeleri : Elif İzci Güllü, Cem Mete, Gülden Yıldırım Usta, Gizem Özcan, Leyla Akın, Murat Aydın*** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun	88

14:35-15:10 Soru - Cevap

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Glukoz Metabolizması Bozuklukları ve Obezite 5. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Şükrü Hatun, Prof. Dr. Aysun Bideci

		Sayfa No
15:10-15:17	**MONOGENİK OBEZİTENİN NADİR BİR NEDENİ: *MAGEL2* GENİNDE YENİ TANIMLANMIŞ MUTASYON** ***Konuşmacı : Zehra Yavaş Abalı[1],*** ***Ekip Üyeleri : Esra Arslan Ateş[2], Tülay Güran[3], Abdullah Bereket[3], Serap Turan[3]*** [1]Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul	89
15:17-15:24	**DİYABETİN NADİR FORMU: MİTOKONDRİYAL DİYABET TANISINDA OLGULARLA YOL GÖSTERİCİ BULGULAR** ***Konuşmacı : Büşra Gürpınar Tosun[1],*** ***Ekip Üyeleri : Tuba Seven Menevşe[1], Hamza Polat[2], Burcu Öztürk Hişmi[3], Ahmet Kahveci[1], Günay Kaplan[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Tülay Güran[1], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1], Belma Haliloğlu[1]*** [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul	90
15:24-15:31	**NADİR BİR MONOGENİK OBEZİTE NEDENİ: *ADCY3* EKSİKLİĞİ** ***Konuşmacı : Bahar Özcabı[1],*** ***Ekip Üyeleri : Asude Durmaz[2], Ayça Aykut[2], Samim Özen[3]*** [1]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, İstanbul [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir	91
15:31-15:38	**DİYABETİK KETOASİDOZ KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN MULTİSİSTEM ENFLAMATUVAR SENDROM GELİŞEN DİYABET OLGUSU** ***Konuşmacı : Berna Singin[1],*** ***Ekip Üyeleri : Aynur Bedel[1], Ebru Barsal Çetiner[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Bilge Aydın Behram[1], Alper Köker[2], Tuğçe Tural Kara[3], Elif Çomak[4], Nurel İnan Aydemir[5], Hale Tuhan[1], Mesut Parlak[1]*** [1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Antalya [3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Antalya [4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Antalya [5]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya	92
15:38-15:45	**DİYABETİK KETOASİDOZLA BAŞVURAN HASTALARDA YENİ BİR FENOTİP: KETOZİSE EĞİLİMLİ DİYABET (KETOSİS PRONE DİABETES)** ***Konuşmacı : Elif Gökçe Basa,*** ***Ekip Üyeleri : Sümeyra Kılıç, Duygu Kilimci, Betül Ersoy*** [1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa	93
15:45-15:52	**DONOHUE SENDROMU/LEPRECHAUNISM : NADİR GÖRÜLEN BİR İNSÜLİN REZİSTANS SENDROMU BİR YILLIK PROGNOZ** ***Konuşmacı : Seçil Çakır Gündoğan,*** ***Ekip Üyeleri : Derya Tepe, Pınar Kocaay, Mehmet Boyraz*** Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği	94

15:52-16:20 Soru - Cevap

16:20-17:00 Kahve Arası

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Tanı ve Tedavisinde Sorun Yaşanılan Problemli Olgular 6. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayşehan Akıncı, Prof. Dr. Betül Ersoy

		Sayfa No
17:00-17:07	**METABOLİK KONTROL SAĞLANAMAYAN TUZ KAYBETTİREN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLİ BİR ERKEK OLGUDA SPİRONOLAKTON VE ANASTROZOL KULLANIMI** ***Konuşmacı : Kübra Yüksek Acinikli,*** ***Ekip Üyeleri : Özge Besci, Gözde Akın Kağızmanlı, Ayhan Abacı, Ece Böber, Korcan Demir*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir	95
17:07-17:14	**JİNEKOMASTİ İLE BİRLİKTE SANTRAL ERKEN PUBERTE BULGULARI VEREN NADİR BİR NEDEN: SERTOLİ HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRÜ** ***Konuşmacı : Sümeyra Kılıç[1],*** ***Ekip Üyeleri : Duygu Düzcan Kilimci[1], Cüneyt Günşar[2], Nalan Neşe[3], Betül Ersoy[1]*** [1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa [2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Manisa [3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Manisa	96
17:14-17:21	**YENİ TANIMLANAN BİR MUTASYONLA 46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU VE MALİGNANSİ** ***Konuşmacı : Sevinç Odabaşı Güneş[1],*** ***Ekip Üyeleri : Onur Akın[1], Deniz Torun[2], Erman Ataç[3]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara	97
17:21-17:28	**HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: WOODHOUSE-SAKATİ SENDROMU** ***Konuşmacı : Nurdan Çiftci[1],*** ***Ekip Üyeleri : Emine Çamtosun[1], Leman Kayaş[2], İsmail Dündar[1], Ayşehan Akıncı[1]*** [1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya [2]İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi	98
17:28-17:35	**HAMİLELİĞİN BİRİNCİ TRİMESTERİNDEN İTİBAREN YÜKSEK DOZ PROGESTERON KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN BELİRSİZ GENİTAL YAPI** ***Konuşmacı : Ayşen Aksoy Genç,*** ***Ekip Üyeleri : Enver Şimşek, Can Aydın, Birgül Kırel*** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	99
17:35-17:42	**CİDDİ GASTROİNTESTİNAL VE ENDOKRİN SORUNLARLA GİDEN BİR KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ OLGUSU: TÜM GÜÇLÜKLERE RAĞMEN YÜZ GÜLDÜREN SONUÇ** ***Konuşmacı : Ayşegül Ceran[1],*** ***Ekip Üyeleri : Elif Özsu[1], Zeynep Şıklar[1], Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu[2], Meltem Koloğlu[3], Aydın Yağmurlu[3], Zarife Kuloğlu[2], Zehra Aycan[1], Aydan Kansu Tanca[2], Merih Berberoğlu[1]*** [1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı	100

17:42-18:10 Soru - Cevap

14 Mayıs 2022 Cumartesi

Tanı ve Tedavisinde Sorun Yaşanılan Problemli Olgular 7. Oturum

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Bilgin Yüksel, Prof. Dr. Filiz Tütüncüler Kökenli

		Sayfa No
18:10-18:17	**BARTTER VE LİDDLE SENDROMU TANISIYLA İZLENEN, GÖRÜNÜRDE MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI SENDROMU TANISI ALAN OLGU** ***Konuşmacı : Meliha Pınar Cengiz[1],*** ***Ekip Üyeleri : E. Didem Kurt Şükür[2], Ali Düzova[2], Rezan Topaloğlu[2], Koray Boduroğlu[3], Alev Özön[1]*** [1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara [3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara	101
18:17-18:24	**AĞIR İNSÜLİN DİRENCİNİN GÖLGESİNDE REAKTİF HİPOGLİSEMİ SAPTANAN İKİ KARDEŞ: *INSR* GEN MUTASYONU** ***Konuşmacı : Ummahan Tercan,*** ***Ekip Üyeleri : Melek Yıldız, Esin Karakılıç Özturan, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler*** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	102
18:24-18:31	**ALOPESİNİN EŞLİK ETMEDİĞİ VİTAMIN D-DİRENÇLİ RİKETS TİP 2A'LI BİR OLGU SUNUMU** ***Konuşmacı : Gülin Karacan Küçükali[1],*** ***Ekip Üyeleri : Naz Güleray Lafcı[2], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]*** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	103
18:31-18:38	**NADİR BİR HİPOPİTUİTARİZM NEDENİ: MSS LENFOMASI** ***Konuşmacı : Tuba Seven Menevşe[1],*** ***Ekip Üyeleri : Buşra Gürpınar Tosun[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Mehmet Eltan[1], Tülay Güran[1], Adnan Dağçınar[2], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]*** [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul	104
18:38-18:45	**ATİPİK PREZENTASYONUYLA GEÇ TANI ALAN CUSHİNG SENDROMU OLGUSU** ***Konuşmacı : Zümrüt Kocabey Sütçü[1],*** ***Ekip Üyeleri : Süleyman Çelebi[2], Sibel Akpınar Tekgündüz[3]*** [1]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı [3]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı	105

18:45-19:10 Soru - Cevap

19:10-19:20 Kapanış

POSTER SUNUMLARI

Büyüme Bozuklukları ve Hipofiz Hastalıkları

Sayfa No

SPONDİLOENKONDRODİSPLAZİ NADİR BİR OLGU — 107
Büşranur Çavdarlı[1], Gönül Yardımcı[2], Keziban Toksoy Adıgüzel[2], Gönül Büyükyılmaz[2], Pınar Kocaay[2], Mehmet Boyraz[2]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ : MİKROSEFALİK OSTEODİSPLASTİK PRİMORDİAL CÜCELİK OLGUSU — 108
Gönül Büyükyılmaz[1], Keziban Toksoy Adıgüzel[1], Refika Gören[1], Esra Kılıç[2], Mehmet Boyraz[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

***HESX1* PATOJENİK VARYANTI VE HİPOFİZER YETMEZLİĞİ OLAN OLGUDA MİNİPUBERTENİN FSH VE LH TEDAVİSİ İLE TAKLİT EDİLMESİ** — 109
Hüseyin Anıl Korkmaz[1], Nilüfer Uyar[1], Leyla Özer[2], Behzat Özkan[1]
[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[2]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

YENİ BİR *ACAN* VARYANTI OLAN AİLESEL BOY KISALIĞI OLGUSU — 110
Behiye Sarıkaya Özdemir[1], Abdullah Sezer[2], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Selin Elmaoğulları[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

İSKELET DİSPLAZİLERİNİN NADİR BİR NEDENİ *ACAN* GEN MUTASYONU — 111
Uğur Berber, Emre Sarıkaya, Ebru Gök, Leyla Kara, Ülkü Gül Şıraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

MARFAN GENİNDE *(FBN1)* BOY KISALIĞINA NEDEN NADİR BİR VARYANT — 112
Ebru Gök, Emre Sarıkaya, Leyla Kara, Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

CİDDİ BOY KISALIĞI NEDEN OLARAK 3M SENDROMLU İKİ OLGU — 113
Deniz Ökdemir, Nurdan Yıldırım Acar, İhsan Esen
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ

***ACAN* GEN MUTASYONU OLAN İKİ KARDEŞ** — 114
Sinem Nalçacı[1], Yasemin Kınalı Çetin[1], Esra Döğer[1], Gülsüm Kayhan[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

BOY KISALIĞI İLE GELEN FLOATİNG-HARBOR SENDROMLU BİR OLGU — 115
Aysel Yıldız Boyraz[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Emine Ayça Cimbek[1], Gülay Karagüzel[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

BOY KISALIĞI İLE GELEN BİR *ACAN* MUTASYONU OLGUSU VE BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ — 116
Aysel Yıldız Boyraz[1], Emine Ayça Cimbek[1], Alper Han Çebi[2], Gülay Karagüzel[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

ÇOKLU HİPOFİZER HORMON EKSİKLİĞİNİN NADİR SEBEBİ: *LHX3* MUTASYONU — 117
Sibel Ergin Şahin, Aşan Önder Çamaş, Merve Nur Hepokur, Banu Nursoy Şirvan, Burçin Çiçek, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

İSKELET DİSPLAZİLERİNİN NADİR SEBEBİ: *ACAN* MUTASYONU — 118
Banu Nursoy Şirvan, Aşan Önder Çamaş, Mervenur Hepokur, Sibel Ergin Şahin, Burçin Çiçek, Hamdi Cihan Emeksiz1
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Profesör Doktor Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Sayfa No

BÜYÜME HORMONU SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU TANILI OLGU: TEDAVİSİNDE YAŞANAN SORUNLAR 119
Berna Eroğlu Filibeli[1], İlkay Ayrancı[1], Hayrullah Manyas[1], Gönül Çatlı[2], Bumin Dündar[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

İNTRAKRANYAL KİTLE OLARAK BAŞVURAN JİGANTİZM OLGUSU 120
Merve Cantürk[1], Yağmur Ünsal[1], Zeynep Alev Özön[1], Hüseyin Demirbilek[1], Ahmet İlkay Işıkay[2], Figen Söylemez[3], Elmas Nazlı Gönç[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

RATHKE KLEFT KİSTİ, EŞLİK EDEN OTOİMMUN HASTALIKLARI OLAN GEÇİCİ PANHİPOPİTUİTARİZM OLGUSU 121
Gülin Karacan Küçükali[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Yasemin Taşçı Yıldız[2], Semra Çetinkaya[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

Tiroid Bezi Hastalıkları

İNFANTİL HEMANJİOMA SEKONDER TÜKETİM HİPOTİROİDİZMİ 122
Leyla Kara[1], Dilek Çiçek[1], Emre Sarıkaya[1], Ebru Gök[1], Uğur Berber[1], Alper Özcan[2], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

SIK GÖRÜLEN HASTALIĞIN NADİR BAŞVURU ŞEKLİ: ERKEN BAŞLANGIÇLI TİROİDİT OLGUSUNDA KOCHER-DEBRÉ-SÉMÉLAİGNE SENDROMU VE PERİKARDİAL EFÜZYON BİRLİKTELİĞİ 123
Elif Eviz[1], Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Nilüfer Çetiner[2], Şükrü Hatun[1]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul

MATERNAL OTOİMMUN TİROİDİT SONUCU GELİŞEN TİROİD DİSFONKSİYONU: İKİ KARDEŞTE İKİ FARKLI KLİNİK 124
Gülay Can Yılmaz[1], Ahmet Anık[2]
[1]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın

13-14 Mayıs 2022

Adrenal Korteks Hastalıkları	Sayfa No
GENETİK TETKİK SONUCUNDA MUTASYON TESPİT EDİLMEYEN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ OLGUSU **Suat Tekin, Merve Güllü, Doğa Türkkahraman** Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya	125
OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP 2: İKİ FARKLI BAŞVURU **Ayşe Derya Buluş, Yüksel Yaşartekin** Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara	126
ADRENOLÖKODİSTROFİLİ BİR OLGU **Zerrin Orbak[1], Büşra Demir[1], Hüseyin Tan[2], Filiz Keskin[2]** [1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Erzurum [2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Noroloji Bilim Dalı, Erzurum	127
TRİPLE A SENDROMLU OLGU SUNUMU **Gülin Tabanlı, Hüseyin Anıl Korkmaz, Sezer Acar, Filiz Hazan, Semra Gürsoy, Behzat Özkan** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir	128
SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE ADRENOKORTİKAL ADENOMA BAĞLI CUSHİNG SENDROMU **Yasemin Kınalı Çetin[1], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Esra Döğer[1], Nihan Solmaz[1], Zafer Türkyılmaz[2], Aysun Bideci[1]** [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara	129
PRİMER ADRENAL YETMEZLİKLE BAŞVURAN MİTOKONDRİYAL HASTALIK OLGUSU **Merve Cantürk, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir, Zeynep Alev Özön** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara	130
TUZ KAYBININ NADİR BİR NEDENİ: PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM TİP 1 **Merve Nur Hepokur, Aşan Önder Çamaş, Sibel Ergin Şahin, Banu Nursoy Şirvan, Burçin Çiçek, Hamdi Cihan Emeksiz** İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	131

Cinsiyet Farklılaşma Kusurları, Puberte ve Gonadal Sorunları

Sayfa No

DERİVATİF X KROMOZOMUNA BAĞLI HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM SAPTANAN İKİ OLGU — 132
Selin Elmaoğulları[2], Abdullah Sezer[1], Ülkühan Öztoprak[3], Nur Berna Çelik Ertaş[2], Şenay Savaş Erdeve[2], Semra Çetinkaya[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara

PRİMER AMENORE İLE BAŞVURAN SWYER SENDROMLU TANNER EVRE-5 OLAN OLGU — 133
Gönül Büyükyılmaz[1], Emre Özer[1], Alkım Öden Akman[2], Mehmet Boyraz[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Ergen Sağlığı Bilim Dalı

PERİFERİK PUBERTE PREKOKSUN NADİR BİR NEDENİ — 134
Aylin Kılınç Uğurlu[1], Seçil Çakır Gündoğan[1], Ayşe Özdemir Gökçe[2], Derya Özyörük[3], Gönül Yardımcı[1], Yusuf Kasap[5], Esra Karakuş[4], Neriman Sarı[3], Ayşe Seçil Ekşioğlu[2], Erkan Ölçücüoğlu[5], Mehmet Boyraz[6]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği
[4]Ankara Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği
[5]Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji ve Renal Transplantasyon Kliniği
[6]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

HİPOTALAMİK HAMARTOMLU BİR OLGU — 135
Gönül Büyükyılmaz, Banu Turhan, Mehmet Boyraz
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Y KROMOZOMU DELESYONUNUN EŞLİK ETTİĞİ DERİVATİF KROMOZOMLU BİR OLGU — 136
Nilay Görkem Erdoğan[1], Senem Esen[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Selin Elmaoğulları[1], İclal Okur[1], Erdal Kurnaz[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1], Abdullatif Bakır[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

TALASEMİ MAJORLU BİR KIZ OLGUDA AMENORE ETYOLOJİSİ OLARAK: 5 ALFA REDÜKTAZ EKSİKLİĞİ — 137
Senem Esen[1], Abdullah Sezer[2], Abdullatif Bakır[2], Melikşah Keskin[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN 46, XY BEBEKTE HOMOZİGOT NOVEL *NR5A1* VARYANTI (c.307C>T) — 138
Tarık Kırkgöz[1], Filiz Hazan[2], Behzat Özkan[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

İDİYOPATİK PREPUBERTAL JİNEKOMASTİ SAPTANAN ÜÇ OLGU — 139
Demet Aygün Arı, Semra Çetinkaya
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adolesan Kliniği, Ankara

	Sayfa No
PRİMER AMENORE YAKINMASI İLE BAŞVURAN ADÖLESAN BİR OLGUDA ANDROJEN RESEPTÖR GENİNDE YENİ BİR MUTASYON **Ayşen Aksoy Genç, Can Aydın, Enver Şimşek** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	140
PUBERTE PREKOKSLA BAŞVURAN KORPUS LUTEUM KİSTLİ BİR OLGU **Ahmet Yıldırım, Hikmet Zeytun, Serpil Albayrak, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	141
46, XX 11-BETA HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ OLGUSUNDA CİNSİYET HOŞNUTSUZLUĞU/UYUŞMAZLIĞI **Dicle Canoruç Emet[1], Nurgün Kandemir[1], İbrahim Karnak[2], Tuna Çak[3], Nazlı Gönç[1], Alev Özön[1]** [1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara [3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara	142
ÜROREKTAL SEPTUM MALFORMASYON SEKANSI OLAN HASTANIN ANORMAL YERLEŞİMLİ PENİS DOKUSU: OLGU SUNUMU **Onur Gözmen[1], Tutku Soyer[2], Gönül Büyükyılmaz[1], Mert Çalış[3], Özlem Pelin Şimşek Kiper[4], Gül Özyüksel[2], Özlem Boybeyi Türer[2], Gülen Eda Utine[4], Elmas Nazlı Gönç[1], Zeynep Alev Özön[1]** [1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara [3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara [4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara	143
ERKEN ERGENLİK İLE RATHKE KLEFT KİSTİ BİRLİKTELİĞİ: CERRAHİ GİRİŞİM İÇİN AYIRICI TANIYA GİREN MAKROADENOM **Özge Bayrak Demirel, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	144
18q PARSİYEL MONOZOMİSİ, 10p DUPLİKASYONU BİRLİKTELİĞİ OLAN YETERSİZ VİRİLİZE ERKEK OLGU **Hasan Arı[1], Abdullah Sezer[2], Nur Berna Çelik Ertaş[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	145
PREPUBERTAL BİR OLGUDA AKUT APANDİSİT İLE TANI ALAN VE GEÇ REPERFÜZE OLAN BİR OVER TORSİYONU **Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Selin Elmaoğulları[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], İbrahim Karaman[2], Çiğdem Üner[3], Şenay Savaş Erdeve[1], Semra Çetinkaya[1]** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Radyolojisi Kliniği, Ankara	146
ERKEN MENARŞ İLE BAŞVURAN BİR OLGUDA TİROİD FONKSİYON TESTİNİN ÖNEMİ: VAN *WYK* GRUMBACH SENDROMU **Özge Köprülü[1], Sezer Acar[2]** [1]Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Tekirdağ [2]Manisa Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Manisa	147
PREPUBERTAL KANAMA: AYRINTILI ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENENİN ÖNEMİ **Reyhan Deveci Sevim[1], Sebla Güneş[1], Ali Onur Erdem[2], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]** [1]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın [2]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın	148

Sayfa No

WAGR SENDROMLU BİR OLGUDA ENDOKRİNOLOJİK DEĞERLENDİRME 149
Gülin Karacan Küçükali[1], Şule Yeşil[2], Demet Aygün Arı[3], Semra Çetinkaya[1], Mehmet Bülbül[4], Abdullah Sezer[5], Zehra Aycan[6], Şule Toprak[2], Şenay Savaş Erdeve[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adolesan Bölümü, Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara
[6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

JİNEKOMASTİ VE BOY KISALIĞI;45,X[2]/ 46,X, +MAR[28] KARYOTİP 150
Derya Buluş, Betül Dünya, Yüksel Yaşartekin
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, Ankara

Kemik Metabolizması Hastalıkları

PARATİROİD SİNTİGRAFİDE BULGU VERMEDEN ÖNCE AĞIR HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN PARATİROİD ADENOMU OLGUSU 151
Zeynep Donbaloğlu[1], Ebru Barsal Çetiner[1], Aynur Bedel[1], Berna Singin[1], Bilge Aydın Behram[1], Güngör Karagüzel[2], Güzide Ayşe Ocak[4], Rıza Taner Baran[3], Hale Tuhan[1], Mesut Parlak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya
[3]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Anabilim Dalı, Antalya

OSTEOPOROZUN NADİR BİR NEDENİ: SPONDİLOOKÜLER SENDROM 152
Gönül Büyükyılmaz[1], Refika Gören[1], Keziban Toksoy Adıgüzel[1], Esra Kılıç[2], Mehmet Boyraz[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı

PSÖDOPSÖDOHİPOPARATİROİDİ, OLGU SUNUMU 153
Nihan Solmaz[1], Esra Döğer[1], Sinem Nalçacı[1], Mustafa Orhun Çamurdan[1], Gülsüm Kayhan[2]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

ÇOCUKLARDA NADİR BİR PRİMER OSTEOPOROZ NEDENİ: _LRP5_ HETEROZİGOT MUTASYONU 154
Heves Kırmızıbekmez[1], Fatma Güliz Atmaca[1], Fatma Dursun[1], Özlem Akgün Doğan[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği, İstanbul

PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TİP 1A TANILI HASTADA BÜYÜME HORMONU DENEYİMİ 155
Ayşe Yaşar, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ: JEUNE SENDROMU 156
Semiha Bekfilavioğlu[1], Emine Ayça Cimbek[1], Aysel Yıldız Boyraz[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Gülay Karagüzel[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

ERKEN YAŞTA PARATİROİD ADENOMU GELİŞEN FAMİLYAL HİPOKALSÜRİK HİPERKALSEMİ OLGUSU 157
Uğur Berber, Emre Sarıkaya, Ebru Gök, Leyla Kara, Ülkü Gül Şıraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

HİDROSEFALİ NEDENİYLE VENTRİKULO-PERİTONEAL ŞANT UYGULANMIŞ OSTEOPETROZİSLİ BİR OLGU 158
Zerrin Orbak[1], Büşra Demir[1], Serhat Demir[2]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum

13-14 Mayıs 2022

Glukoz Metabolizması Bozuklukları ve Obezite	Sayfa No
KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİDE SİROLİMUS TECRÜBESİ **Gönül Büyükyılmaz, Seçil Çakır Gündoğan, Pınar Kocaay, Aylin Kılınç Uğurlu, Abdurrahman Bitkay, Mehmet Boyraz** Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği	159
NADİR BİR DİYABET TİPİ: TİAMİN CEVAPLI MEGALOBLASTİK ANEMİ **Abdurrahman Bitkay, Aylin Kılıç Uğurlu, Özlem Arman** Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı	160
LİPOPROTEİN LİPAZ GENİNDE NOVEL BİR MUTASYON İLE AİLESEL ŞİLOMİKRONEMİYE BAĞLI GELİŞEN PANKREATOJENİK (TİP 3C) DİYABETLİ BİR OLGU **Fatma Yavuzyılmaz[1], İlknur Arslanoğlu[1], Recep Eröz[2]** [1]Düzce Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Düzce [2]Aksaray Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	161
WOLFRAM SENDROMU KLİNİĞİ İLE ÖRTÜŞEN ALSTRÖM SENDROMU OLGUSU: 14 YILLIK İZLEM **Deniz Özalp Kızılay[1],Emrullah Arslan[1], Damla Gökşen[1], Ebru Canda[2], Özgür Çoğulu[3], Kadri Murat Erdoğan[4], Ferda Özkınay[3], Samim Özen[1], Şükran Darcan[1]** [1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği	162
TİP 1 DİYABETES MELLİTUS VE ÇÖLYAK HASTALIĞI OLAN BİR ADOLESANDA PERİFERİK NÖROPATİ **Nurdan Yıldırım Acar[1], İhsan Esen[1], Serkan Kırık[2], Deniz Ökdemir[1]** [1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ [2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Elazığ	163
OBEZİTE İLE BAŞVURAN POMC EKSİKLİĞİ OLGUSU **Serpil Baş[1], Fuat Buğrul[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Hale Önder Yılmaz[2]** [1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü	164
POSTTRANSPLANT HİPERGLİSEMİ: FARKLI SEYİR GÖSTEREN İKİ SİLİOPATİ OLGUSU **Ahmet Kahveci[1], Günay Kaplan[1], Tülay Güran[1], Serap Turan[1], Nurdan Yıldız[2], Pınar Ata[3], Abdullah Bereket[1], Belma Haliloğlu[1]** [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul	165
DİYABETİK KETOASİDOZUN NADİR GÖRÜLEN BİR KOMPLİKASYONU: PNÖMOMEDİYASTİNUM **Murat Öcal[1], Didem Yıldırımçakar[1], Yağmur Sarıca[2], Bayram Özhan[1], Selda Ayça Altıncık[1]** [1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli 2Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli	166

13-14 Mayıs 2022

Tanı ve Tedavisinde Sorun Yaşanılan Problemli Olgular	Sayfa No
SİNSİ İLERLEYEN HİPOFİZER ADENOMU : CUSHİNG HASTALIĞI OLGUSU **Gönül Büyükyılmaz[1], Keziban Toksoy Adıgüzel[1], Serkan Koca[2], Seçil Çakır Gündoğan[1], Mehmet Boyraz[1]** [1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	167
MEN2A İÇİN *RET* ONKOGENİNDE MUTASYON SAPTANAN OLGUDA PROFİLAKTİK TİROİDEKTOMİDEN SONRA REZİDÜ TİROİD DOKUSUNUN RADYOAKTİF İYOT İLE ABLASYONU **Meliha Pınar Cengiz[1], Tutku Soyer[2], Murat Tuncel[3], Nazlı Gönç[1], Diclehan Orhan[4], Zeynep Alev Özön[1]** [1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara [3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara [4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara	168
OTOİMMUN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP 1 (APECED SENDROMU) TANILI İKİ KARDEŞ **Muammer Büyükinan[1], Uğur Cem Mete[2], Özgür Balaser[3]** [1]Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı [3]Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	169
EKTOPİK KALSİFİKASYON KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN DEV PİLOMATRİKOMA OLGUSU **Reyhan Deveci Sevim[1], Sebla Güneş[1], Canten Tataroğlu[2], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]** [1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın [2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın	170
CUSHİNG HASTALIĞI TEDAVİSİNDE SON SEÇENEK: BİLATERAL ADRENALEKTOMİ **Kadriye Cansu Şahin[1], Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Yasemin Denkboy Öngen[3], Fatih Çelik[1], Erdal Eren[1], Halil Sağlam[1], Ömer F. Tarım[1]** [1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği	171
TİP 1 PSÖDOHİPOALDOSTERONİZMİN SİSTEMİK FORMUNDA İNDOMETAZİN TEDAVİSİ DENEYİMİ **Gürkan Tarçın[1], Esra Karabağ Yılmaz[2], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Elvan Bayramoğlu[1], Olcay Evliyaoğlu[1], Oya Ercan[1]** [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı	172
KALSİNOZİS KUTİSTE TOPİKAL SODYUM TİYOSÜLFAT DENEYİMİ **Esma Ebru Altun[1], Fatma Dursun[1], Betül Sözeri[2]** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul	173
DİYABETES İNSİPİTUSTAN PANHİPOPİTUİTARİZME HIZLI İLERLEYİŞ: İNTRAKRANİYAL GERMİNOMA **Gamze Çelmeli[1], Sultan Aydın[2], Armağan Günal[3]** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı	174 175

Not: Tüm poster bildirileri sempozyuma ait web sitesinde yayınlanacaktır.

FOXA2 GENİNDE YENİ BİR VARYANTA BAĞLI KONJENİTAL HİPOPİTUTARİZM

Arzu Jalilova[1]
Samim Özen[1]
Aslı Ece Solmaz[2]
Damla Gökşen[1]
Şükran Darcan[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş:

Forkhead box A2 (Foxa2), fare modellerinde pankreas β hücreleri tarafından insülin salgılanmasını etkilediği gösterilen bir transkripsiyon faktörüdür. Ek olarak, Foxa2, hipofiz gelişiminin düzenlenmesinde yer alır, FOXA2'nin mutasyonları, panhipopituitarim ile de ilişkilendirilmiştir. FOXA2 mutasyonu bağlı dismorfik yapısı, hipopituitarizmi olan bir olgu sunuldu

Olgu:

İki aylık erkek hasta tekrarlayan hipoglisemi atakları, mikropenis ve inmemiş testis nedeni ile başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan anne babadan 3500 gr doğan; ilk 24 saatte solunum sıkıntısı nedeniyle on beş gün yenidoğan servisinde yatan olgunun taburcu olduktan bir hafta sonra uykuya eğilim, emmede azalma nedeniyle başvurusunda hipoglisemi saptanarak yatırıldı. Fizik bakıda vücut ağırlığı: 3.5 kg (-2 SDS), Boy: 52 cm (-2.12SDS), hedef boyu 165.8 cm (-1,68 SDS) baş çevresi 39 cm (-0.5 SDS), kaba yüz görünümü, gerdirilmiş penis boyu: 1,5 cm, testisler palpe edilemeyen olgunun diğer sistem muayenesi normal idi. Laboratuvar değerlendirmesinde ACTH: 10 ng/mL (<46), kortizol: 3.58 µg/dL (4.82-19.5), FSH: 0.14 U/L (1.5-12.4), LH: 0.10 U/L (1.7-8.6), total testesteron: 1.40 ng/dL (28-1110), IGF-1: 1.3 ng/mL (4-131), TSH: 5.26 mU/L, sT4: 0.41 ng/dL; hipoglisemi anında (KŞ:48 mg/dL) insülin 2.1 mIU/ml, BH:0.3 µg/L saptandı. Hipofiz MRG'sinde ektopik nörohipofiz, küçük sella turcica ve ince adenohipofiz, abdomen USG'de agenezik sağ böbrek saptandı. Hipofizer adrenal yetmezlik, hipogonodizm ve santral hipotiroidi olan olguya hipopituitarizm tanısıyla hidrokortizon 8 mg/m2/gün, L-tiroksin 8 µg/kg/gün, hCG 2000 Ü/m2/hf (3 hafta) başlandı. Tedavi sonrası olgunun hipoglisemi atakları geriledi. Aralıklı nöbetleri nedeniyle çocuk nöroloji tarafından fenobarbital ve depakin tedavisi verildi. İzlemde tedaviye 25 µg/kg/gün dozunda büyüme hormonu eklendi. Tanıya yönelik konjenital hipopitutarizm yeni nesil hedeflenmiş gen panelinde FOXA2 geninde heterozigot: c.237 T>C (p.Leu8Pro) saptandı. İn-slico analizlerde bu varyantın hastalık ile ilişkili olası patojenik varyant olduğu belirlendi. Son kontrolünde (15 yaş), boy: 170.2 cm (0.03SDS), VKİ:1.95 SDS olarak değerlendirildi.

Sonuç:

Olguda yenidoğan döneminde çoklu hormon eksikliği ile birlikte tipik fasiyal dismorfizm, nörolojik gelişim geriliği, tekrarlayan hipoglisemi olgularında FOXA2 gen varyantları akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Foxa2, panhipopituitarim, hipoglisemi

SİLVER-RUSSELL SENDROMU FENOTİPİNE NEDEN OLAN PATERNAL KÖKENLİ YENİ BİR *IGF2* GENİ VARYANTI

Behiye Sarıkaya Özdemir[1]
Abdullah Sezer[2]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

Silver-Russell sendromu(SRS) intrauterin ve postnatal büyüme geriliği ile karakterize nadir görülen iyi tanımlanmış bir genetik hastalıktır.Klasik bulguların(boy kısalığı, üçgen yüz, rölatif makrosefali ve vücut asimetrisi)dışında başvuru yaşına göre klinik özellikleri değişebilmektedir.Paternal 11. kromozomun p15.5 bölgesindeki imprinting merkezinin metilasyon kaybı(%50) ve 7.kromozomun maternal uniparental dizomisi(%5-10) en yaygın moleküler patolojilerdir.11p15.5 bölgesindeki imprinting merkezinde yerleşen ve yalnızca paternal alleden eksprese edilen IGF2(insülin benzeri büyüme faktörü 2,MIM#147470) geni, değişen ekspresyonları sebebiyle SRS patofizyolojisinde kritik bir öneme sahiptir.SRS sıklıkla epigenetik değişikliklerle ilişkilendirilse de nadiren doğrudan paternal alleldeki IGF2 geni varyantları da etiyolojide belirlenebilmektedir.Burada, IGF2 geninde hastalıkla ilişkisi ilk kez tanımlanan bir varyantın belirlendiği SRS3(MIM#616489) olgusu sunulmuştur.

Olgu:

Zamanında, gebelik yaşına göre sınırda 2500gr(-2 SDS), C/S ile doğan erkek olgu, 3yaş7aylıkken büyüme geriliği nedeniyle getirildi.Anne ve babası aynı köyden olan olgunun başvurudaki fizik incelemesinde; boyu -3,39SDS, vücut ağırlığı -2,28SDS, VKİ 0,57SDS, baş çevresi -0,88SDS bulundu.Rölatif makrosefali, belirgin alın, belirgin kulaklar, uzun kirpikler, orta yüz hipoplazisi, hafif uzun filtrum, mikrostomi ve ince dudakları mevcuttu.Ekstremite çapları simetrik idi, el-ayak anomalisi yoktu.Anne&Baba boy SDS değerleri sırasıyla -0,95/-1,56SDS (157,5/168,5cm), hedef boy 168,5cm(-1,24 SDS) idi.Kemik yaşı 2 yaş, kronik hastalık taraması normal olan olgunun iki büyüme hormonu uyarı testine(L-dopa&klonidin) doruk büyüme hormonu yanıtları sırasıyla 2,79/7,21 ng/mL bulundu.Hipofiz MRG normaldi.EKO, abdomen USG ve kemik survey normaldi.(SRSl dizileme paneli) IGF2 geninde (NM_000612.6) c.518dupC (p.Glu174ArgfsTer50) heterozigot varyant saptandı.Sanger dizi analizi ile varyant paternal kökenli olduğu belirlendi ve segregasyon çalışmasının üst kuşaklara genişletilmesi planlandı.İzleminde uzama hızı 3,6 cm/yıl olan olguya, 6 yaş 4 aylıkken 0,3 mg/kg/hafta dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı.Tedavinin ilk üç ayında 4,4 cm boy uzaması saptandı.

Sonuç:

SRS klinik olarak tanısı konabilen ve izlemi iyi bilinen bir hastalık olasına rağmen SRS fenotipi gösteren hastaların %30-40'ında etiyoloji belirlenememektedir.Yalnızca birkaç olgu sunumunda paternal geçişli IGF2 varyantları hastalıkla ilişkili bildirilmiştir.Hastalığın oluşum mekanizmalarını ve farklı mekanizmalardan kaynaklanan alt tiplerdeki olası fenotipik farklılıkları anlayabilmek için tecrübelerin artması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: IGF2 geni, Silver-Rusell sendromu, Boy kısalığı

MULTİPL ENDOKRİN BOZUKLUKLARI OLAN İZODİSENTRİK Y KROMOZOM ANOMALİSİNE BAĞLI SHOX DELESYONU OLGUSU

Burçe Orman[1]
Gülin Karacan Küçükali[1]
Naz Güleray Lafcı[2]
Beyhan Özkaya Dönmez[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

İzodisentrik Ykromozomu; gonadal disgenezi, kısa boy, kızlarda Turner sendromu, erkeklerde infertilite, yetersiz virilizasyon gibi geniş fenotipik bulgulara sahiptir.Burada obezite nedeniyle endokrin izlemine giren, büyüme geriliği olan, izleminde boy kısalığı ve infertilite bulguları belirginleşen izodisentrik Ykromozom anomalili (ek olarak tuberosklerozu bulunan)bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Sekiz yaşında obezite nedeni ile getirilen olgunun, öz-soygeçmişinde; miad 3000gram doğduğu, iki yaşında aort koarktasyonu, yedi yaşında adenoid hipertrofisi ve strabismus nedeniyle opere olduğu, altı yaşında tekrarlayan nöbet açısından değerlendirildiğinde tuberoskleroz tanısı aldığı (TSC2geninde-heterozigot mutasyon), çoklu antiepileptik tedavi ve hafif mental retardasyonu için özel eğitim aldığı, anne-babasının 3.derece akraba olduğu öğrenildi. Fizik muayenede boy 127cm(25-50p), ağırlık 43kg(>97p), akantoz-stria yoktu. Laboratuvar incelemesinde; karaciğer-böbrek fonsiyonları, açlık lipid profili, glukoz metabolizması normaldi.-Serbest T4 düşüklüğü (0,75ng/dl), normal TSH(3,6µIU/mL) değeri saptandı, ön hipofiz hormonları normal bulundu,LT4 tedavisi başlandı. Görüntülemelerinde; hafif hepatosteatoz, atnalı böbrek, hipofiz bezi üst kesimde puberte lehine konveksite artışı, multiple yerleşimli kortikal tüberleri saptandı. 10,5yaşında-kemik yaşı 11,5 yaş- boy 134cm (1SDS),vücut ağırlığı44 kg(1,2 SDS), testis volümleri 6/6ml, uzama hızı ise 4cm/-yıl idi, büyüme hormonu uyarı testlerine doruk büyüme hormonu yanıtı yeterli bulundu. IGF1 değeri mean/+1SDS arasında idi. 14,5 yaşında-kemik yaşı 16,5 yaş-boy 149,9cm (-2.15SDS), vücut ağırlığı 68,05 kg (0,69 SDS), testis volümleri 12/15ml, büyüme hızı 1,6 cm/yıl idi. Final boyu 150,9 cm (-4SDS)'de sonlandı. Testis volümlerinin artmadığı gözlendi. FSH 26,26 mIU/mL, LH 8,54 mIU/mL, Total Testosteron 233,25 ng/dL, AMH 7,6 ng/ml (normal), inhibin B 9 pg/ml (düşük) ölçüldü. Testis ultrasonografisi testis boyutlarının küçüklüğü dışında bulgu yoktu. Spermiyogramında azospermisi mevcuttu. Karyotipi 45,x,inv(9) (p12q13)[4]/46,xy,inv(9) (p12q13), idic (y) (p11.3) izodisentrik Y kromozomu ile uyumlu bulundu. Mikrodizin analizinde Yp 11.32 bölgesinde 1,6 milyon baz büyüklüğünde delesyon, Yp 11.31q11.23 bölgesinde 26 milyon baz büyüklüğünde duplikasyon saptandı. Ek olarak biri X kromozomu uzun kolunda olmak üzere üç adet PAR2 bölgesi [Yq'nun (PAR2) uç kısımlarında bulunan psödootozomal bölge] tespit edildi. 'Delesyon olan Yp11.32 bölgesinde SHOX geni bulunmakta ve boy kısalığını açıklamaktadır' olarak raporlandı. Kemik dansitometrisi osteopenik bulundu. İzleminde atriyal fibrilasyonu için oral antikoagulan başlandı.

Sonuç:

İzodisentrik Ykromozomuna sahip olgularda hipogonadizm ve azospermi olduğu, Noonan/Turner fenotipinde oldukları belirtilmiştir.Olgumuzun izlemi bu kromozom anomalisine sahip olgularda izlemde boy kısalığı ve infertilitenin ilerleyerek klinik olarak aşikar hale gelebileceğini öngörmemizi sağlaması açısından önemli bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: kısa boy, obezite, hipogonadizm, izodisentrik Y kromozomu

JOUBERT SENDROMU VE *PROK-2* MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ

Nihan Solmaz[1]
Fatih Süheyl Ezgü[1]
Gülsüm Kayhan[2]
Esra Döğer[1]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Klasik Joubert Sendromu (JS), hipotoni, gelişimsel gecikme ve MR'da molar diş görüntüsü ile tariflenir. JS'nin hepatik, renal ve oküler tutulumlarla seyreden birçok klinik alt tipi vardır. Yine JS' de, belirli bir klinik alt türe özgü olmayan, izole büyüme hormonu ya da tiroid hormonu eksikliği hatta panhipopituitarizm gibi endokrin anomaliler de görülebilir.

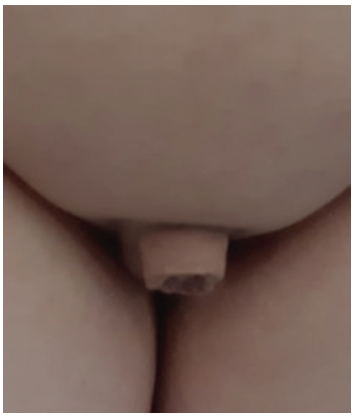
Olgu:

Boy kısalığı ile başvuran erkek hastanın, 37 haftalık, 1800 gr (-3.64 SDS) doğduğu, nörogelişimsel basamaklarının geriden geldiği, mental geriliğinin olduğu, erken çocukluk döneminde tekrarlayan bronşiolitle sık sık hastanede yattığı, akranlarından hep kısa olduğu, anne baba arasında akrabalık ve kardeş ölüm hikayesi olduğu öğrenildi. Takvim yaşı: 9 6/12y, boy yaşı: 6 2/12y , kemik yaşı: 8 6/12y, Va:30,8 kg (50p), boy: 115 cm (<3p, -3,5 SDS), VKİ: 23.29 kg/m2 idi. Orantılı patolojik boy kısalığı olan hastanın, sağ gözünde pitozis, belirgin kulak kepçesi, hipodontik çene ve maloklüzyonu vardı. El ve ayak parmakları kısa, başparmakta sandal işareti, ellerde simian çizgisi ve klinodaktilisi mevcuttu. Genital muayenede mikropenis ve skrotal hipoplazi (sağ 2ml –retraktil ; sol palpe edilemedi) tespit edildi. Ataksik yürüyen ve serebellar testleri beceriksiz olan hastadan genetik değerlendirme, kranial MR ve görme-işitme değerlendirmesi, USG taramaları planlandı. Her iki gözde retinitis pigmentosa ve kranial MR' ında molar diş bulgusu ile birlikte optik sinir liflerinde incelme izlendi. Hipofiz MR'ı normaldi. Hepatik, renal, kardiyak anomali saptanmadı. Genetik incelemede, RPGRIPIL geninde homozigot (JS ile ilişkili), PROK2 geninde heterozigot mutasyon (hipogonadotropik hipogonadizm +/- anosmi ile ilişkili) saptandı. Ön hipofiz hormonları normaldi, gonadotropinler prepubertal dönemde olduğu için değerlendirilemedi. Bazal IGF-1: (-3SDS), IGF-BP3: (-1,-2SDS) ve izlemde 4.6 cm/yıl uzama hızı olan hastaya, stimülasyon testlerine yanıt alınamadığı için büyüme hormonu başlandı.

pitozis



genital



mikropenis ve skrotal hipoplazi

Sonuç:

JS tanısı alan bu olguda, RPGRIPIL ile PROK2 gen mutasyon birlikteliği ilk defa tanımlanmıştır. Literatürde olgu bazında BH tedavisi başlanan ve fayda gören JS' li hastalar mevcuttur. Biz de hastaya büyüme hormon tedavisi başladık ve hipogonadizm açısından izleme aldık.

Anahtar Kelimeler: joubert, BH eksikliği, prok-2

NADİR BİR ORANTISIZ BOY KISALIĞI NEDENİ: MAROTEAUX TİPİ AKROMEZOMELİK DİSPLAZİ

Ayşe Pınar Öztürk[1]
Ayça Aslanger[2]
Melek Yıldız[1]
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1],
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Maroteaux tipi akromezomelik displazi (AMDM, OMIM 602875), tip C- natriüretik peptit reseptör B kodlayan *NPR2* genindeki biallellik fonksiyon kaybedici varyant ile ortaya çıkan, uzun kemikler/vertebralarda şekil bozuklukları ve akrorizomelik kısalık ile karakterize otozomal resesif geçişli bir iskelet displazisidir.

Olgu:

Aralarında 2.5^0 kuzen evliliği olan 31 yaşında sağlıklı anne ile 34 yaşında sağlıklı babanın ikinci çocukları (G4P2A2) olan olgumuz, miadında 2800 gr (-1.4 SD), 45 cm (-2.8 SD), baş çevresi:34 cm (-0.6 SD) olarak normal vaginal yolla doğmuş. Postnatal adaptasyon sorunu olmamış. Üç aylıkken gelişimsel kalça displazisi saptanan hastaya 2 ay süreyle atel uygulaması yapılmış. Nöromotor ve zeka gelişimi yaşına uygun seyretmiş. Anne boyu:153.7cm (-1.6 SD) baba boyu:157cm (-3.1 SD), hedef boyu:148.5 cm (-2.4 SD) olan hastanın sağlıklı kız kardeşin boyu (-1.1 SD) normal sınırlarda idi.Hastanın 77/12 yaş muayenesinde boy: 102.6 cm (-4.2 SD), ağırlık:17kg (-2.4 SD), baş çevresi:50 cm (-1.1 SD), oturma yüksekliği/boy oranı:0.57(1.3 SD), üst segment/alt segment oranı:1.34, kulaç boyu:72cm (-10.1 SD) idi. Dismorfoloji muayenesinde yuvarlak yüz, aşağı çekik palpebral fissürler, medialde seyrek kaşlar, basık ve geniş burun kemeri, orta yüz hipoplazisi, kısa ve yukarı yerleşimli kolumella, belirgin antiheliksler, uzun filtrum, yüksek damak, bilateral düşük kulak izlendi. Bilateral akromezorizomelik kısalık ve el ve ayaklarda brakidaktili mevcuttu. Sistem muayenelerinde özellik saptanmayan hasta puberte Tanner evre I ve kemik yaşı 6 idi. Göz ve işitme muayaneleri doğaldı. Ekokardiyografi ve üriner USG'de patoloji saptanmadı. Laboratuvar değerlendirmesinde tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda, IGF-1:152ng/ml (-1.5 SD), IGFBP3:3500 ng/L (-1 SDS) saptandı. Büyüme hormonu uyarı testlerine yanıtı normaldi. İskelet grafilerinde megaepifiz, spondil tutulumu ve akromeli bulguları mevcut idi. AMDM ön tanısı ile istenen *NPR2* geni Sanger dizi analizinde ekzon 8'de de novo patojenik homozigot anlamsız variant (c.1511C>T; p.Ser504Ter) saptandı. Hastanın son muayenesinde yaşı:148/12,boy:111.3cm (-8.5 SDS),ağırlık:31.8kg (-4,5 SDS), baş çevresi:53cm (-1.8 SDS), oturma yüksekliği/boy oranı:0.58 (2.6 SD),kulaç boyu:80.3cm (-13.8 SD)idi. Puberte muayenesi Tanner evre-4 (M4/4, Pk4, Ak2) ve menstruasyonu düzenli idi.

Sonuç:

Bu olgu sunumu AMDM'nin tipik klinik fenotipini tanımlamakla birlikte, de novo anlamsız bir varyant bildirerek *NPR2*'nin varyant spektrumunu zenginleştirmiştir. Nadir görülen iskelet bozukluklarının teşhisinde detaylı klinik değerlendirme ve moleküler genetik testin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İskelet displazisi, boy kısalığı, NPR2, Maroteaux tipi akromezomelik displazi

NADİR BİR OLGU SUNUMU: *STAT5B* MUTASYONU

Semra Bahar
İlker Tolga Özgen

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Büyüme hormonu etkisini, büyüme hormon reseptörüne bağlanmasının ardından, bir hücre içi sinyal molekülü olan, STAT-5baracılığıyla üretimi uyarılan IGF-I'le sağlar. STAT-5b eksikliğinde büyüme hormonu ekseninin bozulması sonucu gelişen boy kısalığı, immun disregülasyon, kronik akciğer hastalığıyla karakterize tablo görülür. Olgumuzla nadir görülen ve son 10yıldır tanımlanmış olan STAT-5b gen mutasyonuna bir örnek sunulmak istenmiştir.

Olgu:

12yaşında erkek hasta boy kısalığı,ciltte döküntü şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; 26. gebelik haftasında 900 gram doğan hastanın 3 ay yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. Hastanın 1 yaş ve 2,5 yaşında iki kez ağır akut bronşiolit atağıyla hastane yatışı vardı. Reaktif hava yolu hastalığı tanısıyla 6yaşına kadar takip edilen hastanın, sonrasında ataksız seyri görülmesiyle medikal tedavilerinin kesildiği öğrenildi. Son 3yıldır atopik dermatit ve hiperimmunoglobulin E tanılarıyla çocuk alerji immünoloji tarafından izlenen hasta son 1yıldır omalizumab tedavisi almakta. Soy geçmişinde; anne 150cm, baba 175cm boyunda sağ sağlıklıydı, akrabalık öyküsü yoktu, 2 adet sağlam sağlıklı kardeşi mevcuttu. Antropometrik ölçümleri; boyu 134cm (SDS:-1,9), ağırlık25,7kg (SDS:-2,54) idi. Hastanın hedef boy SDS:-1,17 idi. Muayenesinde; ciltte göz çevresinde,yanaklarda eritemli egzematöz lezyonları, ellerde kserozisi vardı, alın belirgin, eyer burunu mevcut, testis volümleri 4/4ml, pubik kıllanma evre 1 saptandı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerinde; hemogramı, böbrek fonsiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, vitamin-mineral düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, doku transglutaminaz antikorları normaldi. IGF düzeyi 98,7ng/ml (SDS:-1,67), IGFBP düzeyi 3,75ng/L (SDS:-3,56) saptandı. Kemik yaşı ölçümü 8 yaşla uyumlu görüldü. L-dopa uyarı testiyle pik BH:2,24ng/ml, düşük saptandı. Prolaktin düzeyi 12,3ug/l saptandı. İzleminde 6 aylık uzama hızı 3cm olduğu görüldü.Hastanın dirençli atopik dermatit, hiperimmunglobulin IgE ve boy kısalığı etyolojisinin saptanması amacıyla gönderilmiş genetik incelemesinde STAT5b heterozigot mutasyonu saptandı. Aile bireylerinden genetik incelemeler gönderildi.

Sonuç:

Stat-5b gen mutasyonu literatürde bildirilen az sayıda vakadan anlaşılabildiği kadarıyla;ağır boy kısalığı (-6SDS'ye varan), tekrarlayan ağır akciğer enfeksiyonları ve akciğer transplantasyonu gerektirebilecek kronik akciğer hastalığı, ciltte yaygın egzema ve iktiyozlar, eyer burun ve belirgin alın gibi dismorfik bulgularla karakterizedir. Laboratuvarda düşük IGF-1, bazı vakalarda düşük IGFBP3 ve yükselmiş serum prolaktin düzeyleri görülür. Olgumuzda STAT5b heterozigot mutasyonu saptanmış olup literatürde bildirilen homozigot vakaların aksine büyümenin hafif düzeyde etkilendiği, düşük IGF-1 düzeyi ve yetersiz büyüme hormonu yanıtı olmasına karşın yıllık büyüme hızının prepubertal dönem için yeterli olduğu görüldü. Olgumuzun laboratuvarında prolaktin düzeyi normal saptanmıştır. Solunum problemlerinin literatürde bildirilen vakaların aksine oldukça hafif seyrettiği, son 6 yıldır şikayetsiz izlendiği görüldü. Diğer yandan dirençli atopik dermatit, hipergamaglobulinemisinin gözlenmesi heterozigot mutasyonlarda immun disregülasyonun, bildirilen homozigot vakalarla benzer nitelikte olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: stat5b, yeni mutasyon, boy kısalığı

DE NOVO *RET* PROTOONKOGEN MUTASYONU OLAN HİRSCHSPRUNG OLGUSUNDA MEDÜLLER TİROİD KANSERİ RİSKİ

Gözde Gürpınar[1]
Fatih Kilci[1]
Esra Koçyiğit[1]
Yasemin Alanay[2]
Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Hirschsprung hastalığı (HH), 5000 doğumda bir görülen distal bağırsakta ganglion hücrelerinin yokluğu ile karakterize enterik sinir sisteminin gelişimsel bozukluğudur. RET proto-onkogendeki fonksiyon kaybı mutasyonlar, HH'ye neden olurken; fonksiyon kazanımına yol açan mutasyonlar ailesel medüller tiroid kanseri (MTK), multipl endokrin neoplazi (MEN) 2A ve MEN2B'ye neden olabilir. Fonksiyon kazanımı ve kaybı ekzon 10, kodon 620 mutasyonlarında birlikte görülebilir. Bu olguyu sunma amacımız; Hirschsprung olgularında RET mutasyon taramasının gerekliliğini tartışmak, mutasyon saptanan olgularda ailede öykü olmasa da MTK riski nedeniyle profilaktik tiroidektomi açısından değerlendirmenin önemini vurgulamaktı.

Olgu:

29 günlük pes ekinovarus, 5 yaş 4 aylık HH operasyonları olan 6 yaş kız olgunun tüm ekzon dizileme analizinde RET geninin 10. ekzonunda heterozigot (p.Cys620Arg) mutasyon saptanması üzerine, RET- ilişkili bozukluklar olan MEN2A, MEN2B ve MTK açısından değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Anne-baba arasında akraba evliliği olmayan olgunun ailesinde bilinen hastalık öyküsü yoktu. Ağırlık 21,4 kg (0,25 SDS), boy 119,8 cm (1,00 SDS) sol alt ekstremite kısalığı dışında fizik muayenede patoloji saptanmayan olgunun tiroid fonksiyon testleri ve kalsitonin 8,26 pg/ml (0-5) dışında kalsiyum metabolizması tetkikleri normal saptandı. Ultrasonografisinde tiroid parankimi homojen, volümü 2,87 cc (0,24 SDS) olup, her iki lob alt posterior komşuluğunda paratiroid adenomu veya lenf nodu olabilecek hipoekoik nodüler lezyonlar izlendi. Feokromasitoma açısından 24 saatlik idrar analizinde bakılan katekolamin metabolitleri normal aralıktaydı. MEN açısından yapılan aile taramasında anne ve babanın serum kalsitonin, idrar katekolamin düzeyleri ve tiroid görüntülemeleri normal olup, RET gen analizlerinde mutasyon saptanmadı. Kodon 620 mutasyonunun MTK açısından orta derecede riski olması nedeniyle Endokrinoloji-Cerrahi konseyinde profilaktik tiroidektomi kararı alınan olguya; cerrahi zamanlaması açısından uyarılmış kalsitonin seviyesini belirlemek için kalsiyum-kalsitonin stimülasyon testi yapılması planlandı.

Sonuç:

HH fenotipinde *RET* mutasyonu ilişkili MEN2 sendromları ve MTK riski akılda tutulmalıdır. Aile öyküsü olmamasına rağmen MTK açısından tarama yapılması, erken dönemde profilaktik tiroidektomi açısından kritik öneme haizdir. Orta derecede risk mutasyonlarında kalsiyum-kalsitonin stimülasyon testi cerrahi zamanlamasını belirlemede yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, Medüller Tiroid Kanseri, RET, Hirschsprung Hastalığı, MEN

ERKEN YAŞTA TANI ALAN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU OLGU SUNUMU

Bilge Aydın Behram[1]
Ebru Barsal Çetiner[1]
Zeynep Donbaloğlu[1]
Berna Singin[1]
Aynur Bedel[1]
Hale Ünver Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]
Abdurrahman Karaman[2]
Metin Erkılıç[3]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya [3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya

Giriş:

Çocukluk çağı kanserlerinde tiroid kanserleri nadirdir, tüm çocukluk çağı sıklığı %1.5-3 arasındadır. Tiroid kanseri için risk grupları; iyot eksikliği, radyasyon maruziyeti baş boyun bölgesine radyoterapi uygulanması, genetik yatkınlıkdır. Çoğunlukla 9- 14 yaş'da tanı alır, prepubertal dönemde nadir görülür. Biz de erken yaşta papiller tiroid karsinomu olan olguyu sunacağız.

Olgu:

8 yaş kız hasta 1 ay önce ortaya çıkan boyunda şişlik nedeniyle başvurmuş. Özgeçmişte ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenede boy:135,6 cm (sds:0,97); ağırlık:30 kg (sds:0,51); vücut kitle indeksi 16,3. Tiroid grade 3 palpable, S1 S2 ritmik, T1 P1 `di. Hastanın yapılan tetkiklerinde st3:4.65 ng/dl, sT4:1.1 ng/dl, TSH:3.69 mIU/L, tiroglobulin:421 ng/dl idi. Dış merkez tiroid usg: sağ tiroid lobbunda 6x2,5x4 cm boyutlarında yoğun vasküler multiple punktat kalsifikasyonlar içeren solid yapılanma, tiroid sol lob inferiorda 19x14,5x23 mm boyutlarında perifer ağırlıklı vaskülarızasyon gösteren hipoekoik şüpheli sferik lenf nodu, , sağ supraklaviküler alanda 25x12 mm boyuta ulaşan santral yağlı hilusları seçilemeyen periferik şüpheli orta derecede vaskülarizasyon gösteren patolojik lenf nodu saptanmış. Toraks BT: Her iki akciğerde dağınık milimetrik boyutlu çok sayıda metastaz açısından anlamlı olabilen nodüler lezyonlar gözlendi. Tiroid İİAB patolojisi papiller tiroid karsinomu olarak sonuçlandı. Çocuk cerrahisi tarafından total tiroidektomi ve lenf nodu diseksiyonu planlandı. Ameliyat sırasında rekürren laringeal sinir tümör invazyonu nedeniyle tiroid sağ lobektomi, isthmusektomi, modifiye radikal servikal lenf nodu diseksiyonu yapıldı. İzlemde laringeal sinir hasarı bulgusu olmayan hastaya tamamlayıcı sol lobektomi sol modifiye radikal servikal lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patoloji raporu:Tiroid papiller tiroid karsinomu, diffüz sklerozan varyant saptandı. Uzak metastazı olması nedeniyle radyoaktif iyot planlandı. Nükleer Tıp Bölümü tarafından 100 mci RAİ tedavisi verildi. Hastanın takibi devam etmektedir.

Sonuç:

Papiller tiroid karsinomu çocukluk döneminde nadirdir. Çocuklarda görülen papiller tiroid karsinomu erişkinlere göre daha agresif seyretmekte olup tanı anında lenf nodu metastazı, tiroid dışına yayılım ve akciğer metastazları erişkinlere göre sıktır. Boyunda şişlik nedeniyle başvuran hastalarda papiller tiroid karsinomunu unutmamız gerekir.

Anahtar Kelimeler: tiroid papiller karsinom

TİROTOKSİKOZ OLMAKSIZIN HİPERTİROKSİNEMİNİN BİR NEDENİ: FAMİLYAL DİSALBÜMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ VE İNSİDENTAL

Yavuz Özer
Hande Turan
Gürkan Tarçın
Dilek Bingöl Aydın
Elvan Bayramoğlu
Oya Ercan
Olcay Evliyaoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş:

Familyal disalbüminemik hipertiroksinemi (FDH), *ALB* geninin mutasyonu sonucu defektif albüminin tiroksine yüksek afinitesine bağlı olarak tirotoksikoz olmaksızın hipertiroksinemi ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. FDH'nin yanında, TSHoma, THRB mutasyonu ve immünolojik enterferanslar ''uygunsuz TSH sekresyonu sendromunun'' nadir nedenleridir. Burada yüksek sT4, tT4 ve normal TSH düzeyleri başvuran ve *ALB* gen mutasyonu saptanarak FDH tanısı alan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu:

On bir yaşında kız olgu, poliklinik kontrolünde saptanan yüksek sT4 düzeyi nedeniyle sevk edildi. Ebeveynleri arasında akrabalık yoktu. Başvuru fizik incelemesinde ağırlık 48,9 kg (0,86 SDS), boy:152,3 cm (0,48 SDS) idi. Kan basıncı (115/60 mmHg), nabzı (80/dk) ve sistemik incelemesi doğaldı. Guatr yok, puberte evresi Tanner evre III idi. Laboratuvarında, TSH [1,97 µIU/ml (0,51-4,3)], sT3 [4,38 pg/ml (2,5-5,1)], ve tT3 [1,37 ng/ml (0,8-2)] normal, sT4 [2,14 ng/dl (0,98-1,63)] ve tT4 [15,13 µg/dl (5,9-13,8)] yüksek idi. Tiroid otoantikorları negatif, tiroid ultrasonografisi normaldi. Klinik olarak ötiroid hipertiroksinemisi olan olguda uygunsuz TSH sekresyonu sendromunun nedenleri ayırıcı tanıda düşünüldü. TSHoma açısından TRH uyarı testine yanıtı ve SHBG düzeyi [2,31 mg/dl (0,9-3,2)] normal idi. Hipofiz MR'ında 4x3 mm boyutunda adenom saptandı. Diğer hipofiz hormonları normal olup insidental adenom olarak değerlendirildi. TRHB gen analizinde mutasyon saptanmadı. Kırk dört yaşında baba ve 7 yaşında kız kardeşinde de tirotoksikoz olmaksızın hipertiroksinemi olması nedeniyle FDH düşünüldü. *ALB* gen analizinde c.725G>A (p.Arg242His) heterozigot patojenik mutasyon saptanan olgunun babasında ve kardeşinde de aynı mutasyon saptandı. FDH'li olgularda beklenen hatalı sT4 yüksekliğinin dışlanması için denge diyalizi yöntemi ile tiroid hormon analizi yapılamadı. Olgu tedavisiz takip edilmektedir.

Sonuç:

Tirotoksikoz olmaksızın hipertiroksineminin ayırıcı tanısında, immünolojik enterferans, tiroid hormon direnci ve FDH yer alır. FDH'nin gereksiz testlerden veya ilaçlardan kaçınması için kesin tanısı önemlidir. Ayrıca standart yöntemler ile FDH olgularında hatalı yüksek sT4 saptanabilir. Bu, yüksek afiniteye sahip albümin varyantının diyaliz koşullarından kaynaklanmaktadır. Denge diyaliz yöntemleriyle eklenen bir yıkama adımı sayesinde "iki adımlı" yöntemler bu sorunu ortadan kaldırır.

Anahtar Kelimeler: Familyal Disalbüminemik Hipertiroksinemi, ALB geni, Uygunsuz TSH sekresyonu sendromu

TÜBEROSKLEROZLU HASTADA GELİŞEN PAPİLLER TİROİD KANSERİ

Burçin Çiçek
Aşan Önder Çamaş
Merve Nur Hepokur
Sibel Ergin Şahin
Banu Nursoy Şirvan
Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş:

Tuberoskleroz, beyin, böbrekler, kalp, gözler, akciğer gibi hayati organlarda ve deride iyi huylu tümörlerin oluşmasına neden olan, ender görülen, multisistemik nörokutanöz bir hastalıktır. Klinik olarak dirençli epilepsi, zeka geriliği, davranış sorunları ve deri lezyonları ile seyreder. Burada tuberoskleroz tanısı ile izlenmekte iken, tiroid papiller kanseri saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

On yaş 10 aylık erkek hasta polikliniğimize boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinden 3270 gr, miyadında doğduğu öğrenildi. Ebeveynler arasında akrabalık yoktu. Hikayesinden nöbet nedeni ile tuberoskleroz tanısı aldığı öğrenildi. Fizik bakısında; boy: 150,5 (1,16 sds), VA: 45,7 kg (0,98 sds), testisler bilateral skrotumda sağ 6 ml/sol 6 ml, aksiller ve pubik kıllanma yoktu. Yüzde adenoma sebaceum mevcuttu, tiroid muayenesinde sağ altta ele gelen nodül tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerinde, TSH: 1,28 mIU/L , sT4:1,05 ng/dl, Tg: 258 ng/ml (1,6-59,9) , anti TPO: negatif , anti Tg: negatifti. Tiroid USG'de tiromegali yoktu. Sağ lob orta zon posteriorda 9x7 mm, sol üst zonda 5x4 mm boyutlarında hipoekoik solid nodüller ve tiroid sol alt zon posterioinferiora yerleşimli 25x17 mm boyutunda hipekoik heterojen nodül saptandı. Hastanın İİAB sonucu atipi açısından şüpheli hürthleoid karekterde hücreler olarak rapor edildi. Hastaya total tiroidektomi yapıldı ve patoloji sonucunda papiller tiroid kanseri saptandı. Hasta postoperatif dönemde nükleer tıp ile değerlendirilerek RAI tedavisi aldı. Hasta şu anda kalsiyum, kalsitriol, l-tiroksin sodyum tedavileri ile takip edilmektedir.

Sonuç:

Tuberosklerozda selim seyirli tümörler sık olsa da malign tümörler oldukça nadirdir. Tuberoskleroz tanılı olgumuzda papiller tiroid kanseri saptanması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: tuberoskleroz, papiller tiroid kanseri

SFİNGOZİN 1 FOSFAT LİYAZ YETERSİZLİK SENDROMLU NADİR BİR VAKA

Gönül Büyükyılmaz[1]
Keziban Toksoy Adıgüzel[1]
Özlem Yüksel Aksoy[2]
Çiğdem Seher Kasapkara[3]
Gizem Ürel Demir[4]
Engin Demir[5]
Tuğba Kontbay[6]
Halil İbrahim Yakut[7]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı [3]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı [4]Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı [5]Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı [6]Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [7]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş:

Sfingolipidler plazma zarı, myelin kılıfı ve plazmanın normal bileşenleri olup yüksek düzeyde korunmuş enzim grubu sfingolipidlerin degredasyonu, geri dönüşümünde rol alır ve eksiklikleri farklı sfingolipid sınıflarının birikmesiyle işaretlenen "sfingolipidozlar" olarak adlandırılan depolama bozukluklarına yol açar. Yakın yıllarda sfingozin 1 fosfat (S1P) liyazı kodlayan insan *SGPL1* genindeki mutasyonların neden olduğu sfingozin 1 fosfat liyaz yetersizlik sendromu diye adlandırılan yeni bir çocukluk sendromu tanımlandı. Burada adrenal yetmezlik, nefrotik sendrom, hipokalsemi, pitozis, primer hipotiroidi, lenfopenisi olup *SGPL1* geninde mutasyon saptadığımız vakayı sunacağız.

Olgu:

Aralarında 1. derece akrabalık bulunan çiftin dördüncü gebeliğinden dördüncü yaşayan olarak 2800 gr 39 hafta nsvy ile doğan erkek bebek. Doğduktan sonra bir problemi olmayıp, 2 aylıkken morarma şikayeti ile dış merkeze başvurusunda hipokalsemi saptandı. D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemi tanısı kondu. TSH değerleri yüksek saptandığından L-tiroksin tedavisi başlandı. Yatışı esnasında kolestaz tablosu gelişti. Kolestaz etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde ACTH: 722 pg/mL, kortizol: 2.2 ug/dL ölçülerek primer adrenal yetmezlik saptandı. Hidrokortizon, L-tiroksin ve kalsiyum tedavisi ile takip edilirken 15 aylıkken sol gözde gelişen pitozis nedeniyle hastanemize sevk edildi. Tetkiklerinde hipokalsemi, hipoalbuminemi, proteinüri, lenfopeni tespit edildi. Hematoloji onkoloji tarafından malignensi ekarte edildi. Orbital MRG da tolosa hunt ile uyumlu görünüm saptandı. Mevcut bulgularla hastada sfingozin 1 fosfat liyaz yetersizlik sendromu düşünüldü. *SGPL1* geninde c.1432C>G (p.Gln478Glu) homozigot mutasyon saptandı.

Sonuç:

Sfingozin 1 fosfat liyaz yetersizlik sendromu geniş bir spektrumda seyredebilmekle beraber esas olarak steroide dirençli nefrotik sendrom ve primer adrenal yetmezlik gözlenir. Mikrosefali, kraniyal sinir kusurları ve periferik nöropati içeren nörolojik bozukluklar, iktiyoz/akantoz, dislipidemi, primer hipotiroidizm, gonadal disgenezi ve/veya lenfopeni kombinasyonuda eşlik edebilir. Patogenezde hücre içi S1P fazlalığı, diğer sfingolipidlerin birikmesi, anormal S1P reseptör sinyalleşmesi veya sfingozin 1 fosfat liyaz ürünlerinin kaybının neden olabileceği bildirildi. Orbital MRG'da tolosa hunt benzeri görünüm vakamızı ilginç kılmakta olup bu tür vakaların bildirilmesi *SGPL1* ile ilişkili patogenezden muzdarip hastalarda uygun genotip fenotip korelasyonunun belirlenmesine de yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, Nefrotik sendrom, Sfingozin 1 fosfat

PRİMER ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK *SGPL1* YETMEZLİK SENDROMU: NEFROTİK TUTULUMLA PREZENTE OLAN

Serpil Albayrak[1]
Ahmet Yıldırım[1]
Murat Karaoğlan[1]
Mehmet Keskin[1]
Mehtap Akbalık[2]
Sinan Akbayram[3]
Hamdi Kale[4]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı [3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı [4]Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş:

Giriş: SGPL1 geni tarafından kodlanan Sfingosine -1- fosfat liyaz (SGPL1) enzimi endoplazmik retikulumunda sfingolipid yıkımında rol oynar. SGPL1 yetmezlik sendromunda (SPLIS) dokularda sfingolipid ve seramid birikimi sonucu, primer adrenal yetmezlik (PAY), steroide dirençli nefrotik sendrom, lenfopeni, tiroid bulguları iktiyozisve nörolojik disfonksiyon gibi multisistemik tutulumla karakterizedir .Olgumuz nefrotik tutulumun eşlik ettiği multisistemik tutulum gösteren *SGPL1* geni homozigot mutasyon saptanan primer adrenal yetmezlikli kardeş iki olgunun klinik ve laboratuar özelliklerini taşımaktadır.

Olgu:

Olgu 1:7 yaşında erkek hasta halsizlik, oral mukozada koyulaşma elektrolit bozukluğu bulguları ile adrenal yetmezlik ön tanısıyla yönlendirildi.Öyküde 4,5 yaşında sol ayak üzerine basamama sonrasında pes kavuz deformitesi geliştiği görüntülemeleri normal olup opere edilerek nöropatiyle takip ediliyordu. Fizik bakıda halsiz görünümde iktiyotik cilt bulguları mevcut vital bulguları olağandı. Boy120.5cm (75-90p) ve kilo: 19.4kg (25-50p) PB :7 cm sol/sağ testis 3ml idi. Sol ayağıda operasyon skarı olup kasları atrofik görünümdeydi diğer sistemik bulguları doğaldı. Yapılan laboratuvar inceleme aşağıda belirtilmiştir: Glukoz:67mg/dl-Na:121mmol/LK6.08mmol/LACTH>1250ng/LKortizol:2.84ug/dl17OHP:0.5ng/mL11DOC:12.19ng/mL Androstenedion:0.2ng/mLAldosteron:52pg/mLRenin:0.05ng/ml/hLH:0.4U/LFSH:0.98U/LAMH: >22.7ug/Lsaptandı PAY tanısı koyularak tedavi başlandı. Skrotal USG'de bilateral yaygın mikrokalsifik odaklar (testikülermikrolitiyazis) MR görüntülemesinde belirgin kontrast tutan solda 13x7 mm sağda 19x7 mm yer kaplayıcı lezyon görüldü. Hastanın izleminde lenfopeni ve proteinuri (3+) Mtp/kreatinin: 3.3 gelişmesiyle hastaya enapril başlandı ve immun yetmezlik açısından inceleniyor. Tiroid incelemesinde bilateral tiroid normal büyüklükte olup tiroid kanlanmasınında artış (tiroidit)görüldü, ötiroid ve otoantikorları negatifti.Hastanın genetik incelemesinde SGPL-1 geninde c.665G>A (p.Arg222Gin) homozigot mutasyon saptandı. Olgu 2: İlk olgunun 2 yaşındaki kardeşi benzer halsiz görünümlü pigmente ve iktiyotik cilde sahipti bu nedenle ileri tetkik edildi.Boy ve kilo persentilleri normaldi PB:3.5 cmTVsağ-sol:3ml saptandı yapılan incelemede ACTH>1250ng/LKortizol:3.54ug/dl17 OHP:0.3ng/mL Androstenedion:1.08ng/mLGlukoz:76mg/dlNa:140mmol/LK4.05mmol/L Albmin:41g/L Kreatinin:0.26mg/dL hemogramda WBC:7.4510^3/uHb:9.9/dLMCV: 56fLPLT:199 000%RDW22.1% ferritn30.1 ug/L AMH> 24.1 ug/LTSH:3.24mU/L sT4:1.35ng/dL mevcuttu PAY tedavisi başlandı,Genetik *SGPL-1* geninde c.665G>A(p.Arg222Gin) homozigot mutasyon saptandı anne-baba aynı genetik taşıyıcılık görüldü.



Olgu 1

Resim 1: Nöropatik ayak deformitesi

Sonuç:

Primer adrenal yetmezliğin nadir nedenlerinden biri olan SGPL-1 gen defekti erken başlangıçlı nefrotik tutulum, endokrin ve non-endokrin organ tutulumu SLIS'i diğer PAY'dan farklı olarak öne çıkmaktadır, olgumuzda testiküler kalsifikasyon olup literatürde SLIS'de bildirilmemiştir.SLIS'in tanı ve ayırıcı tanı göz ardı edilmemesi gerektiğini izlemde de eşlik edecek bozuklukları açısından da taranmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: SGLP-1, primer adrenal yetmezlik, konjenital nefrotik sendrom, testiküler kalsifikasyon

KLİNİK OLARAK İMAGE SENDROMLU BİR OLGU: UZUN DÖNEM İZLEM

İclal Okur
Aslıhan Araslı Yılmaz
Selin Elmaoğulları
Gülin Karacan Küçükali
Melikşah Keskin
Nursel Muratoğlu Şahin
Erdal Kurnaz
Şenay Savaş Erdeve
Semra Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş:

IMAGE Sendromu (#614732); intrauterin büyüme geriliği, postnatal büyüme geriliği, makrosefali, belirgin alın, düşük kulaklar, basık burun kökü, kısa burun, mikropenis, hipospadias, kriptorşidizm, kızlarda normal iç ve dış genital yapılar, bazı olgularda renal kalsifikasyonlar, epifiziyel/metafiziyel displazi, kemik yaşı geriliği, nörogelişimsel gerilik, adrenal hipoplazia konjenita, büyüme hormonu eksikliği, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ile karakterize *CDKN1C*(‘cyclin-dependent kinase inhibitor 1C gene’) mutasyonu sonucu gelişen bir otozomal dominant kalıtılan bir sendromdur. Burada IMAGEsendromu kliniği olan, genetik ön çalışmasında mutasyonu saptanmayan bir olgunun uzun dönem izlemi sunulacaktır.

Olgu:

Üç aylık erkek bebek, solunum sıkıntısı şikayetiyle getirildi. Oligohidramniyoz nedeniyle 33haftalık -950gram doğduğu, 28. günlükken TSH:16μIU/mL, sT4:7,6ng/L bulunarak dış merkezde LT4 tedavisi başlandığı, anne-babanın üçüncü dereceden akraba olduğu öğrenildi. Düzeltilmiş yaşı 1aylıkken fizik incelemesinde ağırlığı 2,2kg (-3,25SDS), boyu 45,7cm (-3,07SDS), baş çevresi 35cm (-2,07SDS), sendromik yüz görünümü mevcuttu, bilateral testisleri skrotumda ve inguinalde ele gelmiyordu. Ultrasonografide testisler inguinal kanalda gözlendi.Takibinde tekrarlayan alt solunum ve idrar yolu enfeksiyonları olan, nefroloji ve allerji izlemine giren olguda 1 yaş 8 aylıkken hiperpigmentasyon nedeniyle bakılan ACTH:766pg/mL (0-46), kortizol:3,36μg/dL (4,9-16,8) ölçüldü. Primer adrenal yetmezlik nedenleri tarandı (adrenal androjenler-göz yaşı-ÇUZYA) ve dışlandı. Hidrokortizon başlandı. Sodyum 134mEq/L (135-143), idrar sodyumu 128mmol/L olması nedeniyle fludrokortizon tedavisine eklendi. Ultrasonografide sürrenal bezler normaldi. İzleminde büyüme hızında gerileme nedeniyle yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine yetersiz yanıt (4,91/5,3ng/mL) alındı. 5 yaş 9 aylıkken kemik yaşı 2 yaş idi, boyu 93,5cm (-4,56SDS) ile büyüme hormonu tedavisi başlandı, 8 yaşındayken ailenin isteğiyle tedavi kesildi (boy:106,2cm,-3,87SDS). Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle nefroloji izlemindeki olgunun, 6,5 yaşında renal taşı saptandı, 8 yaşında bilateral hidroüreteronefroz nedeniyle doubl J stent takıldı. Son kontrolde 10 yaşında olan olgunun ağırlığı: 18,2kg (-3,91 SDS), boyu:120cm (-3,07 SDS), uzatılmış penis boyu 6,5cm, testis volümleri 2/3ml, karyotipi 46,XY idi. *CDKN1C* mutasyonu negatif bulundu. MIRAGE sendromunda renal taş bulunmadığından *SAMD9* mutasyonu bakılması planlanmadı. Covid döneminde ağır Covid pnömonisi ve MISC geçirdi.

Sonuç:

CDKN1C geni hücre proliferasyonun negatif düzenleyicisidir. Bu genin mutasyonu Beckwith Widemann sendromuna yol açarken, işlev kaybı mutasyonu IMAGE sendromuna neden olur.Burada tüm klinik özellikleri IMAGEsendromu ile uyumlu olan, ancak *CDKN1C* geninde mutasyon saptanmayan, ileri genetik incelemesi devam eden olgumuzun uzun dönem izlemini fenotip&genotip ilişkisi açısından sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Primer Adrenal Yetmezlik, Sendromik Boy Kısalığı, IMAGE Sendromu, MIRAGE Sendromu

YETERSİZ VİRİLİZE BİR ERKEKTE *CYP17A1* VE *CYP21A2* HOMOZİGOT MUTASYON BİRLİKTELİĞİ

Leyla Kara[1]
Dilek Çiçek[1]
Emre Sarıkaya[1]
Ebru Gök[1]
Uğur Berber[1]
Ülkü Gül Şiraz[1]
Selim Kurtoğlu[2]
Mustafa Kendirci[1]
Nihal Hatipoğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Memorial Hastanesi

Giriş:

P450c17 enzimi glukokortikoid ve seks steroidlerinin üretiminde gerekli olan C21 bileşiklerini C19 steroidlere dönüştüren 17α-hidroksilaz ve 17,20-liyaz reaksiyonlarını katalize eder. *CYP17A1* genindeki mutasyonlar, 17 α-hidroksilaz/17,20-liyaz enzimlerinde tam veya kısmi eksiklikliğine sebep olmaktadır. Hipertansiyon, hipokalemi, puberte yokluğu ve hipergonadotropik hipogonadizm ile karakterizedir.

Olgu:

15.5 yaşında erkek hasta ilk kez 3 yaşında mikropenis, sol inmemiş testis ile başvurdu. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Maternal virilizasyon yoktu. 3 yaşında sol orşiektomi operasyonu geçirdi. 3 yaşında aylık i.m. testosteron 3 ay boyunca kullandı. Penis boyutunda artış oldu. Vücut ağırlığı 59 kg (-0.49 SD), Boy: 164 cm (-1.16 SD), BMI: 21.9 kg/m² (42 p, 0.20 SD), Tanner evre 5 pubik kıllanma, Testis volümleri 12 ml/15 ml gerili penis boyu 7 cm idi. Bilateral memede 5x5 cm'lik glandüler doku (jinekomasti) mevcuttu. Dismorfik bulgusu yoktu. FSH: 4.59 IU/L (0.4-6.2), LH: 13.3 IU/L (0.09-4.2), E2: 33 pg/mL (0-26), TT: 122 ng/dl (26-800), Progesteron: 6.77 ng/ml (0.1-0.48), 17-OHP:24.3 nmol/L (0.34-4.7), 1-4 AS: 0.53 ng/mL (0.5-1), DHEA-SO4: 80.2 µg/dl (5.5-312), ACTH: 61.2 pg/ml (7.2-63), Kortizol: 5.01 µg/dl (3-21), Renin : 6.48 ng/ml/sa (0.5-3.3), Aldosteron: 13.42 ng/dl (2-22) idi. Standart doz ACTH testinde kortizol, testosteron ve 17 hidroksiprogesteron düzeyinde ılımlı yükseklik mevcuttu (Tablo 1). Elektrolit dengesizliği bulunmuyordu. Karyotip analizi 46 XY, kemik yaşı 15 yaş idi. Pelvik US'de müllerian yapılar yoktu. Yetersiz virilize olan hastanın hem 17-OHP yüksekliği hemde progesteron yüksekliği olması tanıda ilk etapta POR eksikliğini düşündürdü. Konjenital adrenal hiperplazi gen analizinde *CYP21A2*:c.1360C>T (non-klasik) ve *CYP17A1*:c.1169C>G de homozigot patojenik varyant saptandı. Hastaya fizyolojik dozda hidrokortizon tedavisi başlandı.

Tablo 1: Standart Doz ACTH testi

	Bazal değer	60. dk
17 –OHP (nmol/L)	24.2 (0.34-4.7)	>30
Kortizol (µg/dl)	7.1 (3-21)	
Testosterone (ng/dl)	90 (26-800)	107
DHEA-SO4 (µg/dl)	74 (5.5-312)	
Androstenedione (nmol/l)	0.45 (0.5-1)	1.15
11-deoksikortizol (ng/dl)	3.28 (2-19)	4.87
ACTH (pg/ml)	72.2 (7.2-63)	

Sonuç:

CYP17A1 genindeki mutasyonların çoğu tam enzim kaybı ile giderken hastamızda saptadığımız T390R varyantı parsiyel enzim eksikliğine sebep olmaktadır [1]. Bu hastalarda çoğunlukla ambigus genitale şiddetinde virilizasyon kaybı görülse de *CYP21A2* deki varyantın sebep olduğu ılımlı androjen yüksekliğinin ve T390R varyantının sebep olduğu parsiyel enzim eksikliğinin bu durumu açıkladığını düşünmekteyiz

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, *CYP17A1, CYP21A2*

PRİMROSE SENDROMLU BİR OLGU VE ÖĞRETTİKLERİ

Burçe Orman[1]
Abdullah Sezer[2]
Melikşah Keskin[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, Ankara

Giriş:

Primrose sendromu 1982 yılında tanımlanmıştır.Karakteristik yüz görünümü, makrosefali, global gelişim geriliği, entelektüel yetersizlik ve dış kulakta kalsifikasyonla karakterizedir. *ZBTB20* geninin fonksiyon kaybına yol açan mutasyonları ile oluşur. Bu gen bir transkripsiyonel gen baskılayıcı regülatuvar olarak işlev görür ve nörogenez, glukoz homeostazisi, postnatal büyüme üzerinde etkili olur.Burada Primrose sendromlu bir olgu, bize öğrettikleri/öğretecekleri bakış açısı ile sunulacaktır.

Olgu:

40 günlükken uzamış sarılık nedeni ile başvuran olgunun vaktinde 2620gram doğduğu, yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon öyküsü olduğu, anne baba akrabalığı olmadığı öğrenildi. Fizik bakısında genel durumu iyi, vital bulguları normal, boy 52cm, vücut ağırlığı 4500 gram, ön fontanel 3x3cm, arka fontanel kapalı, sendromik yüz görünümü mevcut idi.Tetkiklerinde TSH 2,5µIU/ml, serbest T4 0,76ng/dl, serbest T3 3,61pg/ml bulundu.Glukoz 94mg/dL, Na 136mEq/L, K 4,44 mEq/L idi.Santral hipotiroidi ön tanısı ile bakılan ön hipofiz hormonları:Kortizol 3,0 µg/dl, ACTH 37 pg/ml, FSH 3,11 mIU/ml, LH 1,80 mIU/ml, total testosteron 103,39ng/dl, IGF1 46,7ng/ml, prolaktin 20,89ng/ml bulunan olgunun düşük doz ACTH ile uyarı testine doruk kortizol yanıtı 14µg/dl bulundu.Hastada santral adrenal yetmezlik ve santral hipotiroidi düşünülerek, hidrokortizon ve Na-L-tiroksin tedavileri uygun şekilde başlandı.Hipopituarizm ön tanısı ile nörogörüntüleme yapıldı.Korpus kallosum ince, lateral ventrikülleri geniş bulundu. İşitme testi anormaldi.Görme problemi saptanmadı. Panhipopituarizm tanısı ile planlanan genetik danışımında;mikrodizin analizinde 3q11.2q13.31delesyonu ve *ZBTB20* haployetersizliği saptandı. Hastadaki bulguların *ZBTB20* fonksiyon kaybı ile oluşan Primrose sendromu ile ilişkili olduğu bildirildi.

Sonuç:

Primrose sendromunda nörogelişimsel problemlere ek olarak işitme kaybı, korpus kallozum disgenezisi, ataksi, nöbetler gibi nörolojik problemler ve konjenital hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, puberte gecikmesi ve diyabetes mellitus gibi endokrinolojik problemler bildirilmektedir.Literatürde bu sendroma eşlik eden santral hipotiroidi ve adrenal yetmezlik daha önce bildirilmemiş olduğundan hastada hipopituitarizmin aks maturasyon yetersizliği ile ilişkili olabileceği düşünülerek tedavilerinin tedrici olarak kesilmesi planlanmıştır.Olgu erken tanı alan Primrose sendromlu bir olgu olarak uzun dönem izlemi yapılacak ve endokrin etkilenimleri açısından tecrübelerimizi arttıracaktır.Literatür ve genetik veriler hastaların izlemlerinde gereksiz ilaç kullanımlarının da önüne geçmemizi sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: santral hipotiroidi, adrenal yetmezlik, Primrose sendromu

YÜKSEK BAZAL KORTİZOL DÜZEYLERİ ADRENAL YETMEZLİĞİ HER ZAMAN DIŞLAR MI: İLERİ DERECE VİRİLİZE 46,XX KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ OLGUSU

İlhan Hazer[1]
Şerife Ebru Özüdoğru[2]

[1]Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Sivas Numune Hastanesi, Neonatoloji Kliniği

Giriş:

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) 46,XX cinsiyet gelişim bozukluğunun en sık nedeni olup; hastalarda doğumdan itibaren fark edilen değişken derecelerde virilizasyon bulguları olmaktadır. Burada dış genital yapısı erkek baskın özellikler gösteren; bazal serum kortizol ölçümleri yüksek bir yenidoğan olgusu sunulmaktadır.

Olgu:

Beş günlük erkek bebek; genital bölge ve tüm vücutta pigmentasyon artışı, skrotal bölgede gonad palpe edilememesi nedenli danışıldı. Öyküsünden aralarında akrabalık olmayan anne babanın ilk çocuğu olarak normal vajinal yol ile 3050 gram doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genital bölgede hiperpigmetasyon, fallus 3 cm, üreteogenital füzyon tam, ürogenital açıklık tek ve fallus ucunda, fallusta hipospadias görünümü, labioskratal bölgede rugalama mevcut, labioskratal ve inguinal bölgede ele gelen gonad dokusu yok idi. tüm vücutta hiperpigmentasyon dışında diğer sistem muayeneleri olağan idi. Hastanın yapılan laboratuvar incelemelerinde serum elektrolitleri ve glukoz normal, kortizol 30.2 ug/dL, total testosteron 8.77 ng/ml olarak ölçüldü. Hastanemizde 17-hidroksi progesteron (17OHP), adrenokrtikotropik hormon (ACTH) ve androstenedion düzeyleri aynı gün çalışılamamakta olduğundan sonuçları beklendi. Karyotip analizi gönderildi. Yapılan pelvik USG'de iç genital dişi yapılara yönelik görünüm izlenmedi. Hastanın izleminde elektrolit bozukluğu saptanmadı; 12. gününde daha önce gönderilen 17OHP >303 nmol/lt, androstenedion 33 nmol/lt, ACTH>1250 pg/ml olarak sonuçlandı. Hastada ön planda 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH düşünülerek glukortikoid tedavi hidrokortizon 20 mg/m2/gün olarak başlandı, elektrolit takiplerine göre mineralokortikoid ve tuz tedavisi eklenmesi planlandı. Hastanın poliklinik takiplerinde karyotip analizi 46,XX olarak bulundu, elektrolit dengesizliği gelişen hastaya minerolokortikoid ve tuz tedavisi eklendi, 21 hidroksilaz enzim eksikliği açısından genetik tetkikleri gönderildi. Hastanın ileri derece virilize olması nedenli takiplerinde cinsiyet gelişim bozukluğu konseyinde tartışılması planlandı.

Sonuç:

46,XX cinsiyet gelişim bozukluğu olan hastalara en olası tanı KAH'dır. Bu hastalarda adrenal yetmezlik açısından dikkatli olunmalı; bazal serum kortiol düzeyinin yüksek olduğu olgularda da serum ACTH düzeyleri- nin yüksekliğinin adrenal yetmezlik açısından uyarıcı olduğu akılda tutulmalıdır. İleri derece virilize 46, XX cinsiyet gelişim bozukluklarında cinsiyet seçimi önemli bir sorun olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: adrenal, hiperplazi, cinsiyet, gelişim, bozukluk

ADRENAL İNSİDENTALOMALI BİR OLGUDA FEOKROMOSİTOMA VE VON-HİPPEL-LİNDAU HASTALIĞI

Deniz Ökdemir
Nurdan Yıldırım Acar
İhsan Esen

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ

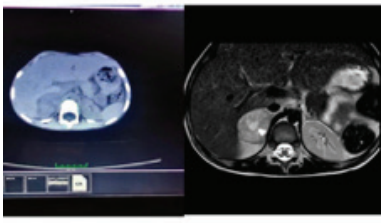
Giriş:

Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı retinal, serebellar ve spinal hemanjiyoblastom, feokromositoma, kistler veya nöroendokrin neoplazmalar, pankreas, renal hücreli karsinom ve endolenfatik kese tümörü birlikteliğinden oluşmaktadır. Hastalık otozomal dominant kalıtılan veya de novo VHL gen mutasyonları sonucu ortaya çıkmaktadır.

Olgu:

Altı yaşında erkek hasta jeneralize tonik klonik nöbet geçirdiği için yatırıldı. Yapılan tetkiklerinde akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM) tanısı alan hastada Covid-19 PCR testi pozitif saptanması sonrası çekilen akciğer tomografisinde sağ adrenal bezde 35x37 mm boyutunda kitle lezyonu saptandı (görsel 1). ADEM tanısına yönelik pulse steroid ve IVIG tedavileri alırken dirençli hipertansiyonu olan hasta tarafımıza konsülte edildi. Muayenesi normal olup hipertansiyona yönelik ACE inhibitörü, esmolol infizyonu almaktaydı. Fekromasitomaya yönelik kan ve idrar metabolitleri istendi ve yüksek saptandı (tablo 1). Surrenal lezyona yönelik planlanan cerrahi ailenin isteği ile bir dış merkezde yapıldı ve patolojik tanı feokromositoma olarak raporlandı. Olgunun tanı yaşı ve noradrenerjik biyokimyasal profili olması nedeni ile klinik tanı olarak Von-Hippel-Lindau hastalığını düşünüldü. Hemanjiyoblastomlara yönelik yapılan beyin, vertebra ve renal görüntülemelerde herhangi bir lezyon tespit edilmedi. Genetik analiz sonucu VHL geninde hastalık ile daha önce ilişkilendirilmiş heterozigot c.482G>A(p.Arg161Gln) mutasyonu klinik tanımızı kesinleştirdi. Ailede benzer klinik bulgular yoktu, genetik taramaları planlandı. Cerrahi sonrası tansiyonlar normale döndü antihipertansif tedaviler kesildi. İdrar ve kan metanefrin, normetanefrin düzeyleri normal sınırlarda seyretmekte olup endokrin takibine devam edilmektedir.

Görsel 1



BT ve MR görüntüsü

Tablo 1: Olgunun laboratuvar bulguları

Parametre	Sonuç	Referans aralığı	Parametre/birim	Sonuç	Referans aralığı
Dopamin (mcg/24saat) idrar	71,6	40 - 400	**Kortizol (mcg/dL)**	3,4	6,2 – 19,4
5-HİAA (mg/24 saat) idrar	8,0	0,5 - 8,2	**ACTH (mcg/dL)**	<5,00	0 - 46
HVA (mg/24 saat) idrar	2,27	0,5 - 5,2	**TSH (IU/mL)**	0,55	0,5 - 5,5
VMA (mg/24 saat) idrar	28,7	1,8 - 6,7	**Serbest T4 (ng/dL)**	1,04	0,89 - 1,76
Nöradrenalin (mcg/24 saat) idrar	1053	20 - 81	**Metanefrin (nmol/L) plazma**	57,21	<90
Adrenalin (ug/24 saat) idrar	1,23	2 - 22	**Metanefrin (mcg/24 saat) idrar**	12	52-341
Renin (ng/ml/saat)	3,54	0,5 – 5,9	**Normetanefrin (mcg/24 saat) idrar**	3137	88 - 440
Aldesteron (pg/ml)	814	30-400	**DHEAS (mcg/dL)**	<15,0	5 - 30
			Total Testesteron (ng/dl)	<20,0	0-50

Sonuç:

Bu olgu sunumunda feokromositomalı bir çocukta VHL hastalığının başlıca özelliği olan vasküler anormallikler olmaksızın hastanın klinik ve laboratuvar özelliklerinden yola çıkılarak genetik anormalliğin öngörülebileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: feokromositoma, Von Hippel-Lindau

46,XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU ETİYOLOJİSİNDE *AMH* DUPLİKASYONU: YENİ BİR ETİYOLOJİK NEDEN OLABİLİR Mİ?

Hanife Gül Balkı, Aslı Ece Durmaz, Enise Avcı Durmuşalioğlu, Ali Tekin, Tahir Atik, Damla Gökşen, Şükran Darcan, Samim Özen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

AMH geni duplikasyonunun bazı canlı türlerinde gonad gelişimini bozduğu gösterilir iken insanda bugüne kadar cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB)ile ilişkilendirilmemiştir. 46,XY CGB'li bir olguda olası neden olarak AMH gen duplikasyonu sunulmuştur.

Olgu:

Akrabalık ilişkisi olmayan anne babadan 35 haftalık 1850 gram doğan olgu doğum sonrası 28 gün solunum sıkıntısı nedeni ile dış merkez yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı sonrası kuşkulu genital yapı nedeni ile yönlendirildi. Bir aylık iken fizik bakısında; ağırlık: 1950 gram (-3,54 SDS), boy: 44 cm (-3,69 SDS), baş çevresi: 33 cm (-3,39 SDS) idi. Testisleri palpe edilemedi, dış genital maskulinizasyon skoru 4 saptandı. Laboratuvarında; FSH:7,61 mIU/ml (N:0.16-4.1), LH:13,75 mIU/ml (N:0.02-7), östradiol:14 pg/ml (N:<20), total testesteron:412 ng/dl (N:60-400), dihidrotestesteron(DHT) :15,5 ng/dl (N:12-85), AMH: >23 ng/ml (39.1-91.1), kortizol:15,5 µg/dl (N:2.8-23), DHEA-S:200 µg/dl (N:88-356), 17-OH progesteron: 64,3 ng/dl (N:40-200), kan elektrolitleri ve kan şekeri normal saptandı. Ultrasonografide her iki testis böbrek alt polü komşuluğunda saptandı. QF-PCR ile cinsiyet kromozom yapısı XY, SRY(+), karyotip: 46,XY bulundu. Olgudan çalışılan 46,XY CGB hedeflenmiş gen panelinde *AMH* geninin tamamını kapsayan heterozigot duplikasyon saptandı. Annede de *AMH* duplikasyasyonu saptanır iken babanın dizi analizi normal idi. Düzeltme operasyonları yapılan olgunun 1 yaşında yapılan son kontrolünde sağ testis skrotumda 1 ml, sol testis üst inguinal bölgede saptandı, dış genital yapı skoru:7.5 bulundu.

Sonuç:

46,XY CGB olgularında *AMH* duplikasyonunun neden olduğu insan modeli günümüze kadar saptanmamışken bazı canlıların erkek cinslerinde *AMH* duplikasyonunun gonad gelişimini bozduğu gösterilmiştir. Ayrıca polikistik over sendromunda(PKOS) serum *AMH* seviyeleri belirgin yüksektir. Olgumuzun annesindeki PKOS fenotipini *AMH* duplikasyonu açıklayabilir. Olgumuzda *AMH* gen duplikasyonunun 46,XY CGB'ye neden olup olmadığını saptamak için fonksiyonel analiz yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: AMH Duplikasyonu, Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, 46 XY CGB, Polikistik Over Sendromu, Dış Genital Yapı Skoru

İLERİ DERECEDE PREMATÜRE DOĞAN BİR KIZ BEBEKTE MİNİ PUBERTE BULGUSU OLARAK MENSTRÜEL KANAMA: OLGU SUNUMU

Esin Eyican[1]
Sibel Başer[2]
Buğra Büyükkeskin[2]
Gözde Öztürk[2]
Rıdvan Duran[3]
Filiz Tütüncüler Kökenli[1]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne [2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne [3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Edirne

Giriş:

Yenidoğan döneminde, infantil endometriumun maternal östrojenlere maruz kalmasının ve doğumdan kısa bir süre sonra plasental hormonların geri çekilme etkisinin bir sonucu olarak fizyolojik vajinal kanama term bebeklerin %3-5'inde görülebilir. Prematüre bebeklerde ise vajinal kanama oldukça nadir olup, çok az sayıda olgu bildirilmiştir. Burada ileri derecede preterm doğan ve süt çocukluğu döneminde mini puberte bulgusu olarak menstrüel kanama gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Yeni doğan yoğun bakım ünitesinde (YDYBÜ) yatan ve düzeltilmiş yaşı 2,5 ay olan kız bebek vajinal kanama nedeniyle danışıldı. Öyküsünde; 24. gebelik haftasında sezaryen ile doğduğu, prematürite ve solunum sıkıntısı nedeniyle YDYBÜ'ye yatırılıp sürfaktan ile antibiyotik tedavisi başlandığı,180 gündür yatışının devam ettiği, 10 gün önce vajinal kanamasının geliştiği öğrenildi. D vitamini ve demir profilaksisi dışında başka tedavi almıyordu. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 3810gr(-2,5 SDS), boy: 50 cm(-3,7 SDS), baş çevresi: 34cm(-4,5 SDS), genel durumu orta, cilt rengi doğal, sistem bulguları olağandı. Meme gelişimi Tanner evre1 ile uyumlu olup, pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Vajende hafif kanama görüldü. Laboratuvar bulgularında serum LH,FSH ve E2 değerleri pubertal düzeyde bulundu. İzlemin birinci haftasında olguda tekrar vajinal kanama oldu. Bu sırada bakılan serum gonadotropinleri ve E2 düzeyi yüksek saptandı. Olgunun kranial ve hipotalamo-hipofizer MR görüntülemesi normal bulundu. Pelvik USG'de sol overde 17,6x12,7mm çapında kistik lezyon mevcuttu. Sol el bilek grafisinde kemik yaşı yenidoğan ile uyumluydu. YDYBÜ yatışı sırasında 4 kez vajinal kanaması olan olguda tekrarlayan menstrüel kanamalar süt çocuğunun mini puberte bulgusu olarak değerlendirildi ve taburculuk sonrası izleme alındı. İzlemin 3.ayında olgunun fizik muayene bulguları normal olup, serum gonodatropinleri ve E2 düzeyi normal bulundu. Kontrol pelvik USG'de overlerdeki kistik lezyonların devam ettiği görüldü (Tablo1).

Olgunun ilk değerlendirme ve izlemde laboratuvar ve görüntüleme bulguları

	Tetkik	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)	E2 (pg/ml)	Pelvik USG
İzlem	**İlk değerlendirme**	2,01	3,55	118	Uterus boyutları 11.5x8.5 mm, endometrium homojen, sol adneksiyel lojda 17,6x12,7mm aneokoik kistik lezyon
	2.hafta	15,8	6,97	79	
	4.hafta	2,96	1,55	30	Uterus boyutları:11.5x8.5 mm endometrium homojen, sol adneksiyel lojda 17,6x12,7 mm ve sağ adneksiyel lojda28x16 mm aneokoik kistik lezyon
	8.hafta	1,25	1,5	70	Uterus boyutları:27x11 mm, endometrium kalınlığı 2,5 mm,sol adneksiyel lojda 24x27 mm boyutlarında kistik lezyon, sağ adneksiyel lojda28x16mm aneokoik kistik lezyon
	12.hafta	0,43	1,14	29	

Sonuç:

İleri derece preterm doğan bebeklerde nadir olarak mini puberte döneminde menstrüel kanama gelişebileceği, gonadotropin düzeylerinin santral erken puberteyi taklit edecek düzeyde yüksek olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle tedavi kararında acele edilmemesi ,öncelikle uygun süre izlemin önemli olduğunu vurgulamak amacıyla olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: mini puberte, menstrüel kanama, prematüre

PUBERTEDE VİRİLİZASYON YAKINMASI İLE BAŞVURAN 46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR ERGENDE *NR5A1* GENİNDE YENİ BİR MUTASYON

Sebla Güneş[1]
Reyhan Deveci Sevim[1]
Gökay Bozkurt[2]
Nil Çulhacı[3]
Tolga Ünüvar[1]
Ahmet Anık[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Aydın [2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Aydın [3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın

Giriş:

NR5A1 [Steroidojenik faktör 1 (SF1)]; normal üreme fizyolojisi ve endokrinolojik fonksiyonlar için kritik roldeki pek çok geni düzenleyen nükleer reseptördür. Gonad ve adrenal bezlerin gelişimi ile steroidogenez sürecini yönetir. *NR5A1* mutasyonu gonadlarda disgeneziye yol açarak 46, XY bireylerde yetersiz virilize doğuma, puberte dönemi gelişen virilizasyon tablosuna, gonadlarda malignite gelişimine ve adrenal yetmezliğe neden olabilmektedir. Bu olgu raporunda kız olarak yetiştirilen, pubertede virilizasyon yakınmasıyla getirilen ve *NR5A1* geninde heterozigot yeni bir mutasyon saptanan 46,XY parsiyel gonadal disgenezili bir hasta sunulmuştur.

Olgu:

On üç yaş 10 aylık kız olgu seste kalınlaşma yakınması ile getirildi. Fizik muayenesinde akne ve hirsutismusu olan hastanın meme gelişimi Tanner evre 2, aksiller kıllanma (+), pubik kıllanma evre 4 olarak değerlendirildi. Genital muayenede labioskrotal füzyonu olan hastada fallus 4,4 cm olarak ölçüldü. Gonad palpe edilmedi. Dış genital maskülinizasyon skoru Sinnecker Evre 3, Eksternal Maskulinizasyon Skoru 6 olarak hesaplandı. Laboratuvar testlerinde hipergonadotropik hipogonadizm, anti müllerian hormon düşüklüğü ve testosteron yüksekliği saptandı. Adrenal yetmezlik tespit edilmedi. Pelvik ultrasonografisinde uterus görülmeyen hastanın, inguinal kanal proksimalinde bilateral gonad tespit edildi. Tanısal laparoskopiside bilateral inguinal kanal girişinde testis dokusu ile uyumlu gonad görüldü. Periferik kandan elde edilen DNA'nın karyotip incelemesi 46, XY olarak sonuçlandı. Yeni Nesil Dizileme Analizi sonucunda *NR5A1* geninde heterozigot c.1075_1089del p.(Leu359_Leu363del) yeni bir varyantı saptandı. Bu varyantın VarSome Veri Tabanında ''muhtemel patojenik'' olarak bildirildiği tespit edildi. Anne ve babanın genetik analizlerinde vakada görülen varyantın görülmemesi nedeniyle varyant ''de novo'' olarak kabul edildi. Cinsiyet konseyinde kız olarak yetiştirilme kararı alınan hastaya gonadektomi yapılarak östrojen replasmanı başlandı.

Sonuç:

NR5A1 mutasyonunun literatürde en sık eşlik ettiği klinik olan ve vakamızda da görülen 46, XY parsiyel gonadal disgenezili cinsiyet gelişim bozuklukları; pubertede virilizasyona neden olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: NR5A1, cinsiyet gelişim bozukluğu, gonadal disgenezi, pubertede virilizasyon

AİLEVİ SANTRAL ERKEN PUBERTE NEDENİ: *DLK1* GENİNDE YENİ BİR VARYANT VE SERUM DLK1 DÜZEYİNDE DÜŞÜKLÜK

Esin Karakılıç Özturan[1]
Volkan Karaman[2]
Asuman Gedikbaşı[2]
Metin Yusuf Gelmez[3]
Melek Yıldız[1]
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1]
Zehra Oya Uyguner[2]
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı

Giriş:

DLK1'de paternal alleldeki patojenik değişimler ailevi santral erken puberte (SEP)'le ilişkilendirilmektedir. Bu bildiride DLK1'de yeni bir değişim saptanan SEP tanılı 3 kardeş sunulacaktır.

Olgu:

Olgu-1, aralarında akrabalık olmayan anne babanın 1. çocuğu olarak zamanında, 2750gr(-1.3 SDS) ağırlığında doğmuştu, 7 yaşında başlayan meme gelişimi nedeniyle getirildi. Başvuruda boy 138.9cm(+1.82 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ) 16.5kg/m^2 (+0.2 SDS) olup, puberte Tanner 4'dü. Kemik yaşı(KY) 10.5 yaş, hedef boyu 162.3cm (+0.1 SDS) olan hastanın öngörülen erişkin boyu (ÖEB) 155.5 cm (-1.3 SDS)'di. GnRHa tedavisi 8.7 yaşta başlandı, 10.8 yaşta kesildi. Menarş yaşı 11.3 yaş olup, erişkin boyu 158.8cm (-1.2 SDS)'di. Olgu-2, aynı anne babanın 2. çocuğu olarak, zamanında 2800gr (-1.2 SDS) ağırlığında doğmuştu. 9 yaşında menarş olması üzerine getirildi. Boy 145.3cm (+2.2 SDS), VKİ 15.1kg/m^2 (-0.7 SDS), puberte Tanner 3'dü. KY 12 yaş, ÖEB 157.6cm'di. GnRHa tedavisi başlanması planlandı ancak, aile izlemlerine devam etmedi. Moleküler analizde *DLK1*'de yeni heterozigot bir değişim c.357C>G (p.Tyr119Ter) saptandı. Segregasyon çalışmasında değişimin paternal kökenli olduğu, aynı değişimin 6 yaşındaki kız kardeşte (Olgu-3) olduğu, anne ve sağlıklı erkek kardeşte olmadığı saptandı. İzlemde Olgu-3'ün, 7.5 yaşında meme gelişimi başladı; boy 126.1cm (-1.2 SDS), VKİ 14.2kg/m^2 (-0.7 SDS) olup, puberte Tanner 2'di. KY 9.5 yaş, ÖEB 150cm (-2.2 SDS)'di. LH 2.3mIU/mL, FSH 3.3mIU/mL ve E2 37.6pmol/L saptandı. SEP olarak değerlendirilerek GnRHa tedavisine başlandı. Üç olguda serum DLK1 düzeyi ölçüldü,düşük saptandı. *DLK1* geninde fonksiyon azalmasını destekledi.

Sonuç:

DLK1'de paternal kalıtılan ve erken "dur" kodonu oluşturmasıyla protein trunkasyonuna yol açan anlamsız değişimin ailesel SEP'le ilişkili olduğu gösterildi. Ailede değişimin taranmasıyla öngörü yapabilme, erken tanı, takip ve tedavi olanağı sunabilme imkânı sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: ailevi, santral erken puberte, *DLK1* geni

NORMAL ERKEK DIŞ GENİTAL YAPI İLE DOĞAN GEÇ BAŞLANGIÇLI PRİMER ADRENAL YETMEZLİK OLGUSUNDA PUBERTEDE YETERSİZ VİRİLİZASYON: *CYP11A1* GENİNDE HOMOZİGOT MUTASYON

Rabia Meral[1]
Berna Eroğlu Filibeli[1]
İlkay Ayrancı[1]
Hayrullah Manyas[1]
Seyran Bulut[1],
Gönül Çatlı[2]
Bumin N. Dündar[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş:

Konjenital adrenal hiperplazinin (KAH) en sık görülen formu (%95) 21-hidroksilaz eksikliğidir. KAH'nin nadir görülen formu, P450scc (kolesterol yan zincir "cleavege" enzimi) eksikliğinin yol açtığı steroidogenezin başlangıcındaki kusurlardır. P450scc ilk basamak olan kolesterolün pregnenolona dönüşümünü katalizler. Adrenal bezlerde ve gonadlarda şiddetli steroidogenez bozukluğunda, fetal testisler tarafından düşük testosteron üretimi dış genital organların gelişim bozukluklarına yol açar. Bu raporda, 46 XY normal dış genital yapı ve adrenal yetmezlikle takip edilen, pubertede mikropenis nedeniyle *CYP11A1* mutasyonu saptanan hasta sunulmuştur.

Olgu:

15 aylık erkek olgu hiponatremik dehidratasyon atakları olması üzerine yapılan tetkikler sonucunda adrenal yetmezlik tanısı aldı ve hidrokortizon, fludrokortizon tedavisi başlandı. Birinci derece kuzen evliliğinden miadında 3600 gr doğan olgunun bir sağlıklı erkek kardeşi var. Hastada alakrima, yutma güçlüğü, davranışsal anormallikler, kuşkulu genitalya, kandida, tetani yoktu. Adrenal hipoplazi konjenita açısından *DAX-1* ve *SF-1* mutasyon taraması negatif sonuçlandı. Sürrenal MRI normal yorumlandı. Hastanın izleminde takvim yaşı 14 olduğunda, fizik muayenesinde ağırlığı -0.34 SDS, boyu -2.05 SDS, testis volümleri 10 ml/ 12 ml, GPB: 4 cm (<-2 SDS) A-/- P1 olarak mikropenisle uyumluydu. Laboratuvar incelemesinde FSH: 2.67U/L, LH: 7.3 U/L, TT: <10 ng/dl, HCG testi sonrası androstenedion: 0.92 ng/dl, TT: 2.36 ng/dl sonuçlandı. Genetik analizinde hedeflenmiş yeni nesil dizileme yöntemi ile *CYP11A1* geninde c.1351C>T (p.Arg451Trp) homozigot patojenik varyant saptandı.

Sonuç:

P450 yan zincir bölünmesini; P450scc'yi kodlayan *CYP11A1* fonksiyonunun şiddetli kaybı, genellikle yenidoğan döneminde şiddetli tuz kaybettiren adrenal yetmezlik ve 46,XY çocuklarda kız fenotipi ile ilişkilidir. Daha hafif değişiklikler daha sonra adrenal yetmezlik ve erkeklerde mikropenis, hipospadias öyküsü ile ortaya çıkabilir. Bu nedenle, tüm *CYP11A1* mutasyonu olan çocuklar, genital görünümden bağımsız olarak pubertal dönemde gözetim altında tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CYP11A1

CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: 1q4 DELESYON SENDROMU

Semiha Bekfilavioğlu[1]
Emine Ayça Cimbek[1]
Ayberk Türkyılmaz[2]
Elif Acar Arslan[3]
Gülay Karagüzel[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon [2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon [3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Trabzon

Giriş:

Birinci kromozomun uzun kolunun terminal delesyonları (1q42-44) toplu olarak 1q4 delesyon sendromu olarak adlandırılan, farklı kesme noktaları bulunan bir bitişik gen delesyon sendromudur. Klinik bulgular delesyonun yerine ve boyutuna bağlı olarak farklılık göstermektedir. Mikrosefali, epilepsi, korpus kallozum agenezisi, mental retardasyon, hipotoni, boy kısalığı, fasiyal dismorfizm, yarık damak, kalp anomalileri, el ve ayak anormalileri ve genital anomaliler gibi bulgular görülebilmektedir.

Olgu:

Bilateral inmemiş testis, hipospadias tanılarıyla çocuk üroloji bölümü tarafından operasyon planlanan 21 aylık erkek hasta kliniğimize yönlendirildi. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Öyküsünden miadında, 2270 gr olarak doğduğu, solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda yattığı, sağ pes ekinovarus nedeniyle ortopedi, beslenme güçlüğü ve malnutrisyon nedeniyle gastroenteroloji, nöromotor gelişim geriliği nedeniyle çocuk nöroloji bölümlerinde izleminde olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı 8.7 kg (<3. p, -2.73 SDS), boyu 77.5 cm (<3.p, -2.12 SDS), baş çevresi 41 cm (<3. p, -5.19 SDS) idi. Yüksek damağı ve sağ pes ekinovarusu, bilateral kriptorşidisi ve glanüler hipospadiası mevcuttu. Yürüyemiyor, konuşamıyor ve destekli oturamıyordu. Laboratuvarda, serbest tiroksin 1.17 ng/dl, tiroid stimülan hormon 3.0 mıu/l, adrenokortikotropik hormon 29.2 ng/l, kortizol 11.95 mcg/dl, luteinizan hormon 0.24 IU/l, follikül stimulan hormon 0.59 IU/l, total testosteron <10 ng/dl, dehidroepiandrosteron sülfat <15 mcg/dl, 17-hidroksiprogesteron 0.56 nmol/l, antimüllerian hormon 145 ng/ml, inhibin B 141 pg/ml idi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde korpus kallosum agenezisi, bilateral fronto-temporal lob sulkuslarında ve silvian fissürlerde genişleme izlendi. Ekokardiyografisinde sekundum atriyal septal defekt, sol ventrikül miyokardında belirginleşme mevcuttu. Karyotipi 46,XY idi. Etyolojiye yönelik olarak gönderilen microarrayde 1q42.3-1q44 delesyonu tespit edilen hastanın mevcut klinik bulguları 1q4 delesyon sendromu ile uyumlu bulundu.

Sonuç:

1q4 delesyon sendromu nöromotor gelişme geriliği, epilepsi, korpus kallozum agenezisi ile karakterize ve farklı fenotipik özeliklerin eşlik edebildiği ender bir delesyon sendromudur. Hastalığın klinik özellikleri ve genetiği oldukça heterojendir. Cinsiyet gelişim bozukluğu ile başvuran mikrosefali, nöromotor gelişme geriliği ve korpus kallozum agenezisi bulunan hastalarda nadir de olsa akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: korpus kallozum agenezisi, mikrosefali, 1q4 delesyonu, nöromotor gelişme geriliği

ÇENENİN NADİR BİR FİBROOSSEÖZ HASTALIĞI: ÇERUBİZM OLGUSU

Keziban Toksoy Adıgüzel[1]
Gönül Büyükyılmaz[1]
Esra Kılıç[2]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş:

Çerubizm çene kemiklerinin nadir benign bir fibroosseöz hastalığıdır. Otozomal dominant kalıtım (%80) veya de nova mutasyon (%20) ile ortaya çıkar. Genetik patogenez tam olarak anlaşılamamıştır. Kromozom 4p16.3 üzerinde *SH3BP2* geninde işlev kazandıran mutasyon sonucu aşırı aktif SH3BP2 proteini RANK/RANKL üzerinden artmış osteoklastogeneze ve çene kemiklerinde rezorbsiyon, fibro-osseöz kitle oluşumuna neden olur.

Olgu:

Altı yaşında kız hasta, dört yıldır devam eden yanaklarda büyüme ve diş sürmesinde gecikme şikayetleriyle başvurdu. Hastanın eşlik eden konuşma ve çiğneme bozukluğu vardı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Antropometrik ölçümleri normaldi. Fizik muayenesinde bilateral mandibulada 5*5 cm'lik sert, ağrısız, immobil kitle palpe edildi, sağ gözde strabismus ve dişlerde maloklüzyon vardı. Labarotuvar testleri normaldi. Manyetik rezonans görüntülemede bilateral mandibulada litik, ekspansil kitlenin maksiller sinüsleri doldurup orbita inferioruna bası yaptığı görüldü. Histopatolojik incelemesinde fibröz stromada çok sayıda multinükleer dev hücre, eritrosit ekstravazasyonu, lenfosit infiltrasyonu saptandı. Yeni nesil dizi analizinde *SH3BP2* geninde patojenik heterozigot değişiklik saptandı. Çerubizm tanısı alan hastaya denosumab tedavisi başlandı. Hasta yan etkiler açısından yakın takibe alındı. İlk 6 aylık izleminde hastanın kitlesinde küçülme olduğu gözlendi.

Cherubism



Bilateral mandibulada 5*5 cm'lik sert, ağrısız, immobil kitle cherubism



Bilateral mandibulada 5*5 cm'lik sert, ağrısız, immobil kitle

Sonuç:

Çerubizm genellikle çene kemiklerinde ağrısız bilateral lezyonlar olarak ortaya çıkar. Diğer dev hücreli lezyonlarla benzer histolojik görünümde olduğundan ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekmektedir. Diş gelişiminde bozukluk, çiğneme ve konuşma sorunları eşlik edebilir. Orbita tutulumuyla melek bebek görünümü, görme bozuklukları gelişebilir. Solunum bozuklukları, lenfadenopatiler ve psikososyal bozukluklar ortaya çıkabilir. Multidisipliner yaklaşım gerektirir. Standart bir tedavi protokolü yoktur. Medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Puberte sonrası lezyonlar spontan regrese olabildiğinden hasta düzeyinde tedavi gereksinimi acısından değerlendirme gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çerubizm, *SH3BP2*, dev hücre, mandibula, denosumab

AİLESEL KİFOZLU İNDEKS OLGUDA NOVEL *PLS3* GEN MUTASYONU

Fatih Kilci[1]
Gözde Gürpınar[1]
Esra Koçyiğit[1]
Yasemin Alanay[2]
Serdar Ceylaner[3]
Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İstanbul
[3]İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Giriş:

Plastin 3'ü kodlayan *PLS3* genindeki mutasyonlar osteogenezis imperfektanın oldukça nadir bir sebebidir. X'e bağlı kalıtım gösteren hastalık erken başlangıçlı osteoporoz ile karakterize olup özellikle torakal vertebralarda kompresyon fraktürlerine neden olabilir. Kemik mineral yoğunluğunu iyileştirmede bifosfanatların etkili olduğunu gösteren raporlar olmakla birlikte tedavi konusundaki bilgiler sınırlıdır.

Olgu:

14 yaş 6 aylık erkek olgu üç yıldır devam eden kifoz, sırt ve bel ağrıları nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Miadında, 3500 gram doğan olgunun ebeveynleri arasında akrabalık yoktu. Boyu 150.8 cm (-2.1 SD), ağırlığı 59 kg (0 SD), hedef boyu 170.3 cm (-0.9 SD) 'idi. Vücut oranları normal, belirgin kifo-skolyozu ve hiperlaksitesi mevcuttu. Puberte muayenesi evre 3 ile uyumluydu. 11 yaşında düşme sonrası ön kol kırığı yaşamıştı. Dayısında ve teyzesinin oğlunda kifoz, anne tarafında kısa boylu bireylerin olduğu öğrenildi. Serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon, 25 hidroksi vitamin D, IGF1 ve IGFBP-3 değerleri normal sınırlardaydı. Spinal MR görüntülemesinde torakal düzeyde daha belirgin platispondili ve vertebral yükseklik kaybı gözlenirken, kemik mineral dansitometrisinde L1-L4: 0.504 g/cm2 (Z skoru:-2.5) olarak saptandı. Dokuz ay ara ile iki kür pamidronat tedavisi (0.5 mg/kg/doz, üç gün) alırken ilk kür sonrası ciddi hipokalsemi (6.5 mg/dl) ve sekonder hiperparatiroidizm (513 pg/ml) yaşadı. Kalsiyum ve D vitamini tedavileri ile izlenen olgunun yakınmaları azalırken kemik mineral yoğunluğunun iyileştiği (L1-L4: 0.879 g/cm2, Z skoru:-0.44), radyolojik görüntülerinde vertebral yapılarda tedavi öncesi döneme göre belirgin düzelme olduğu gözlendi. Yeni nesil dizi analizinde *PLS3* geninde literatürde daha önce bildirilmemiş, ACMG kriterlerine göre yüksek olasılıkla patojenik olarak sınıflandırılan C.1444G>A (p.G482R) (p.Gly482Arg) (Hemizigot) değişiklik tespit edildi. Segregasyon analizi devam eden olgu takibinin üçüncü yılında olup 171.4 cm ile hedef boyuna ulaştı.

Sonuç:

X'e bağlı kalıtım paterni gösteren kifo-skolyozu ve kırık öyküsü olan bireylerde *PLS3* mutasyon taraması yapılması düşünülebilir. Bifosfanatlar yakınmaların azalmasına ve kemik mineral yoğunluğundaki iyileşmeye yardımcı olabilse de etkin tedavileri keşfetmek için büyük gözlemsel ve girişimsel çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Osteogenezis imperfekta, *PLS3*, Kifoz, Pamidronat

MEDİKAL TEDAVİ İLE KÜR SAĞLANAN ŞİDDETLİ NEONATAL HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

Merve Güllü
Suat Tekin
Doğa Türkkahraman

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Neonatal şiddetli hiperparatiroidizm ağır hiperkalsemi ve yüksek kalsiyuma uygunsuz PTH yüksekliği ile karakterize hipotoni, solunum güçlüğü, torasik deformiteler, beslenme bozukluğu ve kemik mineral kaybı ile seyreden, tedavi edilmezse 3 ay içinde ölüm görülen *CaSR* geninde homozigot mutasyonlar sonucunda oluşan ciddi bir tablodur. Acil paratiroidektomi yapılmalıdır, opere edilene kadar pamidronat kullanılabilir.

Olgu:

Postnatal 6. gününde sepsis öntanısıyla Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatırılan hastanın bakılan tetkiklerinde Ca: 25.9 mg/dL, P: 2.9 mg/dL, Alp:174 U/L, idrar ca/cr: 5,2 mg/dl, 25-HidroksiVitamin D: 9,9 ug/L olması üzerine iv hidrasyon, metil-prednizolon ve lasix tedavileri uygulandı. Hiperkalsemisi devam eden hastaya iv pamidronat verildi. PTH: 279 ng/L(yüksek) olan hastadan CaSR mutasyonu ve Williams sendromu açısından genetik konsültasyon istendi. EKG'de AV blok görülen ve hiperkalsemisi devam eden hastaya hemodiyaliz yapıldı. Hemodiyaliz sonrası kalsiyum düzeyi normale döndü. Hipofosfatemi nedeniyle joule solusyonu başlandı. Postnatal 25. gününde Ca:12.4 mg/dL olan hastaya SF yüklemesi ve lasix yapıldı. Kontrol Ca: 10 mg/dL geldi. Postnatal 47.gününde Ca:14.9 mg/dL olan hastaya SF yüklemesi ardından lasix yapıldı. Pamidronat verildi. Postnatal 52. gününde Ca: 9.1 mg/dL olan hasta taburcu edildi.Hasta şuan 7aylık, joule solusyonu (16 mg/kg/gün), coledan 1x3 damla kullanıyor. Kalsiyumdan fakir mama ile besleniyor. Genetik sonucu henüz çıkmadı.

Sonuç:

Ciddi hiperkalsemi tablosunda gelen, iki kez pamidronat tedavisi alan, bir kez diyalize giren ve paratiroidektomi yapılmadan 7 aydır izlediğimiz nadir vakayı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: hiperparatiroidi, yenidoğan, hiperkalsemi, *CaSR*, pamidronat

HİPOFOSFATEMİ NEDENİYLE DEĞERLENDİRİLEN VE KÖK HÜCRE NAKLİ İLE İYİLEŞEN BİR İNFANT

Gözde Akın Kağızmanlı[1]
Özge Besci[1]
Kübra Yüksek Acinikli[1]
Korcan Demir[1]
Özlem Tüfekçi[2]
Altuğ Koç[3]
Handan Çakmakçı[4]
Ece Böber[1]
Ayhan Abacı[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir [2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir [3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş:

Osteopetrozis, kemik dokusunda aşırı mineralizasyon ile karakterize nadir görülen kalıtımsal bir hastalıktır. Otozomal resesif kalıtımlı nedenleri arasında en sık, osteoklastlarda ve mide parietal hücrelerinde yer alan vakuoler proton pompasının 'a3' alt birimini kodlayan *TCIRG1* geninde mutasyon görülür. Bu hastalarda kemikte hidroksiapatit kristallerinin çözünmesi ve midede diyetle alınan kalsiyum emilimi için gerekli asidik ortam oluşamayacağından mineral dengesi bozulup osteopetrorikets tablosu ortaya çıkabilir.

Olgu:

İki aylık kız olgu idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırıldığında saptanan fontanel genişliği ve fosfor düşüklüğü nedeniyle konsülte edildi. Miadında ve normal ağırlıkta doğduğu öğrenilen hastanın ebeveynleri arasında üçüncü derece akraba evliliği mevcuttu. Kilosu -0,32 SDS, boy -0,92 SDS, baş çevresi 0,2 SDS, ön fontanel 5x4 cm genişliğinde idi. Hipertelorizm, geniş ve belirgin alın ile burun kökü basıklığı mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 8,5 g/dL, trombosit 140x103/uL, kalsiyum 9,86 mg/dL, fosfor 1,5 mg/dL (4,8-7,4), alkalen fosfataz 486 U/L (122-469), parathormon 8,10 pg/mL (14-72) idi. Ara dönemde kontrole getirilmeyen hastanın dört aylık iken fizik muayenesinde hepatosplenomegali saptandı. Hemoglobin 7,5 g/dL, trombosit 49x103/uL, kalsiyum 9,96 mg/dL, fosfor 2,52 mg/dL (4,8-7,4), alkalen fosfataz 726 U/L (122-469), parathormon 88 pg/mL (14-72), 25-OH D vitamini 29,53 ng/mL olarak tespit edildi. Tübüler fosfor reabsorbsiyonu %99,6 ve TmP/GFR 3,87 mg/dL değerleri ile normaldi. Periferik yaymada lökoeritroblastozis, gözyaşı şeklinde eritrositler, immatür myeloid seri hücreleri gözlendi. Hastanın kafa grafisinde tipik güneş gözlüğü belirtisi mevcuttu. Kemik grafilerinde 'Bone-in-bone' görüntüsü, diffüz skleroz, dansite artışı, erlenmayer deformitesi ve metafizyel sınırlarda düzensizlik vardı. Malign infantil osteopetrozis tanısı ile genetik panel incelemesi yapılan hastada *TCIRG1* (T Cell İmmun Regulatuar Gene) geninde daha önce bildirilen patojenik homozigot c.1536C>A (p.Tyr512Ter) mutasyonu saptandı. İzlemde kök hücre nakli uygulanan hastanın kemik metabolizmasının normale döndüğü gözlendi.

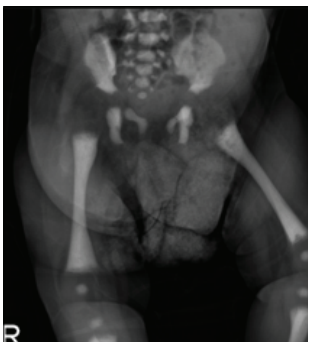
Olgu



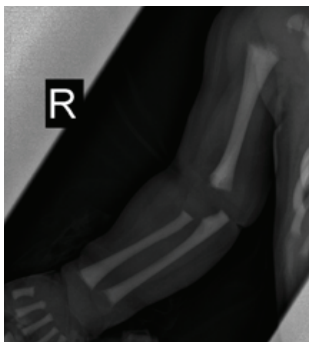
Olgunun dismorfik görünümü Kafa grafisi



Tipik güneş gözlüğü belirtisi Kemik grafisi 1



'Bone-in-bone' görüntüsü, diffüz skleroz, dansite artışı, medullanın seçilememesi, erlenmayer deformitesi Kemik grafisi-2



Metafizyel sınırda düzensizlik

Sonuç:

Malign infantil osteopetrozis, akraba evliliklerinin sık görüldüğü ülkemizde dismorfolojik, hematolojik, biyokimyasal ve radyolojik bulguları ile ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Osteopetrozis tablosuna rikets eşlik ediyorsa *TCIRG1* mutasyonları akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: hipofosfatemi, osteopetrozis, kök hücre nakli, infant

MULTİPL EKZOSİTOZ İLE BAŞVURAN BOY KISALIĞI OLGUSU

Sare Betül Kaygusuz[1]
Mustafa Gökoğlu[2]
Serap Turan[3]

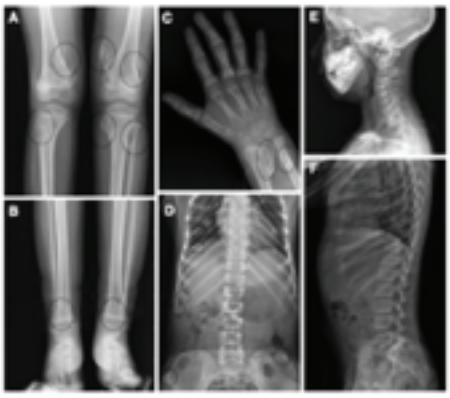
[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği
[2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Sendromik boy kısalığı nedenlerinden olan trikorinofalangeal sendrom(TRPS); tipik dismorfoloji, ektodermal displazi ve iskelet bulgularıyla karakterizedir. *TRPS1* geninde monoallellik patojenik varyantların neden olduğu TRPS-I ve tüm gen delesyonuyla görülen TRPS-II olmak üzere iki tipi mevcuttur. TRPS-II; Langer-Giedion Sendromu(LGS) olarak da adlandırılır ve delesyon olan bölgede *EXT1* geninin bulunması nedenli ek olarak multipl ekzositozlar görülebilir. Hastamız boy kısalığının nadir nedenlerinden olan LGS'ye dikkat çekmek amaçlı sunulmuştur.

Olgu:

Boy kısalığıyla başvuran 7.6 yaşında kız hastanın miadında, 3000gr(-0.8SDS) doğduğu, anal atrezi operasyonu geçirdiği, 24.ayda yürüdüğü, 30.ayda cümle kurduğu öğrenildi. Başvuruda hastanın boyu;113.7cm (-2.12SDS), kilosu;18kg (-2.04SDS) idi. Fizik muayenesinde büyük-belirgin kulaklar, bulböz burun, geniş burun kökü, hipoplastik alae nasi, uzun filtrum, ince-seyrek saçlar, kalın kaşlar, brakidaktili, 5.metakarp kısalığı, pes planus, umblikal herni, skolyoz ve multipl ekzositozlar mevcuttu. Boy kısalığına yönelik rutin tetkikleri normal, IGF1:94.9 ng/mL (-1SDS), IGFBP-3:3.25mcg/mL (-0.43SDS) olarak sonuçlandı. Radyolojik değerlendirmede uzun kemikler, kosta ve pelvik kemiklerde çok sayıda ekzositoz, lateral vertebra grafisinde osteopeni, falankslarda fildişi epifiz ve koni şeklinde epifiz görünümü, 5.metakarp kısalığı gözlendi (Şekil1A-F). Servikal-torakal vertebralarda füzyon anomalisi ve kosta diziliminde bozukluk mevcuttu (Şekil1D-F). Hastanın tipik yüz görünümü ve radyolojik bulgularıyla LGS düşünülerek yapılan mikroarray analizinde 8.kromozom uzun kolunda *TRPS1, RAD21* ve *EXT1* genlerini içeren heterozigot delesyon saptandı. Hastanın dismorfik bulguları TRPS1, egzositozları *EXT1* gen delesyonuna, anal atrezi ve vertebral füzyon anomalileriyse SHH gen ekspresyonunun mevcut gen delesyonlarına bağlı etkilenmesine bağlandı.



Şekil 1: Olgunun Radyolojik Değerlendirmesi

(A-B)Alt ekstremite AP grafi: Tibia ve fibula distal ve proksimalinde, femur distalinde ekzositozlar gözlenmekte (daire içerisinde). (C) El bilek AP grafi: Radius ve ulna distalinde ekzositoz gözlenmekte (daire içerisinde). Metakarp, proksimal ve orta falankslarda koni şeklinde epifiz, distal falankslarda fildişi epifiz görünümü mevcut. (D-F) Vertebra AP ve lateral grafileri: Osteopenik görünüm, servikal ve torakal vertebra arkuslarında füzyon görünümü, kostalarda ekzositoz (daire içerisinde) ve dizilim bozukluğu gözlenmekte.

Sonuç:

LGS; 8q23.3-q24.11 bölgesinde *TRPS1, RAD21* ve *EXT1* genlerinin monoallelik kaybıyla görülen ardışık gen delesyon sendromu olup, her üç gen boy kısalığı nedeni olarak bilinmektedir. Ancak büyüme hormonu(BH) eksikliği ile birliktelik ve BH tedavisine yanıta dair yeterli veri bulunmamaktadır. Yine ekzositozların maligniteye dönüşüm riskine BH tedavisinin etkisine dair yeterli veri yoktur. Günümüzde yaklaşım destek tedavisi şeklindedir. Erişkin yaşta vertebral egzositozlara bağlı damar-sinir sisteminde kalıcı hasar ve osteoporoz bildirilmiştir. Tipik dismorfik ve radyolojik bulgularıyla hastalığın tanınarak destek tedavi ve izlemlerin erken başlanması olası morbiditelerin önüne geçilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trikorinofalangeal Sendrom, Langer-Giedion Sendromu, Boy kısalığı, Multipl Ekzositoz

İNFANTİL HİPOFOSFATAZYALI BİR OLGUNUN ASFOTAZ ALFA ENZİM REPLASMANI ALTINDA 2 YILLIK İZLEMİ

Elif Eviz[1]
Gül Yeşiltepe Mutlu[1]
Mehmet Taşdemir[2]
Şükrü Hatun[1]

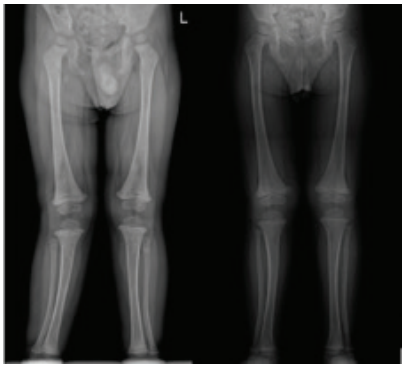
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstinye Üniversitesi Liv Hospital, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Hipofosfatazya (HPP) nadir görülen, kalıtsal sistemik ve metabolik bir hastalıktır. Dokuya özgü olmayan alkalen fosfatazı (TNSALP) kodlayan genlerdeki mutasyonlar nedeniyle oluşmaktadır. İskelet mineralizasyonunda, kalsiyum ve fosfat metabolizmasında bozulma, rekürren fraktürler, solunumsal problemler, büyümede etkilenme, hareket etmede zorluk, prematür diş kaybı, kraniosinostoz ve nöbet geçirme gibi bulgular görülebilir.

Olgu:

Aralarında akraba evliliği olmayan anne babadan 38 gestasyonel haftayla 3600gr doğan bebek bir aylıkken kafasının sağında düzleşme farkedilmiş. 8 aylıkken kraniosinostoz ve plagiosefali nedeniyle kranioplasti yapılmış. Hastanemizdeki tetkiklerinde kreatinin 0.66mg/dl, sodyum 134mmol/l, potasyum 4.3mmol/l, kalsiyum 11.4mg/dl, fosfor 5.9mg/dl, ALP 38IU/L, PTH 37pg/ml, 25 OH-Vit-D 65ng/mL, üriner kalsiyum atılımı 289mg/g (30-810) saptandı. Grafilerinde el bileklerinde rikets benzeri değişimler, kafatasında dövülmüş bakır manzarası, kostokondral eklemlerde genişleme ve genu valgum deformitesi mevcuttu. Hipofosfatazya şüphesiyle bakılan piridoksal-5-fosfat, 37mcg/L (5-50), idrarda fosfoetanolamin (PEA) 67mg/g kreatin (<17) saptandı. *ALPL* geninde iki farklı heterozigot missense mutasyon (c.455G > A, (p.Arg152His) ve c.1243 T > G, (p.Tyr415Asp) saptandı. Segregasyon analizinde c.455G>A annede ve c.1243 T>G babada heterozigot olarak saptandı. Hastamızın izlemde travma olmaksızın beş tane dişinde kayıp oldu. Hastamıza iki yaşındayken 2mg/kg'dan asfotaz alfa enzim replasman tedavisi başlandı. İki yıldır enzim replasman tedavisi alan hastanın fosfor ve kalsiyum düzeyleri normalize oldu, genu valgum deformitesi düzeldi, radyolojik olarak düzelme görüldü (Resim 1). Enjeksiyon yerlerinde kızarıklık haricinde ilaca bağlı yan etki yaşanmadı, gözde böbrekte yeni bir kalsifikasyon odağı saptanmadı.



Resim 1.
Tedavi öncesi ve sonrası alt ekstremize uzunluk grafikleri

Sonuç:

Asfotaz alfa (insan rekombinan TNSALP) tedavisiyle respiratuar problemlerde, iskelet gelişiminde, büyümede, büyüme basamaklarının karşılanmasında, nöbetlerin kontrol altına alınmasında, ağız sağlığının iyileşmesinde ve yaşam kalitesinde artış sağlanmakla beraber yakın monitorizasyonla büyüme ve gelişim, biyokimyasal parametreler, radyolojik bulgular belirli aralıklarla değerlendirilmelidir. Tedaviyle göz ve böbreklerde ektopik kalsifikasyonlar oluşabildiğinden göz muayeneleri ve renal ultrasonografilerle izlem gereklidir.

Anahtar Kelimeler: İnfantil Tip Hipofosfatazya, Asfotaz Alfa, Enzim Replasman Tedavisi

TİP 1 DİABETES MELLİTUS PATOGENEZİNDEN SORUMLU YENİ BİR YOLAK: CD27-CD70 YOLAĞI BOZUKLUĞUNUN NEDEN OLDUĞU AGRESİF BAŞLANGIÇLI TİP 1 DİABETES MELLİTUS

Yağmur Ünsal[1]
Elmas Nazlı Gönç[1]
Selman Kesici[2]
Deniz Çağdaş Ayvaz[3]
İlhan Tezcan[3]
Göknur Haliloğlu[4]
Ayfer Alikaşifoğlu[1]
Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara [4]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

CD27-CD70 kostimulatör yolağı Thücre aktivasyonunda, hücresel bağışıklığın düzenlenmesinde önemlidir. CD27-CD70 mutasyonları EBV ilişkili immündisregülasyona ve kalıtsal kombine immün yetmezliğe neden olur, otoimmün hastalık sıklığını arttırır. Bu sunumda çoklu organ yetmezliği, ağır diyabetik ketoasidozla tanı alan, iyileşmeyen ayak yarası, çölyak hastalığı gelişen, CD70 eksikliği saptanan tip 1diyabetli (T1DM) olgu anlatılacaktır.

Olgu:

Üç gündür halsizlik, kusması olan 11yaşındaki olgu uyandırılamamayla dışmerkeze götürüldüğünde ağır diyabetik ketoasidozla 1saatte1000cc SF yüklenmiş, bulgularıyla beyin ödemi düşünülerek entübe edilmiş, tedavisi başlanmış, merkezimize sevk edilmişti. Bilinci kapalı, anizokorik, ağır dehidrate, ağrılı uyaran yanıtlıydı,omuzda, çenede, elde purpurik lezyonları vardı. Çoklu organ yetmezliği, rabdomyoliz, miyoglobinüri saptandı. Etkili tedaviye rağmen metabolik asidozda,böbrek fonksiyonlarında düzelme sağlanamaması,oligurinin devam etmesiyle devamlı veno-venöz hemodiyafiltrasyon(DVVHD) başlandı. 24.saatinde ketoasidozdan çıktı, 5.gününde ekstübe edildi, DVVHD sonlandırıldı, enteral beslenme, subkütan insülin başlandı. Purpurik cilt döküntüsü vaskülopati ile uyumluydu. Kan şekeri400mg'dl, eş zamanlı insülin:1,5 µIU/ml, c-peptid:1,13 ng/mL, diyabet antikorları poztifti (anti-GAD antikoru:1,85 U/ml; anti-slet antikoru:17,99 IU/L). Adrenal yetmezlik ekarte edildi. Gelişimi yaşıtları ile uyumluyken ekstübe edildikten sonra desteksiz oturamadı, kas grupları atrofik, motor kuvveti2/5'di. EMG kritik hastalık miyopatisiyle uyumluydu. Enfeksiyon, immünolojik,romatolojik incelemelerde patoloji saptanmadı, bazal-bolus insülin tedavisi ile taburcu edildi. 1ay sonra ayaklarda yanma-batmayla başvurdu, nöropatik ağrı için gabapentin başlandı, ayak 1.metatarsta ciltten kabarık 4cm yara saptandı. 3kez hızlıgelişen diyabetik ketoasidoz, 2kez ayak yarasıyla yatırılarak tedavi edildi. Bir yıl sonra yürüyebilen, kas kuvveti 4/5saptanan olgu ishal,kilo kaybıyla değerlendirildi,çölyak hastalığı saptandı. Otoinflamasyona abartılı yanıt düşünüldü. Tüm ekzom sekanslamada *CD70* c.437G>T/p.S146I missense homozigot mutasyon tespit edildi, *CD70* ekspresyonu kontrole göre 2,1katdüşüktü, intravenöz immünglobulin, bazal-bolus insülin tedavisi ve çölyak diyetiyle izlenmekte.

Sonuç:

CD70'in timosit seçimini değiştirdiği, anormal immünregülatör Thücre sayısını arttırdığı, CD27 sinyalinin T1DM için koruyucu invariant NK hücreyi baskıladığı gösterilmiştir. CD70 eksiklik farelerde T1DM'nin agresif başladığı, birliktelik insanlarda tanımlanmamıştır. Olgumuz insanlarda CD70 eksikliği ve agresif başlangıçlı T1DM'yle ilişkilendirilen ilk olgudur. CD27-CD70 yolağı, T1DM'ye neden olan Thücrelerinin farklılaşmasından sorumludur, T1DM'nin önlenmesinde yeni tedavi yöntemlerinin hedefi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Agresif başlangıçlı T1DM, CD27-CD70 yolağı, Ayak yarası, T1DM patogenezi

DİYABET TANISI ALAN GALAKTOZEMİLİ İLK OLGU

Dilek Bingöl Aydın[1]
Elvan Bayramoğlu[1]
Hande Turan[1]
Yavuz Özer[1]
Gürkan Tarçın[1]
Çiğdem Aktuğlu Zeybek[2]
Olcay Evliyaoğlu[1]
Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, CerrahpaşaTıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

Giriş:

Galaktozemi, galaktozun glukoza çevrilmesinde bozukluk ile seyreden kalıtsal bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur. Galaktoz birikimi sonucu karaciğer, beyin, over ve göz gibi birçok organ hasarına yol açan sistemik bir hastalıktır. Çeşitli metabolik hastalıklar ile diyabet ilişkisi bilinmektedir ancak daha önce galaktozemi ile diyabet birlikteliği bildirilmemiştir. Burada diyabet tanısı alan literatürdeki ilk olgu sunulmuştur.

Olgu:

Bilinen galaktozemi tanısı olan 13 yaş 1 ay erkek hasta son 2 haftadır poliüri, polidipsi ve ağız kuruluğu yakınması ile yapılan tetkiklerde kan şekeri 339mg/dl, kan gazında pH 7.33 HCO3 21, tam idrar tetkikinde glukoz 3+, keton +2 saptanması üzerine diyabetik ketoz tanısı aldı. Aralarında 1.derece kuzen evliliği olan sağlıklı anne ve babadan 34 GH'da 2850gr doğan, beslenememe nedeniyle 45 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı olan hasta, bu dönemde beslenememe ve karında şişlik nedeniyle galaktozemi tanısı almıştı ve diyet yapmaktaydı. Metabolizma takibinde son galaktoz-1-P düzeyi normaldi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 43kg (-0,77 SDS), boyu 172cm (1,84 SDS) ve VKİ 14,37 (-2,33 SDS) idi. Uygun şekilde hidrasyonu yapılan olguya, 0,8U/kg dan subkutan insülin glargine ve aspart tedavisi başlandı. Tetkiklerinde; kan şekeri 323mg/dl iken insülin 1,67 mU/L, c-peptid 0,75 ng/dl ve HbA1c % 14,3 idi. Anti insülin antikoru, anti adacık hücre antikoru ve anti glutamik asit dekorbaksilaz antikoru negatif saptanan olgudan MODY gen paneli gönderildi. İzleminde insülin ihtiyacı azalan hasta 0,3U/kg'dan subkutan insülin tedavisi almaktadır.

Sonuç:

Galaktozemide çoklu organ tutulumu mekanizması tam olarak aydınlatılmamakla birlikte galaktoz birikimi sorumlu tutulmaktadır. Otoantikorları negatif olan insülinopenik olgumuzda insidental olabileceği gibi pankreasta galaktoz birikimine sekonder diyabet gelişebileceğini düşündürmektedir. Bu vaka ile galaktozemi ve diyabet birlikteliği ilk kez literatüre sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: galaktozemi, diyabet

LMNA GENİ HETEROZİGOT p.T10I DEĞİŞİMİ GENERALİZE LİPODİSTROFİ OLARAK SEYREDER

Yasemin Denkboy Öngen[1]
Erdal Eren[2]
Gökhan Öngen[3]
Barış Akıncı[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

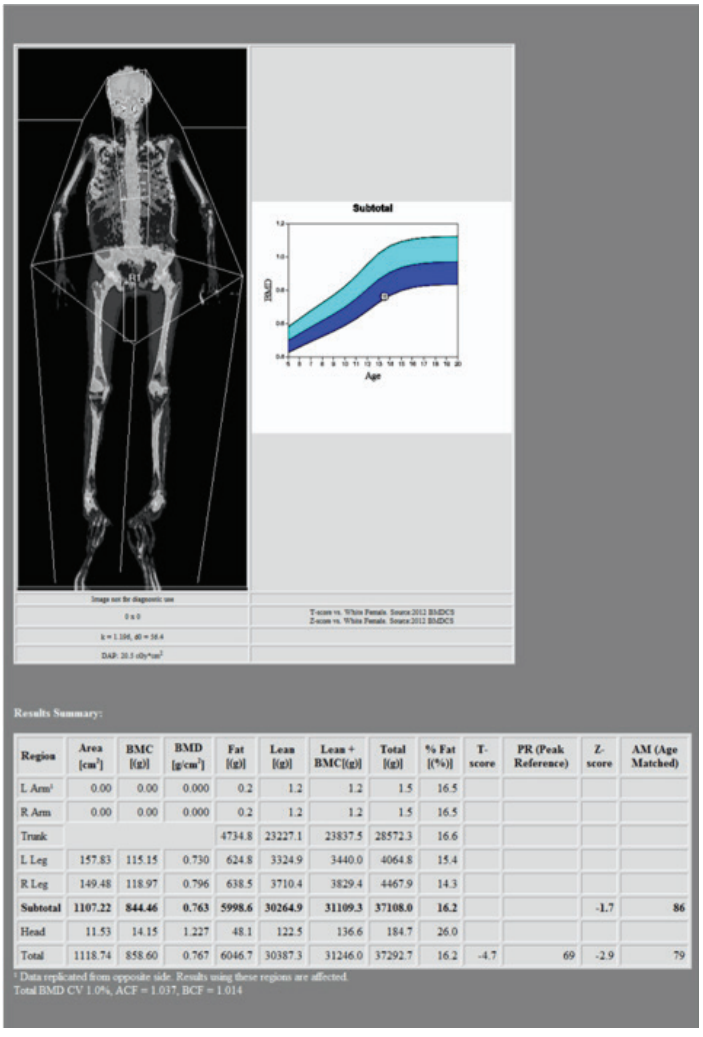
Giriş:

Laminler hücre çekirdeğinin bütünlüğünü destekleyen nükleer laminanın ana yapısal bileşenleridir. Laminopatiler, laminlerde ve laminlerle ilişkili proteinlerde çeşitli mutasyonlarla ilişkili kalıtsal hastalıklarıdır. Lamin A/C (*LMNA*) genindeki mutasyonlar, ailesel parsiyel lipodistrofi, kas distrofileri, kardiyomiyopatiler, nöropati ve progeroid sendromlar dahil olmak üzere çeşitli bozukluklara neden olabilir. Burada kilo alım azlık şikâyeti ile başvuran ve *LMNA* geninde de novo p.T10I mutasyonu saptanıp generalize lipodistrofi tanılı bir olgunun sunulmuştur.

Olgu:

On iki yaş 4 aylık kız olgu kilo alımda azlık, zayıf görünüm şikayetleriyle çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde ağırlık 32 kg (-2,2 SD), boy 155,5 cm(0,1 SD), VKİ:13,2 (-3,1 SD) küçük-sivri burun, mikrognati, yüksek damak, boyun ve aksiller bölgede akantozis nigrikans ve hepatomegali saptandı. Ayrıca aort odağında 2/6 üfürüm, evre 3 telarş, evre 3 pubarş, ince parmaklar ve cilt altı yağ dokusu kaybı fark edildi. Laboratuvar değerlendirmesinde insülin 138 mIU/L, trigliserit 375 mg/dL, HDL 26 mg/dl, ALT 156 U/L, AST 89 U/L ve leptin 0,41 ng/mL(-düşük) saptandı. Ekokardiyografide hafif sol ventrikül hipertrofisi, minimal AS, MY görüldü. Generalize lipodistrofi öntanısı ile tüm vücut MR ve DEXA değerlendirmesinde mekanik alanlarda az miktarda bulunmakla birlikte yağ dokusunun normal popülasyona göre önemli ölçüde azaldığı ve hepatosplenomegali-şiddetli hepatosteatoz saptandı. *LMNA* geninde c.29C>T, p.T10I heterozigot, olası-patojenik de-novo var- yantı tespit edildi. İzlemde trigliserit yüksekliği, insülin direnci, hipertansiyon ve proteinüri ne- deniyle tedavi (gemfibrozil, metformin, enalapril ve deltacortril) başlanan olguya, takipne ile başvurusu nedeniyle yapılan ekokardiyografide şiddetli dilate kardiyomiyopati, şiddetli MY ve konjestif kalp yetmezliği saptanarak tedavi düzenlendi. İzlemde ejeksiyon fraksiyonunun hızla düşmesi ve kalp yetmezliğinin ağırlaşması sonucunda metreleptin tedavisi veya kalp nakli uygulanamadan ex oldu.

Tüm vücut DEXA

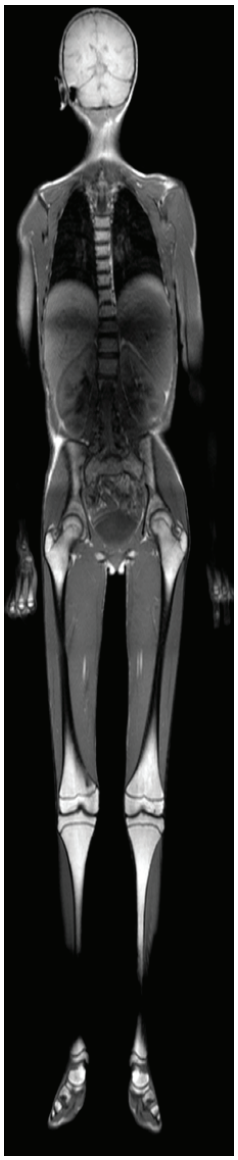


Region	Area [cm²]	BMC [(g)]	BMD [g/cm²]	Fat [(g)]	Lean [(g)]	Lean + BMC[(g)]	Total [(g)]	% Fat [(%)]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L Arm[1]	0.00	0.00	0.000	0.2	1.2	1.2	1.5	16.5				
R Arm	0.00	0.00	0.000	0.2	1.2	1.2	1.5	16.5				
Trunk				4734.8	23227.1	23837.5	28572.3	16.6				
L Leg	157.83	115.15	0.730	624.8	3324.9	3440.0	4064.8	15.4				
R Leg	149.48	118.97	0.796	638.5	3710.4	3829.4	4467.9	14.3				
Subtotal	**1107.22**	**844.46**	**0.763**	**5998.6**	**30264.9**	**31109.3**	**37108.0**	**16.2**			**-1.7**	**86**
Head	11.53	14.15	1.227	48.1	122.5	136.6	184.7	26.0				
Total	1118.74	858.60	0.767	6046.7	30387.3	31246.0	37292.7	16.2	-4.7	69	-2.9	79

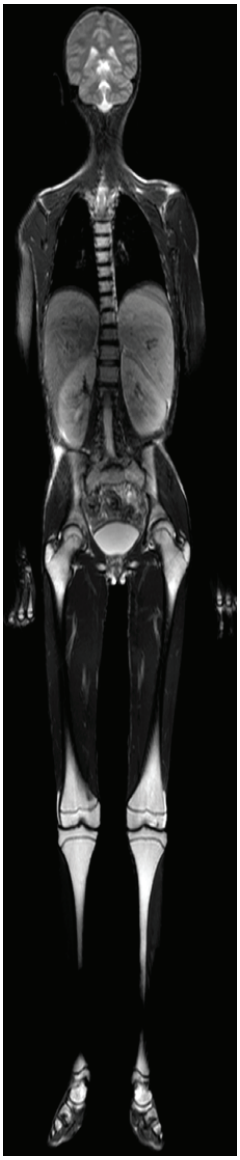
[1] Data replicated from opposite side. Results using these regions are affected.
Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.037, BCF = 1.014

Tüm vücut DEXA görüntülemesinde yağ oranının belirgin azalmış olduğu görüldü.

Tüm vücut MR
T1 Sekansı



Tüm vücut MR
T2 sekansı



Tüm vücut MR görüntülemesinde ayak tabanı, supraklaviküler alan ve kalçada az miktarda yağ dokusu görülmekle birlikte tüm vücutta yaygın yağ dokusu kaybı saptandı.

Sonuç:

LMNA geni mutasyonları parsiyel familyal lipodistrofi başlığı altında bilinse de de-novo heterozigot p.T10I değişimi literatürde 11 olguda generalize yağ kaybı, ağır kardiyak bulgular, diyabetes mellitus, hipertrigliseritemi, hepatomegali ve erken-yaşta ortaya çıkan akantozis nigrigans ile bildirilmiştir. Bu özellikleri itibariyle *LMNA* geni p.T10I olgularının "progeroid sendrom ilişkili generalize lipodistrofi" olarak adlandırılması önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lipodistrofi, Lamin A, Laminopati, Progeria-like, p.T10I

DİYABET TANISI İLE İZLENİRKEN *LMNA* MUTASYONUNA BAĞLI FAMİLYAL KISMİ LİPODİSTROFİ TANISI ALAN OLGU

Fatma Yavuzyılmaz[1]
İlknur Arslanoğlu[1]
Recep Eröz[2]

[1]Düzce Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Lipodistrofi, genel veya kısmi yağ dokusu yokluğu ile karakterize bir hastalık spektrumu oluşturur. Sağlıklı yağ dokusunun metabolik dengenin korunmasında önemi vardır. Lipodistrofideki yağ dokusu eksikliği tipik olarak insülin direnci, hipertrigliseridemi ve ektopik yağ birikimi gibi derin metabolik bozukluklara yol açar. Nadir olmakla birlikte, son zamanlardaki genetik çalışmalar, lipodistrofinin önceden düşünülenden daha yaygın ve klinik tanı alma oranının düşük olduğunu göstermektedir.

Olgu:

13 yaşında kız hasta dış merkezde 3 ay önce diyabet tanısı almış olarak başvurdu. Fizik muayanesinde VA: 39,4 kg (-1,8 SD), Boy: 141,5 cm (-2,91 SD), VKİ: 19,7 kg/m2 (-0,23 SD), Tanner evre 3 olan hastanın ekstremitelerde belirgin cilt altı yağ dokusu azlığı, boy kısalığı, çenede belirginleşme mevcuttu. Klinik izleminde günlük insülin ihtiyacı 1,5 Ü/kg/gün seviyelerinde seyretti. Trigliserid: 166 mg/dl, HDL: 29 mg/dl olan hastanın dislipidemisi mevcuttu. 2 yıldır izlenmekte olan hastanın tanıdan 3-4 ay sonraki kontrolde HbA1c: % 6,2 iken tanının 2.yılında HbA1c: % 10,5 ve c peptid: 3,57 ng/ml saptandı. Kardiyoloji muayanesinde patolojik bulgu saptanmadı. Kısa boy ve ense yağ dokusu artışı nedeniyle Turner fenotipi gösteren hastadan istenen periferik kromozom analizi 46, XX saptandı. Takibinde menstruasyon izlendi. Lipodistrofi sendromları düşünülerek istenen tüm ekzon dizi analizinde Dunnigan tip familial kısmi lipodistrofi ile uyumlu olarak LMNA geni 8. ekzonda c.1444C>T p.Arg482Trp rs57920071 heterozigot OD mutasyon saptandı. Segregasyon analizi yapılması planlanmıştır.

Sonuç:

Lipodistrofi bozukluklarının daha iyi tanınması sayesinde, hastalar ve etkilenen aile üyeleri sendromik, kardiyometabolik ve diğer anormallikler açısından uygun şekilde taranabilir ve hedefe yönelik müdahalelerle tedavi edilebilir. Ek olarak bu nadir sendromun incelenmesi ile elde edilen bilgiler toplumda sık gözlenen obezite, insülin direnci gibi yaygın patolojilerin tedavisi konusunda yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, lipodistrofi

LEPTİN RESEPTÖR GENİNDE YENİ TANIMLANMIŞ MUTASYON SAPTANAN OLGU

Fuat Buğrul[1]
Serpil Baş[1]
Sare Betül Kaygusuz[1]
Mustafa Gökoğlu[2]

[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

Giriş:

Obezite genetik olan ve olmayan faktörlerin rol oynadığı kompleks bir hastalıktır. Genetik obezite nedenleri ise sendromik ve nonsendromik (monogenik) obezite olarak ikiye ayrılır. Burada Leptin reseptöründe (LEPR) daha önce bildirilmemiş bir varyantın klinik ve laboratuvar bilgilerinin ve hastalığa ait güncel tedavi yaklaşımlarının sunulması hedeflenmiştir.

Olgu:

4 aylıktan itibaren fazla kilo alma şikayetiyle tarafımıza başvuran 9 aylık kız hastanın fizik muayenesinde belirgin obezite dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Antropometrik ölçümlerinde Boy: 64 cm (0.6 P, -2.5 SDS), VA: 11.7 kg (99 P, 2.7SDS), VKİ: 28.5 (99 P, 4.9 SDS) idi. Antenatal takiplerinde bir sorunu olmayan hasta 36 GH'da 2800 gr ağırlığında doğmuş. Doğum sonrası bir sorunu olmamış. Nöromotor gelişimi normal olan hastanın önemli bir hastalık öyküsü yokmuş. Anne baba arasında 3. derece akraba evliliği varmış. Hastanın biyokimyasal ve hormonal incelemelerinde obeziteye neden olabilecek bir patoloji saptanmadı. Ailenin sık steroidli pomad kullanma öyküsü olması üzerine eksojen cushing sendromu olabileceği düşünülerek pomad kullanmaması önerildi ve olası adrenal baskılanma için yapılan düşük doz ACTH uyarı testinde kortizol yanıtı normal saptandı. Yakın poliklinik izlemine alınan hastanın steroidli pomad kullanımının kesilmesine rağmen sık beslenmesi ve kilo artışının devam etmesi üzerine monogenik obezite olabileceği düşünülerek yeni nesil dizileme (NGS) yöntemi ile obezite paneli çalışıldı. Obezite panelinde LEPR geninde homozigot c.704-1G>A değişimi saptandı. Bu varyantın veritabanlarında yapılan in siliko analizlerinde daha önce bildirilmemiş olan muhtemel patojenik bir değişim olduğu saptandı.

Sonuç:

İnfantil dönemde başlayan ciddi obezitesi olan olgularda monogenik patolojiler ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Monogenik obeziteden şüphelenilen olgularda NGS yöntemi ile yapılan panel çalışmaları sayesinde vakalar daha rahat tespit edilebilmektedir. Bu hastaların doğru ve erken teşhisi hem klinik ve laboratuvar özelliklerinin aydınlatılması ile tedavi stratejilerinin zamanında başlatılması hem de aileye genetik danışmanlık verilmesi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: LEPR, Monogenik obezite, erken yaş

DİYABETİN NADİR BİR NEDENİ, WERNER SENDROMU

Elif Söbü[1]
Yaşar Cesur[2]
Tülay Güran[3]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul
[2]Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Werner sendromu; diyabet, ateroskleroz ve malign tümörlerle karakterize nadir bir hastalıktır. *RECQL2* geninde oluşan homozigot veya compound heterozigot mutasyonların hastalığa yol açtığı bilinmektedir. Hastalar sıklıkla 40-50'li yaşlarda ateroskleroza bağlı komplikasyonlar veya malignite nedeniyle kaybedilmektedir. Erken tanı; önemli mortalite ve morbidite nedenleri olan malign tümörler, ateroskleroz, diyabet veya osteoporozun erken evrede tespit edilmesi için ve genetik danışmanlık açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda Werner sendromu tanısı alan 2 kardeş sunuldu.

Olgu:

Ses kısıklığı nedeniyle opere edilmesi planlanan 17 yaş kız olgunun preop tetkiklerinde kan şekeri 104 mg/dl, AST:126 IU/L, ALT:138 IU/Lsaptanarak transaminaz yükseklşği açısından tetkik edilmiş. Karaciğer biyopsisi hepatosteatoz ile uyumlu raporlanmış. Hiperglisemi açısından değerlendirilen olgunun HbA1c: %8,9, insülin 185 IU/L, trigliserid 1726 mg/dl saptanması üzerine fenofibrat ve metformin tedavileri başlanan hastaya lipodistrofi açısından genetik tetkik planlanmış. 2. İlk olgudan 4 yıl sonra 16 yaş 11 aylık erkek kardeşi saçlarda seyrekleşme ve kan şekeri yüksekliği yakınması ile başvurdu. Fizik bakısında tartı: 73,6 kg (0,43 SD), boy: 169,5 cm (-0,83 SD), testisler 12 cc, pubarş evre 5, saçlar seyrekti. Kan tetkiklerinde glukoz:110 mg/dl, insülin: 418 mıU/l, HbA1c: %7,4, alt:70 U/L, AST: 29 U/L, lipit profili normal, TSH:3 mıU/l, sT4:0,94 ng/dl, anti TPO<9 mcg/l, anti GAD:185,84 IU/ml, antiinsülin ve adacık antikoru negatif saptandı.Hastanın ve ablasının genetik genetik analizinde *WRN* geni 25. ekzonda c.T3102G(p.Y1034X) homozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç:

Werner sendromu oldukça nadir görülmekle birlikte klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların şiddeti ve başlangıç yaşı farklılık gösterebilmektedir. Özellikle tanı anında klinik tanı kriterlerinin hepsi ortaya çıkmadığı için klinisyenin dikkatinden kaçabilmektedir. Hastalık seyri esnasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve özellikle de malignite gelişim riski açısından erken tanı ve düzenli izlem büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, hipertrigliseridemi, werner sendromu

21 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ VE POR BİRLİKTELİĞİ: TANI ZORLUĞU

Dilek Bingöl Aydın[1]
Elvan Bayramoğlu[1]
Hande Turan[1]
Yavuz Özer[1]
Gürkan Tarçın[1]
Aysel Kalaycı Yiğin[2]
Oya Ercan[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) steroid sentezinden sorumlu enzim eksikliği nedeniyle ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıklar grubudur. En sık 21-hidroksilaz eksikliği (21OHE) görülür ve yenidoğan döneminde tuz kaybı ve 46,XX karyotipinde kuşkulu genital yapı beklenir. 21OHE'de 46XY karyotipinde kuşkulu genitalya görülmez. POR eksikliği ise her iki cinste kuşkulu genital yapı ve glukokortikoid eksikliği ile seyreden yenidoğanda tuz kaybının sıklıkla görülmediği nadir bir KAH formudur. Burada 46,XY tuz kaybı ve kuşkulu genital yapı ile başvurup hem *CYP21A2* geninde hem de *POR* geninde mutasyonu saptanan olgu paylaşılmaktadır.

Olgu:

6 aylık erkek hasta yenidoğan döneminde hiponatremi, hiperpotasemi, midpenil hipospadias ve skrotal hiperpigmentasyon saptanmış, laboratuvar ve genetik incelemeler sonucunda (karyotip 46XY, *CYP21A2* geninde homozigot Q318X) kuşkulu genitalya ile uyumsuz olmakla birlikte genetik olarak 21OHE tanısı almıştı. KAH tanısı izlenen kız kardeşte homozigot, anne babada ise heterozigot Q318X mutasyonu mevcuttu. Hastanın tuz kaybı bulguları 21OHE ile açıklanabilmekteydi fakat kuşkulu genital yapıyı açıklamamaktaydı. Hcg uyarı testinde testinde testosteron ve DHT yanıtları yeterli idi. Eşlik edebilecek androjen direnci ve 5α-redüktaz eksikliği açısından yapılan gen analizlerinde mutasyon saptanmadı. *POR* gen analizinde c.1237G>A ve c.1414G>C birleşik heterozigot saptanan hastanın o dönemde bu mutasyonu genetik tarafından anlamlı kabul edilmedi. Hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri devam eden olgunun klinik fenotip uyumsuzluğu olması nedeni ile izlemi sırasında yeni nesil dizileme ile klinik ekzom sekans analizi yapıldı. *POR* geninde c.1237G>A ve c.1414G>C heterozigot saptanan hastanın segregasyon analizinde annede c.1237G>A heterozigot, c.1414G>C homozigot saptandı. Daha önce literatürde benign olarak bildirilen mutasyon olgumuz ile birlikte klinik ile ilişkilendirildi.

Sonuç:

21- Hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH'de iyi tanımlanmış bir genotip-fenotip ilişkisi vardır. Burada genetik olarak 21OHE tanısı doğrulanmış ancak fenotip uyumsuzluğu olan ve ileri incelemelerde eşlik eden *POR* mutasyonu saptanan olgumuzun tanısında yaşanan zorluklar paylaşılmıştır.

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

ANORMAL UTERİN KANAMA VE HİPERPROLAKTİNEMİ İLE BAŞVURAN OPERE VAJİNAL AGENEZİLİ OLGU

Didem Yıldırımçakar
Murat Öcal
Selda Ayça Altıncık
Bayram Özhan

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş:

Hiperprolaktinemi, gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) normal pulsatil salınımını inhibe ederek oligomenore veya amenoreye sebep olmaktadır. Nadir olarak luteolitik etkiyle anormal uterin kanamaya (AUK) neden olduğu az sayıda çalışmada bildirilmiştir. Vagen agenezisi nedenli opere olduktan sonra anormal uterin kanama ile başvuran ve hiperprolaktinemi saptanan olgu, nadir birliktelik ve hiperprolaktinemi etiyolojisinin çelişkili bir örneği olduğu için sunulmuştur.

Olgu:

Uzamış menstrüel kanama nedeniyle yapılan tetkiklerinde prolaktin değerinin yüksek bulunması üzerine yönlendirilen 17 yaş kız hastanın öyküsünden; 15 yaşında vajinal atrezi saptandığı, uterus boyutlarının ve her iki overin normal boyutlarda olduğu öğrenildi. Vajinal agenezi nedeniyle kolon vajinoplasti ve dilatasyon operasyonu geçiren hastanın son operasyondan sonra yoğun vajinal kanaması başlamıştı. Kanaması 5 aydır devam eden hastada eşlik eden galaktore, baş ağrısı, görme bozukluğu bulunmamaktaydı, kullandığı medikal tedavi yoktu. Tetkiklerinde; Hb:11 g/dl, kanama parametreleri, tiroit, karaciğer ve böbrek fonksiyonları olağandı. FSH:4,49 U/L, LH:11,3 U/L, estradiol:224 ng/L, progesteron:1,18 ug/L, prolaktin:207 ug/L ölçüldü, makroprolaktin saptanmadı. Hipofiz MRG'de adenom düşündüren 1 mm çaplı şüpheli lezyon görüldü. Östrojen içeren kombine oral kontraseptifler prolaktin düzeylerini etkileyebileceğinden, AUK tedavisi için noretisteron tercih edildi ancak kanama devam edince kabergolin başlandı. Hastanın birinci ay kontrolünde prolaktin değeri geriledi, menstrüel kanama süresi ve miktarı azaldı.

Sonuç:

Mülleriyan agenezi, vajenin konjenital agenezisine eşlik eden farklı derecelerde uterus gelişim anomalisini tanımlar, uterus sıklıkla aplaziktir. Nadir olarak normal fonksiyon gören uterus eşlik edebilir. Hiperprolaktinemi sıklıkla ilaç kullanımına veya hipofiz adenomlarına sekonder görülmektedir. Tedavisi etiyolojiye göre değişmekte olup, idiyopatik veya mikroadenomlara bağlı prolaktin yüksekliğinde, özellikle hipogonadizm semptomları yoksa tedavisiz izlem önerilmektedir. Literatürde mülleriyan agenezi ve idiyopatik hiperprolaktinemi birlikteliği olan vakalar bildirilmiştir. Olgumuzda i) MRG bulgusunun şüpheli olması ii) uzamış vajinal uyarı olması iii) literatürde idiyopatik hiperprolaktinemi ve mülleriyan agenezi birlikteliği olan vakaların olması iv) hipogonadizm semptomlarının olmaması nedeniyle, hiperprolaktineminin idiyopatik olabileceği düşünüldü ve tedavide dopamin agonist tedavisi ilk yaklaşım olarak seçilmedi ancak AUK kabergolin ile kontrol altına alındı.

Anahtar Kelimeler: anormal uterin kanama, hiperprolaktinemi, vajinal agenezi

BACAKLARDA EĞRİLİK VE ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİ BİRLİKTELİĞİNİN NEDENİ RAŞİTİZM OLMAYABİLİR: STÜVE-WİEDEMAN SENDROMU TANILI OLGU

Emine Çamtosun[1]
Leman Kayaş[1]
Zeynep Esener[2]
Nurdan Çiftci[1]
İsmail Dündar[1]
Murat Öztürk[2]
İbrahim Tekedereli[2]
Ayşehan Akıncı[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya

Giriş:

Stüve-Wiedeman Sendromu (SWS), lösemi inhibitör faktör reseptörü (LIFR) genindeki mutasyonlara bağlı görülen nadir bir hastalıktır. Olguların karakteristik özellikleri kemik anomalileri (uzun kemiklerde eğrilik, eklem kontraktürleri, osteopeni) ve otonom sinir sistemi disfonksiyonudur (hipertermi, beslenme/ yutma disfonsiyonu, solunumsal problemler…). Burada raşitizm düşünülerek izleme alınan ancak raşitizmle açıklanamayan patolojileri nedeniyle yapılan ileri tetkiklerle SWS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

İki yaşında erkek olgu bacaklarında eğrilik nedeniyle başvurdu. Miadında, 3250gr doğan hastanın solunum sıkıntısı nedeniyle ilk beş ay dış merkezde yoğun bakım ünitesinde (aralıklı mekanik ventilasyonda) izlendiği, kornea defekti olduğu, 2 aylıkken kalçasına alçı tedavisi uygulandığı, gelişiminin geri olduğu öğrenildi. İskelet anomalileri nedeniyle 13 aylıkken yapılan iskelet displazisi genetik panelinde patoloji saptanmamıştı. Ebeveynler akraba değildi. Doğumunun 3. günü solunum sıkıntısı nedeniyle löen kardeşi vardı. Fizik muayenesinde boy: 77,5cm(-2,84SD), ağırlık: 10,9kg(3-10p) saptandı. Kemik yaşı takvim yaşıyla uyumluydu. Hastada gingiva hiperplazisi, çürük/distrofik dişler, yüksek damak, uzun filtrum, düşük kulak, geniş burun kemeri, burun kökü basıklığı, kaput kuadratum, kısa boyun mevcuttu. El ve ayak bileklerinde genişleme, tibia ve fibulada eğrilik, genu varum deformitesi, ekstremitelerde rizomeli, el bileği ve alt ekstremitede eklem laksitesi ve bilateral kamptodaktili mevcuttu. Laboratuvar analizinde Ca:9,2mg/dl, P:3,1mg/dl(3,8-6,5), Mg:2,0mg/dl, Alkalen fosfataz (ALP):1079U/L, 25-OHD vit:30,6ng/ml, PTH:56,5pg/ml, Spot idrar Ca/Cre:0,126 saptandı. Tübüler fosfor rebsorpsiyonu düşüktü (%75,2). İskelet grafilerinde yaygın osteopeni, uzun kemik metafizlerinde düzensizlik ve radyolusen görünüm mevcuttu. Hastaya hipofosfatemik raşitizm ön tanısıyla fosfor solüsyonu ve kalsitriol başlandı, izlemde ALP kısmen geriledi. PHEX geni dizi analizinde patoloji saptanmadı. İskelet bulguları gerilemeyen ve ek dismorfik bulguları olan hastaya tüm exom dizi analizi yapıldığında LIFR geninde homozigot patojenik bir varyasyon saptandı. Ebeveynler aynı varyasyon için taşıyıcıydı.

Sonuç:

Bacaklarda eğrilikle başvuran, alkalen fosfataz düzeyi yüksek saptanan hastalarda raşitizmle açıklanamayan ek patolojiler varlığında altta yatan başka bir neden olabilir. Olgumuzdaki gibi ciddi solunum sistemi yakınmaları, solunumsal nedenle erken kardeş ölümü, korneal defekt, kamptodaktili SWS tanısı için ipuçları olabilir.

Anahtar Kelimeler: Stüve-Wiedeman Sendromu, bacaklarda eğrilik, alkalen fosfataz yüksekliği, solunum sıkıntısı

21 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA SURRENAL KİTLE VE HİPERTANSİYON

Emre Özer[1]
Gönül Büyükyılmaz[1]
Sonay İncesoy Özdemir[2]
Sare Gülfem Özlü[3]
Mehmet Boyraz[1]

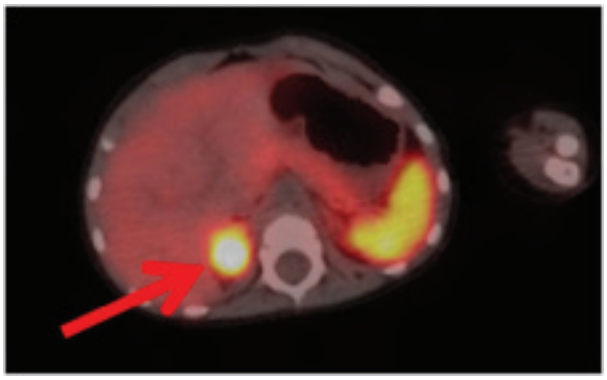
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Giriş:

Çocukluk çağında renal ve renovasküler hastalıklar sekonder HT etiyolojisinin %90-95'ini oluştururken endokrin, kardiyovasküler, onkolojik ve genetik hastalıklar daha nadir nedenlerdir. 21 hidroksilaz eksikliği/tuz kaybettiren tip tanılı, izleminde HT gelişen ve görüntülemesinde sürrenal kitle saptanan 20 aylık bir kız olgu sunuyoruz.

Olgu:

21-Hidroksilaz eksikliği/tuz kaybettiren tip tanısıyla dış merkezden kliteroplasti için yönlendirilen hastanın preoperatif ultrasonografisinde sağ sürrenalinde 2,5 cm.'lik kitle saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Karyotipi 46XX, SRY analizi negatif ve CYP21A gen analizi patojenik birleşik-heterozigot olan hasta hidrokortizon ve fludrokortizon kullanmaktaydı. 6 aylıkken HT saptanması üzerine tedavisine propranolol ve enalapril eklenmiş. Muayenesinde genital tüberkül 3,2 cm. idi. Subkoronal hipospadiası, kordisi ve bifid skrotumu vardı. Plazma NSE, metanefrin-normetanefrinde 1,5 katlık artış; idrar analizinde; vanil mandelik asit(VMA), homovalenik asit(HVA) ve 5-hidroksi indol asetik asit düzeylerinde de hafif artış saptandı. Kitle, MRG'de 22x24x20mm. boyutlarında masif karakterli olarak ve fonksiyonel Ga-68 DOTA-Konjuge Somatostatin Reseptör Peptid tetkiğinde kitlede artmış ekspresyon görüntülendi (Resim-1). Perioperatif feokromositoma protokolü uygulanarak kitle eksize edildi. Post-operatif 48 saat esmolol infüzyonunu gerektiren malign HT gözlendi. Patolojik tanı nodüler ganglio-nöroblastom olarak sonuçlandı.



Resim-1.

Ga-68 Dota-Peptid görüntüleme: Sağ sürrenal lojda 20x24x23 mm artmış Ga-68 DOTA-PEPTİD ekspresyonu; Somatostatin reseptör pozitifliği ile uyumlu nöroendokrin tümor tanısını desteklemektedir.

Sonuç:

Olgumuzda ön tanılarımız nöroblastom, feokromositoma ve paraganglionomaydı. HT, nöroblastoma %11-27 eşlik etmektedir. Paraneoplastik katekolamin sekresyonları ve tümör basısı patogenezde rol alır. Feokromositoma ve paraganlionomada metanefrin-normetanefrin düzeylerinde 2-3 katlık artışlar anlamlıyken vakamızda olduğu gibi VMA, HVA ve dopamin gibi ara ve son katekolamin ürünlerinde hafif artışlarda ise nöroblastom ve sürrenalin diğer tümörleri akla getirilmelidir. Literatürde KAH ve nöroblastom birlikteliği 4 vakada bildirilmişken iki hastalığın ortak patogenezini tanımlanmamıştır. Sempatik nöron kökenli nöroblastomlar, feokromositomanın klinik bulgularını taklit edebilirler ve küçük çocuklarda HT ayırıcı tanısında akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 21-Hidroksilaz, Konjenital Adrenal Hiperplazi, Paraneoplastik Katekolamin Sekresyonu, Nöroblastom

NADİR BİR ENDOKRİN HİPERTANSİYON NEDENİ: APPERENT MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI

Sinem Nalçacı[1]
Ganimet Öner[1]
Esra Döğer[1]
Emre Leventoğlu[2]
Gülsüm Kayhan[3]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Apperent (görünürde) Mineralokortikoid Fazlalığı 11β Hidroksisteroid Dehidrogenaz 2 (11βHSD2) enzim eksikliğinden kaynaklanan nadir bir monogenik hastalıktır. 11βHSD2, kortizolü aktif olmayan metaboliti kortizona dönüştürür. Bu enzimin eksikliği olan hastalarda büyüme geriliği, juvenil hipertansiyon ve buna bağlı son organ hasarı oluşabilir. Klinik ve laboratuvar değerlendirmede hipokalemi, metabolik alkaloz, poliüri, üriner kortizol/kortizon oranı yüksekliği, plazma aldosteron ve renin seviyeleri düşüklüğü görülür.

Olgu:

Hastanın postnatal 3. gününde kusma ile dış merkeze başvurduğu, poliüri, hiperkloremi, metabolik alkaloz ve hipopotasemisinin saptandığı, bilateral nefrokalsinozisi olduğu, Bartter Sendromu ön tanısıyla çocuk nefroloji tarafından izleme alınarak indometazin ve oral potasyum tedavileri başlandığı öğrenildi. Dış merkezde santral hipotiroidi şüphesiyle çekilen hipofiz MR'ında pineal kist saptanması nedeniyle bölümümüze yönlendirildi. Başvuruda TY:2 yıl 3 ay, VA:10 kg (3-10p) Boy:82 cm (3-10p), hafif mental retardasyonu ve atipik yüz görünümü mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde Na:140 mmol/l K:3,3 mmol/l Cl:95 mmol/l TSH:0,85 mIU/ml sT4:1,02 ng/dl saptandı. Bartter Sendromu açısından yapılan genetik analizi normal sonuçlanan hastadan hipokalemik metabolik alkaloz, sendromik yüz görünümü, mental retardasyon açısından gen analizi gönderildi. İzleminde TY:7 yıl 5 ay, VA:19,6 kg (10-25p) Boy:113,4 cm (3-10p) uzama hızı 4,8 cm/yıl idi. Hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 125/85 mm-hg saptanması üzerine tansiyon holteri takılarak hipertansiyon tanısı aldı. Hastanın renin ve aldosteron düşüklüğü Bartter Sendromuna uymuyordu. Genetik analizinde HSD11B2 geninde homozigot mutasyon saptandı. 24 saatlik idrarda kortizonunun ölçülemeyecek kadar düşük olması Apperent Mineralokortikoid Fazlalığı ile uyumluydu. İndometazin tedavisi kesilerek 2 mg/kg/g spironolakton başlandı. Hastanın spironolakton tedavisiyle elektrolitleri ve tansiyon değerleri normal seyretti.

Sonuç:

Apperent Mineralokortikoid Fazlalığı; çocukluk çağında ciddi hipertansiyonla seyreden nadir bir monogenik hastalıktır. Özellikle akraba evliliği öyküsü olan, multisistemik sorunların bir arada olduğu ve dismorfik bulguların eşlik ettiği hastalarda detaylı genetik analiz yapılması önemlidir. Düşük serum renin ve aldosteron düzeyleri, hipokalemisi, metabolik alkalozu ve erken başlangıçlı hipertansiyonu olan hastalarda apperent mineralokortikoid fazlalığı düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: apperent mineralokortikoid fazlalığı, hipertansiyon, 11βHSD2

BİLİNEN; ANCAK GEÇ TANI KONULAN BİR KOMPLİKASYON: DUMPİNG SENDROMU VE TEDAVİ DENEYİMİ

Emrullah Arslan
Samim Özen
Yasemin Atik Altınok
Şükran Darcan
Ruhsar Damla Gökşen

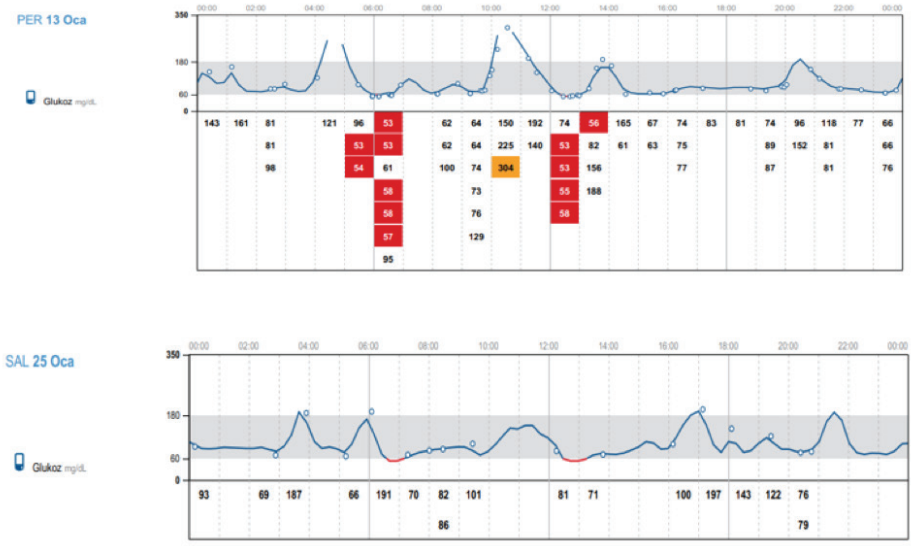
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Dumping sendromu (DS), özofagus ve mide operasyonlarının sık görülen; ancak geç tanı konulan bir komplikasyonudur.

Olgu:

Trakea ve özefagus atrezisi nedeniyle düzeltme operasyonlar uygulanmış 2.5 yaşında erkek olgu; 3-4 aydır artan beslenme sonrası halsizlik, huzursuzluk ve kapiller kan şekerinde yükseklik (235mg/dl) nedeniyle başvurdu. Dumping Sendromu ön tanısıyla yapılan sık aralıklı OGTT'de, birinci saatte halsizlik, uykuya meyil, kardiak nabzında %10'dan fazla artış, 45. dakikada 249 mg/dl olan glukoz değeri nedeniyle erken DS; 180. dakikada 30 mg/dl'ye düşen glukoz değeri ve hipoglisemi bulgularıyla geç DS tanısı konuldu. Beslenmesi sık aralıklarla ve küçük hacimli olarak değiştirilerek öğünlerine yoğunlaştırıcı eklendi. Bulguların devam etmesi ve kan şekeri değişkenliği nedeniyle, öğünlerden önce akarboz 3x12.5 mg verildi. Sürekli glukoz izlem sistemiyle izlenen olguda, akarboz her gıda alımından önce 6x12.5 mg' a kadar yan etki görülmeden artırıldı. Kan şekerleri 10. günde belirgin düzeldi (Şekil 1). Olgu 2: Özefagus atrezisi nedeniyle tekrarlayan ameliyatları yapılmış iki yaşındaki olgu; son 6 ayda yemek sonrası uykuya meyil, terleme, huzursuzluk nedeniyle başvurdu. OGTT'de 30. dakikada kan şekeri 350 mg/dl, 90. dakikada 46 mg/dl saptandı. İlk saatte şişkinlik, halsizlik, flushing, terleme ve çarpıntı gelişen hastada erken ve geç DS tanısı konuldu. Beslenmesi düzenlenmesiyle bulguları ve kan şekeri düzensizlikleri devam ettiğinden 3x12.5 mg akarboz başlandı. Günde 3 kez ana yemekler öncesi akarbozu tolere eden hastanın kan şekerleri düzeldi ve bulguları geriledi.



Şekil 1

Olgu-1'in Tedavi Başlangıcında ve Tedavinin 12. Günündeki Günlük Kan Şekeri Grafiği

Sonuç:

Dumping Sendromu, özofagus ve mide cerrahisinin yaygın ancak yeterince tanınmayan bir komplikasyonudur. Besin tüketiminden glisemik indeksi yüksek besinlerin çıkarılması, küçük hacimli öğün ve sıvı alımının öğün dışı bir zamana ertelenmesi tercih edilen başlangıç yaklaşımıdır. Beslenme değişikliğine yanıtsız hastalarda, özellikle geç DS için akarboz kullanımı önerilir ve geleneksel dozlarda yeterli cevap alınamayanlarda günlük doz sayısı arttırılarak her öğün öncesi olacak şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Dumping Sendromu, Akarboz

NADİR BİR MONOGENİK BOY KISALIĞI OLGUSU: *ACAN* GENİ VARYASYONU

İlhan Hazer[1]
Ömer Yakar[2]

[1]Numune Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sivas
[2]Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Sivas

Giriş:

Boy kısalıkları çocuk endokrinoloji poliklinik başvurularının kayda değer bir nedenini oluşturmakta olup; etiyolojide tek gen bozuklukları dahil çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Son yıllarda {*ACAN*} genindeki varyantların çeşitli fenotipik özelliklerle birlikte boy kısalığına yol açtığı bildirimekte ve {*ACAN*} genindeki varyantlarında ileri kemik yaşının klinik bir özellik olarak öne çıkmaktadır. Burada {*ACAN*} geninde heterozigot varyant saptanan boy kısalığı olgusu sunulmuştur.

Olgu:

Onbir yaş erkek hasta hastanemiz Tıbbi Genetik Bölümü'nden tarafımıza boy kısalığı nedenli yönlendirildi. Öyküsünden; boy kısalığının altı yaşından itibaren belirgin olarak farkedildiği, ortopedi bölümü tarafından skolyoz nedenli takip edildiği; bunun dışında herhangi bir eklem yakınması olmadığı; gelişim basamklarının yaşına uygun olduğu; ders başarısının iyi olduğu; dört yaşında kardeşte, babada, amcada, iki halada ve babaannede benzer şekilde boy kısalığı öyküsü olduğu ancak tanı almadıkları öğrenildi. Fizik muayenesinde boy 130 cm (standart değer sapma (sds): -2.13), kilo 67 kg (sds: 2.47), belirgin alın, midfasiyal hipoplazi, geniş ayak başparmağı saptandı. Genital muayenede testis volümleri bilateral 8 cc idi, aksiller ve pubik kıllanma yoktu. Hastanın laboratuvar incelemede tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, çölyak markerları negatif, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve IGF bağlacıyı proteini 3 (IGFBP3) normal sınırlar içerisindeydi. Hastanın radyolojik incelemesinde kemik yaşı 12 yaş ile uyumluydu. Tıbbi Genetik Bölümü tarafından yapılan tüm ekzon analizinde {*ACAN*} geninde daha önce tanımlanmamış c.2385delC olası patojenik varyant saptandı. Hastanın büyüme hormonu eksikliği açısından büyüme hormonu uyarı testleri ve Tıbbi Genetik Bölümü tarafından segregasyon analizinin yapılması planlandı. Hastanın 4 yaş kardeşinin Çocuk Endokrinolji poliklinik kontrolüne alınması planlandı.

Sonuç:

{*ACAN*} genindeki heterozigot mutasyonları; ileri kemik yaşı ile olan boy kısalığına ve eşlik eden bazı dismorfik özelliklere neden olmaktadır. Sunulan olguda {*ACAN*} geninde daha önce bildirilmemiş yeni bir olası patojenik varyant görülmüş olup; bu olgu literatürde {*ACAN*} geni varyasyonu ve boy kısalığı birlikteliğinin bilindiği kadarıyla ülkemizde bildirilen ilk vakadır.

Anahtar Kelimeler: acan, gen, boy kısalığı

SENDROMİK BÜYÜME GELİŞME GERİLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: 1q21.1 DUPLİKASYON SENDROMU

Ayça Dilruba Aslanger[1]
Ayşe Pınar Öztürk[2]
Firdevs Baş[2]
Birsen Karaman[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

1q21.1 duplikasyon sendromu (MIM## 612475); büyüme-gelişme geriliği (BGG), dismorfik bulgular, multiple konjenital anomaliler ve mental retardasyon (MR) ile karakterize bir duplikasyon sendromudur.

Olgu:

Olgumuz, 31 yaşında Faktor V Leiden homozigot mutasyonu nedeniyle derin ven trombozu öyküsü olan anne ile 37 yaşında sağlıklı babanın birinci gebeliğinden olan ilk çocukları (G2P2). G1: Annenin ilk evliliğinden olan oğlu 2 yaşında hidrosefali nedeniyle eks olmuş. Aile öyküsünde dayısında epilepsi ve MR ile annenin sekiz kardeşinin bir yaş öncesi bilinmeyen nedenler ile eks olduğu öğrenildi. Prenatal dönemde nazal kemik hipoplazisi ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) saptanan olgumuz, 38. GH'da 1710 g tartı (-3,96SD), 42 cm boy (-3,17SD) ve 34 cm baş çevresiyle (-0,16SD) dünyaya gelmiş. Baş kontrolü 8 aylık, yürüme 2 yaşında kazanılmış. Hecelemeye 1 yaşında başlamış. Olgunun 2 yaş 8 aylık fizik muayenesinde tartısı 8.1 kg (-3.91 SD), boyu 83 cm (-2.48SD) ve baş çevresi 45.4 cm (-2.04SD) idi. Frontal bossing, belirgin alın, hiperteorizm, bulböz burun ve yüzün sol alt kısmının daha hipoplazik olduğu üçgen yüz görünümü ile <1cm cafe au lait lekeleri, açıklığı sola bakan torakal skolyoz ve unilateral 5. el parmak klinodaktilisi izlendi. IUGR, dismorfik yüz, ekstremite ve iskelet bulguları, BGG ve PSMG nedeniyle ön planda Silver-Russel sendromu (SRS) ve mikroskobik/submikroskopik kromozomal değişiklikler düşünüldü. Kromozom analizi ve SRS metilasyon analizi normal sonuçlandı. Array analizinde 1q21.q21.1 bölgesinde 2,14 Mb büyüklüğünde duplikasyon saptandı. [arr[GRCh37]1q21.1q21.2(146086981_148236650)x3]. Bu değişimin parental kökeninin aydınlatmak için yapılan analizde annede 1q21.1q21.2 duplikasyonu saptanarak anomalinin maternal kalıtıldığı anlaşıldı.

Sonuç:

1q21 mikroduplikasyon sendromu etkilenen bölgenin büyüklüğüne bağlı olarak BGG, PSMG, MR, konuşma geriliği, ekstremite ve iskelet anomalileri, frontal bossing ve üçgen yüz görünümünün olduğu dismorfik yüz bulguları ile karakterize nadir bir duplikasyon sendromudur. Olgumuzdaki anomalinin maternal kalıtılan ve aile içinde farklı klinik bulgularla prezente olan inkomplet penetransın gözlendiği bir duplikasyon sendromu olduğu sonucuna varılmış ve submikroskopik kromozom anomalilerinin SRS ayırıcı tanısında dışlanması gerektiğinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: 1q21 duplikasyon sendromu, büyüme gelişme geriliği, mikroarray analizi

AĞIR BOY KISALIĞI OLAN OLGUMUZDA CORNELİA DE LANGE SENDROMU VE *IGF1R* KUSURU BİRLİKTELİĞİ

Elif İnan Balcı[1]
Ayça Dilruba Aslanger[2]
Esin Karakılıç Özturan[1]
Melek Yıldız[1],
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1]
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Cornelia de-Lange sendromu, yüz dismorfizmi, boy kısalığı, hirsutizm ve üst ekstremite redüksiyon kusurlarıyla karakterize, nadir konjenital anomali sendromudur. NIPBL genindeki de novo mutasyonlar neden olabilir. Nadir görülen IGF1R kusurları da ağır büyüme geriliğine yol açabilmektedir. *NIPBL* ve *IGF1R* mutasyonlarını taşıyan olgu sunulacaktır.

Olgu:

Yirmi aylıkken boy kısalığıyla başvuran, 1.derece kuzen anne babanın ilk çocuğu olarak, 375/7 haftalık, 2100 gr(-2,35 SDS), 46 cm(-1,27 SDS) doğmuştu. Beslenme azlığı nedeniyle izlenen hastanın başvuru sırasında; boyu 70 cm(-4,07 SDS), ağırlığı 7 kg(-4,57 SDS) baş çevresi 42,2 cm (-4,37 SDS),VKI 14,2(-1,93 SDS) idi. Mikrosefali, geniş burun kökü, kavisli kaş, uzun filtrum, bilateral 5. parmaklarda klinodaktilisi mevcuttu. Kemik yaşı 15 ayla uyumlu. Hedef boyu 166,5 cm (-1,57 SDS). Denver analizinde dil gelişimi geri, diğer alanlar normaldi. Baş çevresi büyümesinde duraklama nedeniyle çekilen kranial MR normal, hipofiz yüksekliği sınırda(3mm) saptandı. IGF-1:49,9 ng/mL(-1,4 SDS), IGFBP3:2,58(-2,08 SDS) idi. Yıllık büyüme hızının 4,3 cm/yıl olması üzerine yapılan büyüme hormonu uyarı testi yanıtı (zirve: 15,9ng/ml) vardı. Çoklu sendromik bulguları nedeniyle klinik ekzom analizi yapıldı. *IGF1R*'de bildirilmemiş heterozigot, yüksek olasılıkla patojenik c.725C>T(p.P242L) ve *NIPBL*'de heterozigot c.7282C<G(p.L2428V) varyant (VUS) saptandı. Segregasyon çalışmasında anne ve babada mutasyon saptanmadı. Ağır boy kısalığı nedeniyle IGF jenerasyon testine dayanarak BH tedavisi başlandı. Büyüme yanıtı durumuna göre tedavi değerlendirilecektir.

Sonuç:

Klinik bulguları Cornelia de Lange sendromuyla uyumlu hastada *IGF1R* kusurunun da olması boy kısalığına katkıda bulunabilir. Her iki hastalıkla ilişkili olduğu düşünülen yeni varyantlar klinik ekzom analiziyle saptanabilmiştir. Ağır boy kısalığı olgularında etyolojide birden fazla neden olabileceğinden klinik ekzom veya tüm ekzom analizi ile yapılması düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: IGF1R mutasyonu, Cornelia De Lange sendromu, Boy kısalığı

TÜM EKZOM SEKANSLAMA İLE TANI ALAN ASİT LABİL SUBÜNİT (ALS) EKSİKLİĞİ OLGUSUNDA RASTLANTISAL HİPERKALSEMİ:

Ferda Evin
Esra Işık
Samim Özen
Ayça Aykut
Asude Durmaz
Damla Gökşen
Şükran Darcan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

ALS eksikliği; hafif büyüme geriliği ile uyumsuz olarak ciddi şekilde azalmış serum IGF-I ve IGFBP-3 konsantrasyonları ile karakterize bir hastalıktır. Günümüzde hızlı teknolojik gelişmeler, özellikle tek nükleotit polimorfizm dizisi, dizi karşılaştırmalı genomik hibridizasyon ve tüm ekzom dizi analizi (WES) gibi analizlerin keşfedilmesiyle ortaya konmuştur. Boy kısalığı ve rastlantısal hiperkalsemi kliniğine sahip; etiyolojisi WES ile aydınlatılan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Üç yaş 6 aylık erkek, 1 yaşından itibaren fark edilen boy kısalığı yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun gelişim basamakları ılımı geri idi .Anne-baba arasında 3.derece kuzen evliliği mevcuttu. Fizik bakıda; ağırlık SDS -1.8, Boy SDS -2.44 (hedef boy SDS:-1.09), sistem bakıları olağandı. Başvuru anında hemogram, tiroid fonskiyon testleri normal sınırlarda, çölyak otoantikorları negatif saptandı. Serum kalsiyum 11 mg/dL, fosfor: 3.3mg/dL, alkalen fosfataz: 187U/L olarak bulundu. Ötiroid iken bakılan IGF-1 <20 ng/mL ve IGFBP-3 < 0.5 mcg/mL olan olgunun takvim yaşı 3.5 iken bakılan kemik yaşı 18 ay ile uyumlu izlendi. Motor mental gelişim basamaklarında ılımlı gerilik nedeniyle başvurudan önce istenmiş olan WES'in; boy kısalığı, IGF-1 ve IGFBP-3 düşüklüğü ek bulgularına yönelik filtrelemelerinde *IGFALS* geninde homozigot c.1318G>A varyantı saptandı. İzlemde yıllık büyüme hızı SDS -1.2 olması üzerine olguya 0.025mg/kg/gün dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. İzlemde serum kalsiyum değerleri üst sınırda (11-11.8-12mg/dl) seyretti. İdrar Ca/kr oranı: 0.08 ile kalsiyum atılımı azalmış saptandı. Olgunun WES re-analizi sonucu *CASR* geninde heterozigot c.2485 A>G varyantı saptandı ve moleküler analizler aracılığıyla (ALS) eksikliğinin yanısıra herediter hipokalsiürik hiperkalsemi tanısı aldı.

Sonuç:

Olgumuzda *IGFALS* ve *CASR* geninde saptanan varyantlar; mevcut boy kısalığı ve hiperkalsemi kliniklerini açıklamaktadır. ALS eksikliği ve herediter hipokalsiürik hiperkalsemi birlikteliği literatürde beklenen bir durum olmayıp olgumuzdan bu birlikteliğin ko-insidental olduğu düşünülmüştür. Klinik bulguları tek bir hastalık ile örtüşmeyen olgularda tüm ekzom dizi analizinin tekrar analizi ile eşlik eden hastalığın tanısı konulabilir.

Anahtar Kelimeler: tüm ekzom dizi analizi, *IGFALS, CASR*, büyüme hormon direnci

BÜYÜME VE GELİŞME GERİLİĞİ OLAN BİR OLGU: *12q14* DELESYONU

Nilay Görkem Erdoğan[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]
Abdullatif Bakır[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

12. kromozomun uzun kolundaki interstisyel delesyonlar nadirdir ve sıklıkla denovo meydana gelir.Bu delesyonların çeşitli çalışmalarla mental gerilik,gelişimsel gecikme,büyüme geriliği ve çeşitli konjenital anomalilerle ilişkilisi saptanmıştır.Günümüze kadar yapılan çalışmalarda tüm interstisyel 12q delesyonlarının bu kromozom üzerindeki beş bölge arasında kümelendiği saptanmıştır (*HMGA2, GRIP1, LEMD3, MSRB3* ve TMBIM4). 12q14 mikrodelesyon sendromunda; düşük doğum ağırlığı,büyümeyi yakalayamama, kısa boy,öğrenme güçlükleri, cilt ve kemikte Buschke–Ollendorff lezyonları (hassas olmayan, sıkı cilt ve osteopoikilozis) görüldüğü bildirilmiştir. 12q14 mikrodelesyon bölgesi içinde bulunan; LEMD3 haployetmezliğinin bu cilt ve kemik lezyonlarından sorumlu, heterozigot HMGA2 delesyonunun ise büyüme geriliğinden sorumlu olduğu bildirilmiştir.Günümüze kadar toplam 69 hastada farklı 12q delesyonlarının fenotipleri tanımlanmıştır.Burada kliniğimizde patolojik boy kısalığı nedeni ile takip edilen ve mikrodizin analizinde 12q14,2 bölgesinde 2,7 Mb büyüklüğünde delesyon saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Üç yaşında kız hasta, ilk olarak boy kısalığı nedeni ile bir yaşında polikliniğimize getirildi. Öz&soygeçmişinden; 37 haftalık 2600 gr doğduğu,anne-babanın hala-dayı çocukları olduğu,annenin hipotiroidi-babanın diyabet tanılı olduğu,iki sağlıklı kardeşi olduğu, seçici beslenme nedeniyle gastroenterolojide değerlendirildiği ve enteral beslenme solusyonu başlandığı öğrenildi.Fizik incelemesinde; ağırlık: 6,3 kg (-3,28 SDS), boy: 61 cm (-5,12 SDS), VKİ: 16,93 kg/m2 (0,24 SDS), hedef boy: 151,15 cm (-2,04 SDS), frontal bossing, yüksek damak, küçük ağız, sol el 5. parmakta klinodaktili, kısa boyun, hipoplazik orta yüz, bulböz burun ucu, ince alt dudak ve sivri parmak uçları mevcuttu.Laboratuvar tetkiklerinde nutrisyonel tetkikleri normaldi,IGF-1: 126 ng/mL (-1/mean SDS) ve IGFBP-3: 3460 ng/mL (+1/+2 SDS) bulundu.Kemik yaşı yenidoğan ile uyumluydu.Büyüme hormonu uyarı testine (klonidin ile) doruk büyüme hormonu yanıtı 15,6 ng/mL 'le yeterliydi.Kemik survey normaldi.EKO ve abdomen ultrasonografisinde organ patolojisi saptanmadı.Karyotipi 46;XX bulundu.Genetik konsultasyonu ile Russell-Silver sendromu için bakılan MLPA analizi normal raporlandı.Takibinde yapılan mikrodizin analizinde 12q14,2 bölgesinde 2,7 Mb büyüklüğünde delesyon saptandı.

Sonuç:

12q delesyonlarının patolojik boy kısalığı ile karşımıza gelebileceğini, mikrodelesyonların yeniden yorumlanmasının, etkilenen bireylerde genotip&fenotip ilişkisine ait tecrübelerimizin büyüme ile ilişkili mekanizmaları daha iyi anlamamıza fayda sağlayabileceğini öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: 12q delesyonu

BRAKİYOLMİA TİP 4 OLGUSU: *PAPSS2* GEN MUTASYONU

Irmak Dicle Sargın[1]
Fatma Dursun[1]
Metin Eser[2]
Heves Kırmızıbekmez[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Brakiyolmia tip 4, PAPSS2 geninde mutasyon ile karakterize, gövdesel kısalığa, prematür adrenarşın eşlik ettiği, OR geçişli bir spondiloepimetafizyel displazi (SEMD) türüdür. Hastalar boy kısalığı belirginleşmeden önce prematür adrenarş ile de başvurabilirler ve diğer prematür adrenarşlardan farklı olarak bu hastaların DHEAS düzeyleri düşüktür. Literatürde bildirilmiş az sayıda hasta olması nedeniyle bu olguyu sunmak istedik.

Olgu:

Boy kısalığı nedeniyle getirilen 11 yaş 2aylık erkek hasta in vitro fertilizasyonla term 3760 gr doğmuştu. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Muayenede kilosu 30 kg. (-1,38 SDS) boyu 126 cm (-2,92 SDS), hedef boyu :166,5 cm (-1,57 SDS) idi. Kulaç boyu 129cm. Üst/alt segment oranı: 1,30 (>+2 SDS yazarsın) . Bilişsel gelişimi yaşıtlarına uygundu. Pubertesi Tanner evre 2 olup; skolyoz, koksa valgum deformitesi, diz eklemlerinde genişleme mevcuttu. Kemik surveyinde dikdörtgen vertebra korpusları, disk yüksekliğinde azalma, vertebra end platolarında düzensizlik ve skolyoz saptandı. Metakarplarda hafif kısalık ve osteoporotik görünüm, hafif genu valgum mevcuttu. Kemik yaşı 12 yaş ile uyumluydu. Olası büyüme hormonu eksiliğini ekarte etmek için yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde pik yanıt 7.2ng/ml /ikinci test 7.6ng/ml saptandı. Hastaya parsiyel büyüme hormonu eksikliği tanısıyla büyüme hormonu replasman tedavisi başlandı. Hastanın iskelet displazileri açısından genetik değerlendirmesinde *PAPSS2* geninde c.337dupG p.(Ala113Gyfs*18) homozigot patojenik varyant saptandı. *PAPSS2* mutasyonlarında DHEA-S değerleri düşük, DHEA değerleri yüksek seyreder. Hastamızın da DHEA-S: 12,5mcg/dL (24-247) ve DHEA: 423ng/dl (110-400) olarak saptandı. Hikayesi sorgulandığında hastanın 4 yaşında kıllanma nedeniyle tetkik edildiği ve o dönemde DHEAS 'ın çok düşük olduğu, ancak endokrinolojiye yönlendirilmediği (4,5 mcg/dL) öğrenildi.

Olgu, 11yaş erkek hasta


yüz görünümü eller


önden görünüm


önden görünüm


arkadan görünüm


vertebra

Sonuç:

Prematür adrenarş ile gelen hastalarda DHEAS'ın yüksek olması yanında çok düşük olması da önemlidir. Özellikle prematür adrenarşa, gövdesel boy kısalığı da eşlik ediyorsa ve DHEAS çok düşük ise PAPSS2 ilişkili sülfatasyon defekti ile karakterize brakiolmiya tip4 akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *PAPSS2*, orantısız boy kısalığı, prematür adrenarş, brakiyolmia, spondiloepimetafizyel displazi

EDİNSEL VON WILLEBRAND FAKTÖR EKSİKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: OTOİMMÜN TİROİDİT

Simge Eren[1]
Zeynep Yıldız Yıldırmak[2]
Aydilek Dağdeviren Çakır[1]
Mustafa Özdemir[1]
Ebru Mısırlı Özdemir[1]
Ahmet Uçar[1]

[1]Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Şişli Hamidiye Etfal SUAM, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği

Giriş:

Çocukluk çağında Hashimoto tiroiditi guatr, boy kısalığı , konstipasyon gibi bulgu ve semptomlar ile sıklıkla tanı alır. Tanıda gecikme hipotiroidinin ağırlığıyla ilişkili olarak atipik bulgularla başvuruya neden olabilir. Von Willebrand faktör(vWF) eksikliği toplumda %0,6-1,3 prevalansı olan bir kanama diyatezi nedenidir.vWF eksikliğinde, faktör eksikliğinin derecesine bağlı olarak mukozal kanama, purpura ve cerrahi sonrası yara yerlerinde kanama artışı gibi bulgular ortaya çıkabilir.Primer hipotiroidiye ikincil vWF eksikliğine bağlı mukozal kanama nadiren hipotiroidinin başvuru bulgusu olabilmektedir.

Olgu:

Dokuz yaşında kız çocuk, diş çekimi sonrası devam eden kanama şikayetiyle çocuk hematoloji polikliğine başvurmuştu. Soygeçmişinde ve özgeçmişinde kayda değer tıbbi öykü yoktu.Annesi okulda akademik başarısının iyi olduğunu ifade etmişti. Fizik bakıda vital bulguları normal, periorbital ödemi, soluk ve kuru cildi vardı. Antropometrik ölçümlerde ağırlık:37kg(+1.1 SDS), boy:132 cm(-0,25 SDS) olup, Tanner'a göre puberte evresi 1 idi. Kan biyokimyasında serum elektrolitleri, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri normal aralıktaytı. Tam kan sayımında lökosit sayısı:6800 Hb:9,2g/dL, Hct:%24,7 , MCV:93fL trombosit:249000/mm^3 olup makrositer anemisi mevcut idi, serum B12 ve folik asit düzeyleri normaldi. Kanama diyatezi açısından değerlendirmede INR:0,97 (N:0,8-1,1), APTT:31,8 (N:26-35), kanama zamanı: 3 dk olup normaldi. vWF eksikliği düşünülerek yapılan tetkiklerde vWF antijeni %56,6(>%63), Vwf: ristosetin kofaktör aktivitesi (vWF Rcof):% 51(N: >%60), FaktörVIII düzeyi:%74 bulunması vWF eksikliği ile uyumluydu. Tiroid fonksiyon testlerinde,T-SH:697 mIU/L (N:(0,6-4,84[11]) , serbest T4:0,79 ng/dL (N: 9,7-16,7) olup primer hipotiroidi ile uyumlu idi. Serum anti-tiroid peroksidaz antikoru düzeyi >2000 IU/mL(N: <34) ve anti-Tiroglobulin antikoru düzeyi 251 IU/mL(N: <4) olup Hashimoto tiroiditi ile uyumluydu. Tiroid ultrasonografisinde otoimmün tiroidit ile uyumlu bulgular vardı. Olgumuza düşük dozda L-tiroksin başlanarak bir ayda tam replasman dozuna ulaşıldı.L-tiroksin tedavisinin başlangıcından bir ay sonra makrositer anemisi düzelmişti. L-tiroksin başladıktan sonra kanaması sebat etmedi. İki aydır izlemde olan hastanın tedavinin üçüncü ayında bakılan vWF antijen düzeyleri normal aralığa ulaşmıştı.

Sonuç:

Geç tanı alan primer hipotiroidi olgularında vWF eksikliğine ikincil mukozal kanamayla başvuru olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, von Willebrand faktör, kanama bozukluğu

İNFANTİL GRAVES OLGUSU:TANI SÜRECİ VE YÖNETİMİNDEKİ GÜÇLÜKLER

Esra Koçyiğit
Gözde Gürpınar,
Fatih Kilci
Filiz Mine Çizmecioğlu Jones

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Yaşamın ilk yılında Graves Hastalığı birkaç olguda bildirilmiş olup TSH reseptör stimülan antikorların (TRAb) varlığı ile nonotoimmun hipertiroidilerden ayırt edilir. Ayırıcı tanıda Neonatal Graves hastalığı da düşünülmelidir. Çocuklarda Graves hastalığında tedavi seçimi geniş, prospektif, randomize çalışma sonuçlarının olmaması nedeni ile bireysel olarak planlanmaktadır. Bu olgu tiroid fırtınası riski olan infantil Graves hastasının tanısal yaklaşım, tedavi yönetimi ve izlemini paylaşmak amacıyla sunulmuştur.

Olgu:

Sağlıklı anneden sorunsuz gebelik sonrası term 3430 gr doğan erkek bebek aşırı terleme ve minör travma sonucu ayağında kırık ile 12 aylıkken değerlendirildiğinde hipertiroidisi saptanmış. On üç aylıkken ağırlığı 11,4 kg (0,4 SDS), boyu 85 cm (1,79 SDS), baş çevresi 48 cm (0,3 SDS), ateşi 36,7 C, taşikardik (KTA 190/dk), hipertansif (kan basıncı 110/70 mmHg), ajite, cildi ıslak ve nemli, koronal kraniosinostozisi olup ön fontaneli kapalı, ve sağ ayağı alçıdaydı. Belirgin hipertiroidisi olan olgunun (TSH <0,01mIU/L T4>7,77ng/dl T3>32,5ng/dl) TSH reseptör antikoru 52,3IU/L (0-0,1) yüksekti. Neonatal Graves açısından değerlendirilen annenin tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikorları normal saptandı. Kemik yaşı ileri (30 ay ile uyumlu), ultrasonografide diffuz tiromegali (volüm 5.32cc, 9.32SD) parankimi heterojen, vaskülaritesi artmış olarak gözlendi. EKG'de sinüs taşikardisi olup ile ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Graves Hastalığı tanısı ile olgu tiroid fırtınası riski açısından yakın izleme alınarak metimazol 0,8 mg/kg/g, propranolol 1,5mg/kg/g başlandı. Tiroid fırtınası skoru 35 olan ve taşikardi ve hipertansiyonu devam eden olgunun tedavisine lügol solüsyonu eklendi. 8 haftalık tedaviye rağmen tam remisyon sağlanamadı (TSH <0,01mIU/L T4>2,18 ng/dl T3 8,2ng/dl).

Sonuç:

Graves Hastalığı çok nadir olmakla birlikte infantil dönemde taşikardi ve terlemesi olan olgularda akılda tutulmalıdır. Kraniosinostozis ve uzun boy uzayan tanı sürecini düşündürmekte ve hipertiroidiye maruz kalma kemik sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Küçük yaşlarda Graves hastalığı ağır seyirli olup, tedavisi karmaşık ve remisyona girme şansı düşüktür. Erken başlayan tiroid otoimmunitesinin altında yatan nedenlerin aydınlatılması Graves hastalığının patogenezine yeni bir bakış açısı getirebilir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, Tiroid

TİROİD FONKSİYON BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN KIZ OLGUDA *SLC16A2* GENİNDE HETEROZİGOT PATOJENİK VARYANT (p. I488Fs*5)

Nurullah Çelik[1]
Gülsen Yakarer[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş:

SLC16A2 geni tarafından kodlanan MCT8, başta beyin dokusu olmak üzere bazı organlarda, tiroid hormonlarının hücre içine taşınmasından sorumludur. MCT8 eksikliği 1/70000 sıklıkta görülen Allan-Herndon-Dudley sendromu'na (AHDS) neden olur. Bu sendromun iki ana bulgusu; Santral sinir sisteminde hipotiroidi ve periferik dokularda hipertiroididir. X'e bağlı resesif kalıtılan *SLC16A2* gen mutasyonları kızlarda taşıyıcı olarak kendini gösterir. Literatürde yalnızca iki kız olguda AHDS fenotipi tanımlanmıştır. Burada MCT8 eksikliği için tipik tiroid fonksiyon bozukluğu ile başvuran bir kız olgu sunulacaktır.

Olgu:

Yirmi-yedi aylık kız olgu santral hipotiroidi ön tanısı ile kliniğimize sevk edildi. Öyküsünden yaşıtlarına göre gelişim basamaklarının geri olması ve konuşamama şikayeti ile başvurusunda tiroid hormonlarının değerlendirildiği, serebral palsi nedeni ile takip edilen bir erkek kardeşi olduğu öğrenildi. Vücut ağırlığı, boy ve boya göre ağırlığı sırası ile 14 kg (+0.55 SDS), 90.9 cm (-0.1 SDS) ve %106 olup normal sınırlarda idi. 27 aylık olmasına rağmen yalnızca 10 kelime kullanabiliyor, cümle kuramıyordu. Olgunun ve ailesinin tiroid fonksiyon testi sonuçları Tablo 1 de verildi. Erkek kardeşin klinik ve laboratuvar olarak MCT8 eksikliği ile uyumlu olması nedeni ile bakılan *SLC16A2* geninde patojenik varyant (p.I488fs*5) tespit edildi. Aynı varyant annede ve kız olguda da mevcuttu.

Tablo 1. Hasta Ve Ailesinin Tiroid Fonksiyon Test Sonuçları

	TSH (0.27-4.2 mIU/L)	fT4 (0.93-1.7 ng/dL)	fT3 (2-4.4 ng/L)	Tiroglobulin (3.5-77 mcg/L)
Olgu	2.13	0.88	6.1	16.6
Büyük Erkek Kardeş	2.45	0.74.	6.2	
Baba	1.46	1.34	3.39	
Anne	2.03	1.15	4.8	
Küçük Erkek Kardeş	2.03	1.15		

Sonuç:

46-XX olgularda X inaktivasyonu rastgele olur.Bbir X kromozomunun inaktivasyonunun diğerine (anne ya da baba) tercih edilmesi çarpık X-inaktivasyonu olarak isimlendirilir. Bu durum X'e bağlı resesif geçişli hastalıkların kızlarda da ortaya çıkmasına neden olur. Daha önce literatürde iki AHDS fenotipli kız olgu tanımlanmıştır. Olgumuzda görülen yüksek fT3, düşük fT4 ve normal TSH düzeylerinin, SLC16A2 geninde görülen patojenik varyant ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Bu fenotip çarpık X-inaktivasyonuna bağlı olabilir. Ancak kesin tanı için X-inaktivasyon yüzdelerinin hesaplanması ve cilt biyopsisi ile fibroplast MCT8 fonksiyon analizlerinin yapılması planlandı.Sonuç olarak izole santral hipotiroidi düşünülen tüm olgularda fT3 düzeyi ölçülmeli ve yüksek fT3 düzeyine sahip olgularda ayrıcı tanıda tipik fenotipik özellikleri taşımasa bile MCT8 eksikliği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: MCT8, Allan-Herndon-Dudley Sendromu, *SLC16A2*

GERMLİNE *RET S981A* MUTASYONU OLAN OLGUDA AİLESEL KLİNİK HETEROJENİTE: OLGUNUN 5 YILLIK İZLEMİ VE YÖNETİMİ

Sirmen Kızılcan Çetin[1]
Zeynep Şıklar[1]
Elif Özsu[1]
Ayşegül Ceran[1]
Koray Ceyhan[2]
Zehra Aycan[1]
Handan Dinçaslan[3]
Emel Ünal[3]
Merih Berberoğlu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Patoloji Ana Bilim Dalı, Sitopatoloji Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Medüller tiroid karsinomu(MTK), nadir görülen, çoğunlukla ailesel-germline mutasyonlara bağlı, tanı ve takibinde ciddi problemler yaşanabilen bir kanserdir. Nadir görülen *RET* mutasyonlarında genotip-fenotip ilişkisi net değildir. Aynı mutasyonda farklı fenotiplerin oluşu, *RET*'in aktivasyon basamaklarının zamanlamasında farklılıklar, ekpresyonundaki değişiklikler, genin farklı bölgesindeki ek mutasyonlara bağlı olabilir. Ayrıca germline ve somatik mutasyonların birlikteliği fenotipi değiştiren çok nadir bir olasılıktır. Burada, aynı germline mutasyonu taşıyan üç aile bireyindeki başvurudaki farklı özellikleri ve izlemdeki güçlükleri sunmayı amaçladık.

Olgu:

4,5 DY erkek olgu; kliniğimize solunum güçlüğü ve kilo kaybı nedeniyle başvurdu. İncelemelerinde boyun BT'sinde invazif, trakeayı basılayan, sağ internal karotid arteri çevreleyen kitle ve metastatik lenfadenopatileri saptandı . Laboratuvar analizinde, tiroid fonksiyon normal; kalsitonin >2000 pg/ml(N:0-10 ng/ml), CEA:22.74ng/ml(N:<0.3) bulundu Biyopsi sonrası MTK tanısını doğrulandı. Tümör inoperabl olduğundan,tirozin kinaz inhibitörü (sorafenib) tedavisine (200 mg/gün) başlandı.Tümör boyutu gerilese de,regrese olmadı. Sorafenib sonrası kalsitonin ve CEA seviyesi azaldı. Moleküler analizi; *RET* geninde germline heterozigot C.2671T>G(S891A) mutasyonu (ATA sınıflaması orta risk) gösterildi. Segregasyon analizinde asemptomatik anne ve kız kardeşte aynı mutasyon gösterildi ve profilaktik tiroidektomi uygulandı. Kardeşte C-hücre hiperplazisi, annede papiller tiroid kanseri ve medüller mikrokarsinom birlikteliği saptandı. Klinik farklılık nedeniyle, üç olguya yapılan WES'de ek mutasyon belirlenemedi. Ek somatik mutasyon açıdan tiroid dokuları incelendiğinde, olgumuzda ayrıca *SDHA* 9. Ekzon bölgesinde c.1223C>T (p.S408L) mutasyonu gösterildi.

Sonuç:

RET kodonu S981A gibi nadir mutasyonun klinik seyri aynı germline mutasyonu taşıyan aile bireyleri arasında farklı olmuştur. İndeks olgumuzdaki klinik tablonun daha ağır olması, ek somatik mutasyona bağlı olabilir. Sorafenib tedavisi ileri evre MTK için bir seçenek olup, hastalığın ilerlemesini önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: medüller tiroid kanseri, *RET*, tirozin kinaz inhibitörü, sorafenib

DİFFUZ SKLEROZAN VARYANT PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU OLGU

Esma Kaya Özdemir[1]
Öznur Leman Boyunağa[2]
Esra Döğer[1]
Sinem Nalçacı[1]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Diffuz sklerozan varvant papiller tiroid karsinomu (DSVPTK) nadir görülen bir tiroid kanseridir. Genellikle baskın bir nodül oluşturmadan tiroid bezinin yaygın büyümesi olarak ortaya çıkar. Burada tanı anında tiroid ultrasonografisinde nodül olmayan, tiroidit benzeri bulguları olan ancak diffuz sklerozan varyant papiller tiroid karsinomu (DSVPTK) tanısı alan olgu sunulmuştur.

Olgu:

Birkaç gündür boyunda ağrı, şişlik ve subfebril ateşi olan 6,5 yaşındaki erkek olgunun deneyimli bir radyolog tarafından yapılan boyun ultrasonografisi; "tiroid lobları ve istmus heterojen hiperekojen görünümde, tiroid bezinde kistik yada nodüler lezyon saptanmadı, sağ posterior servikalde heterojen, hiperekojen yapıda periferal vaskülarite gösteren en büyüğü 23x8 mm boyutunda lenf nodülleri ve diğer servikal bölgelerde en büyüğü 14x9 mm boyutunda reaktif görünümü lenf nodülleri" olarak raporlanmış. Servikal lenfadenopatileri nedeni ile antibiyotik tedavisi verilmiş. Tiroid bezinin heterojenitesi nedeni ile tarafımıza yönlendirilmiş. Tiroid uyarıcı hormon, serbest triiyodotironin, serbest tiroksin, tiroid otoantikor düzeyleri normaldi. Tiroglobulin seviyesi 369 ng/mL yüksekti (normal ≤ 59 ng/mL). Geçirilmiş akut/subakut tiroidit olabileceği düşünüldü. İzlemde tiroglobulin düzeyi 985 ng/mL' ye yükselmesi nedeni ile kontrol ultrasonografisi yapıldı. Ultrasonografi; "tiroid bezi heterojen hiperekojen görünümde, kistik yada solid nodül saptanmadı, sağ posterior servikaldeki lenf nodülünün boyutu milimetrik olarak artmış, santral ve periferal mikst tipte vaskülarite göstermekte ve diğer lenf nodüllerinde anlamlı bir değişiklik yoktur" olarak raporlandı. Tiroglobulin yüksekliği ve lenf nodüllerindeki onkolojik hastalıklar yönünden süpheli görünüm nedeni ile ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan ve ardından total tiroidektomi ve lenf nodülü diseksiyonuna alınan olgu DSVPTK tanısı aldı.

Sonuç:

Ultrasonografik görüntülerinde DSVPTK' nun normal yapısı sıklıkla tiroiditi taklit eder ve özellikle fokal solid bir kitlenin yokluğunda teşhis ve tedavide gecikmeye yol açabilir. Tiroid ultrasonografisi yapılırken servikal lenf nodlarının değerlendirilmesi malignite tanısına destek verir. DSVPTK özellikle küçük yaşlarda nadir olmasına rağmen, tiroiditten ayırt edilmesi ve klinisyenlerin bu hastalığın olasılığını düşünmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: karsinom, tiroidit, tiroid

LENVATİNİBE BAĞLI BİR HİPOTİROİDİ OLGUSUNDA KOMBİNE T3/T4 REPLASMANI

Hande Nur Karavar[1]
Mustafa Tezer Kutluk[2]
Elmas Nazlı Gönç[1]
Zeynep Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Lenvatinib, hedefe yönelik kanser tedavisinde kullanılan çoklu kinaz inhibitörü olup VEGFR, fibroblast büyüme faktör reseptörü, PDGF receptor-α, KIT ve RET gibi tirozin kinaz reseptörlerini inhibe (TKI) eder. Özellikle bazı erişkin kanserlerinde hedefe yönelik tedavi ajanı olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda bazı çocukluk çağı kanserlerinde de başarılı olduğunu gösteren yayınlar artmaktadır. Literatürde erişkin vakalarda TKI kullanımına ikincil tiroid disfonksiyonu bildirmiştir, ancak çocuklarda bu yan etki ve izlemi tam bilinmemektedir. Bu bildiride pankreatoblastom tanısı ile lenvatinib başlanan ve izlemde hipotiroidi geliştirmiş ancak izole LT4 tedavisine yanıt vermeyerek kombine T3/T4 tedavisi başlanan bir vaka sunulmuştur.

Olgu:

3,5 yaşında karında asimetrik büyüme ile pankreatoblastom tanısı konulan hastaya kemoterapi ile kitlede küçülme sağlanarak 4 yaşında operasyon önerilmiş ancak aile kabul etmemiş. 10 ay izleme gelmeyen hastada kitlenin büyümesi ve metastaz nedeniyle tekrar KT verilmiş, ancak kemoterapiye direnç nedeniyle 5.5 yaşında lenvatinib başlanmış idi. Lenvatinibden önce tiroid fonksiyonları normal olan hastanın yaklaşık 3 hafta sonra TSH düzeylerinde yükselme saptandı. 1,5 ay sonra son 3 haftadır halsizlik yorgunluk, el ve ayaklarında üşüme yakınmalarıyla birlikte TSH yüksekliğine serbest T4 (sT4) düşüklüğü de eşlik eden hastada tiroid nonpalpabl; laboratuvar incelemelerinde sT3:3,26 pmol/L (3,9-6,2), sT4:6,38 pmol/L (7,8-13,7), TSH:47,32 mIU /L (0,38-5,33), tiroid otoantikorları negatifti. Hipotiroidi için 45 mcg/m2/gün LT4 tedavisi başlandı ve 2 ay içinde 100 mcg/m2/güne kadar arttırıldı. Hipotiroidi (sT3:2,76 pmol/L, sT4:9,22 pmol/L) ve TSH yüksekliğinin (TSH:35,33mIU/L) devam etmesi üzerine kombine T3/T4 replasmanına geçildi. Bir ay sonra tiroid fonksiyon testleri normal (sT4: 10,01pmol/L, TSH: 2,13mIU/L) saptandı.

Sonuç:

Erişkinlerde TKİ'ler ve lenvatinibin tiroid disfonksiyonuna (hipotiroidi ve tirotoksikoz) yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkilerin iskemi, tiroid follikül hücrelerinde apopitoz ve tam olarak çözümlenmemiş başka mekanizmalarla tiroid zedelenmesine yol açarak oluştuğu ileri sürülmektedir. Çocukluk cagı tümörlerinde de kullanımı artmakta olan levatinib tedavisinin tiroid disfonksiyonuna yol açma riski vardır. Hastalar bu açıdan izlenmelidir. Tedavide izole T4 ile yeterli yanıt alınmadığı durumda kombine T3/T4 replasmanı kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Lenvatinib, hipotiroidi, kombine T3/T4 tedavisi

KONJENİTAL HİPOFİZER YETMEZLİKLİ OLGUDA MİNİPUBERTE İNDÜKSİYONU

Meltem Buhur Pirimoğlu
Kadriye Cansu Şahin
Erdal Eren
Halil Sağlam
Ömer Tarım

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Hipotalamo-hipofizer-gonadal eksenin yeniden aktive olduğu "minipuberte" döneminde gonadotropin düzeyleri ve erkeklerde testiküler hormon düzeyleri (testosteron, INSL3, inhibin B, anti-Müllerian hormon (AMH)) artar, penis boyu ve testis hacmi büyür.Konjenital hipogonadotropik hipogonadizmi(KHH) olan olgulardaysa bu süreçler aktive olamaz.Çoklu hipofiz hormon eksikliği nedeniyle takip edilen, bilateral inmemiş testisi ve mikropenisi olan, minipuberte indüksiyonu amacıyla gonadotropin tedavisi uygulanan olgu, literatürde az sayıda benzer vaka olması nedeniyle sunuldu.

Olgu:

Miadında dış merkezde doğan sepsis nedeniyle yatışı yapılan olgunun takibinde hipoglisemi izlendi.Santral adrenal yetmezlik, santral hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği tespit edilmesi üzerine hidrokortizon, büyüme hormonu, L-tiroksin başlandı.22 günlükken bakılan LH 0,03 IU/L, FSH<0,3 IU/L, prolaktin 5,6 µg/l idi.Hipofiz MR'da hipofiz bezi normal olarak görüldü.Olgunun 1 aylıkken testisleri bilateral inguinal kanalda saptandı ve skrotuma indirilebiliyordu.Testis volümleri 1cc/1cc, gerili penis boyu 1 cm idi.4 aylıkken testisleri bilateral palpe edilemeyen, gerili penis boyu 1,2 cm olan olgunun FSH<0,05 IU/L, LH<0,03 IU/L, total testosteron<14 ng/dl, AMH 11,67 ng/ml (N:15,7–243,8), inhibin B 145 pg/ml (N:204-427) idi.Ultrasonografide her iki testis abdominal içerisinde görüldü, sağ testis 9,5x3,5mm, sol testis 10x3mm ölçüldü.Minipuberte indüksiyonu amacıyla subkutan 75 Ü/gün rhFSH ve 250 Ü/hafta hCG (2 dozda) başlandı.Tedavinin 3.ayında testisleri bilateral skrotumda palpe edildi, testis volümleri 2cc/2cc, gerili penis boyu 3,5 cm idi.rhFSH ve hCG dozları azaltılarak kesildi.

Sonuç:

KHH'li olgularda inmemiş testis ve mikropenis tedavisinde genellikle orşidopeksi ve/veya testosteron tercih edilmektedir.Son yıllarda yapılan çalışmalarda; minipubertede görülen testis hacmindeki artışın FSH'ya yanıt olarak olgunlaşmamış Sertoli hücrelerinin sayısındaki artışın yansıması olduğu, Sertoli hücrelerinin sayısının, erişkin dönemde sperm üretme kapasitesiyle ilişkili olduğu göz önüne alındığında, minipubertenin gelecekteki fertilite kapasitesini sağlamak için önemli bir mekanizma olduğu öne sürülmüştür.Bu bilgiler, KHH'li erkek çocuklarda minipuberte döneminde hormon replasman tedavisinin gerekliliğini desteklemektedir.Literatürde sunulan olgularda, testislerin inmesinin sağlandığı, yeterli penis boyuna ulaşıldığı gösterilse de olguların uzun dönem takipleriyle ilgili yeterli veri yoktur.Ailelere her iki tedavi yöntemiyle ilgili bilinenler anlatılmalı ve olguların erişkin döneme kadar takibi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipogonadotropik hipogonadizm, minipuberte indüksiyonu

MEDROKSİPROGESTERON ASETAT İLE TEDAVİ EDİLEN PRETERM OVARYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU

Nur Berna Çelik[1]
Ayşe Tandıroğlu[2]
Z. Alev Özön[1]
Şule Yiğit[2]
E. Nazlı Gönç[1]

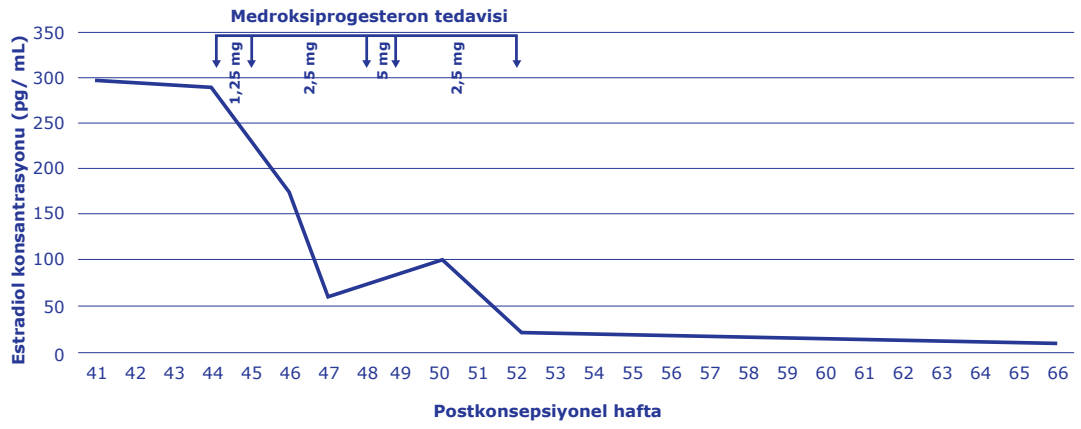
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Prematüre yenidoğanların hipotalamus-hipofiz-gonad (HPG) aksının immatüritesi nedeniyle negatif geri-beslemeye dirençli olması, plasental hormonların dolaşımdan erken kaybolması minipuberte döneminde gonadotropin düzeylerinin term yenidoğanlara göre daha yüksek olmasına neden olur. Yüksek gonadotropin overlerin aşırı uyarılmasıyla over kistlerinin gelişmesine, overlerden estradiol salınımının artmasıyla vulva, hipogastrium ve bacakların üst bölgesinde ödemle karakterize preterm ovaryan hiperstimülasyon sendromuna (POHS) neden olur. Burada ilerleyici ve ağır klinik bulgu gösteren ve medroksiprogesteron asetat (MPA) tedavisi verilen POHS olgusu sunulmaktadır.

Olgu:

18 günlük kız bebek hipotiroidi nedeniyle danışıldı. 28 haftalık, 620 gram doğan, prenatal dönemde annede HELLP sendromu tespit edilen bebeğin solunum sıkıntısı sendromu nedeniyle sürfaktan tedavisi aldığı öğrenildi. Anne hipotiroidi nedeniyle levotiroksin alıyordu, baba sağlıklıydı, aralarında akrabalık yoktu. Fizik muayenede genel durumu orta-kötü, mekanik ventilatörle solunumu destekleniyordu; ön fontanel 4x3 cm normal bombeydi, tiroid bezi ele gelmiyordu, meme Tanner evre 1 ile uyumluydu, vulva ödemli görünümdeydi. Tiroid hormon düzeyleri primer hipotiroidiyle uyumluydu, levotiroksin başlandı. 41. postkonsepsiyonel haftada (PKH) mekanik ventilatörden ayrılamadığı için trakeostomi açıldı, fizik muayenede vulva ve klitoriste daha fazla olmak üzere tüm vücutta gode bırakmayan ödem saptandı. Ödeme neden olabilecek diğer sistemik hastalıklar dışlandı. POHS düşünüldü, tetkiklerde FSH:6.71 mIU/ml, LH:10.04 mIU/ml, estradiol:297 pg/ml saptandı. Pelvik ultrasonografide sağ overde en büyüğü 12 mm olan kistleri vardı. 44.PKH'de ödem ve estradiol düzeyinde azalma olmaması nedeniyle MPA 1,25 mg/gün başlandı; doz fizik muayene bulguları, estradiol düzeyine göre düzenlendi (Şekil 1). 52. PKH'de ödem tamamen düzeldi, estradiol düzeyinde (FSH:5.9 mIU/ml, LH:2.2 mIU/ml, estradiol:24 pg/ml) ve over kistinde gerileme görülerek MPA tedavisi kesildi.



Şekil 1.

Postkonsepsiyonel yaşa göre estradiol konsantrasyonu. Medroksiprogesteron asetat tedavisi oklarla gösterilmiştir.

Sonuç:

POHS çoğunlukla tedavi gerektirmeden kendiliğinden düzelir. MPA, gonadotropinlerin salınımını baskılayarak overlerin aşırı uyarılmasını engeller; ilerleyici olgularda ve yüksek estradiol düzeylerinde (>2000 pmol/L,550 pg/mL) nadiren kullanılmıştır. Olgumuzda estradiol düzeylerinin gerilememesi, klinikte düzelme olmaması, yaygın ödemin solunum mekaniğini olumsuz etkileyebileceği düşüncesiyle MPA başlanmış ve klinik bulgularla laboratuvar parametrelerinde düzelme sağlanmıştır. MPA tedavisi ilerleyici ve ağır POHS olgularında tercih edilebilen tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Minipuberte, Preterm ovaryan hiperstimülasyon, Medroksiprogesteron asetat

NOVEL *LHCGR* PATOJENİK VARYANTINA BAĞLI LEYDİG HÜCRE APLAZİSİ/HİPOPLAZİSİ

Can Celiloğlu
İhsan Turan
Leman Damla Kotan
Bilgin Yüksel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş:

LHCGR, lutropin-koriogonadotropin reseptörünü kodlayan gendir. Leydig hücre aplazisi/hipoplazisi, *LHCGR*'nin inaktive edici varyantları nedeniyle görülen bir testosteron biyosentez kusurudur. 46, XY yetersiz virilizasyon olgularının geniş etiyolojisi nedeniyle tanısal zorluklar ve karmaşalar sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.

Olgu:

Kız kimliğinde yetiştirilen 2 yaş 11 aylık olgu, kasıklarında şişlik nedeniyle başvurdukları merkezde yapılan kromozom analizinde 46, XY olarak saptanması üzerine ileri inceleme için yönlendirilmiş. Akraba evliliği yoktu ancak anne ve baba aynı köydendi. Prenatal/yenidoğan döneminde özellik olmayan olgunun muayenesinde boy ve vücut ağırlığı normal aralıkta, kan basıncı normal sınırlardaydı. Dismorfik bulgular izlenmeyen olgunun genital muayenesi prader evre 1 ile uyumlu, fallus 0.5 cm kaydedildi. Palpasyonda her iki inguinalde testis dokusu ile uyumlu olabilecek yapılar kaydedildi. Serum elektrolitleri, glukoz, 17-OH progesteron değerleri normal sınırlardaydı. ACTH:15 pg/ml, kortizol: 4,7 mcg/dl, FSH: 4,7 mıu/ml, LH:0,55 mıu/ml, androstenedion: <0.3 ng/ml, total testosteron <0,1 ng/ml saptandı. Anti-Müllerian hormon 133,3 ng/ml ("46, XY" için referans>32,7 ng/ml) idi. Ultrasonografide her iki inguinal kanalda öncelikle testis ile uyumlu olduğu düşünülen yapılar izlendiği, uterus veya over yapıları izlenmediği rapor edildi. Yeni nesil dizileme yöntemiyle 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) gen panelinde *LHCGR*:c.1859C>A, p.Pro620Gln homozigot olarak saptandı. Olgunun cinsiyet araştırma komisyonunda değerlendirilmesi planlandı.

Sonuç:

Tespit edilen varyantın daha önce hastalıkla ilişkilendirilmediği saptandı. Varyantın gnomAD ve GME veri tabanlarında bulunmaması, in-silico analizlerinde zararlı öngörülmesi, gene ait missense varyantlardaki patojenite oranının yüksekliği nedeniyle ACMG kriterlerince "olası patojenik" olarak sınıflandırıldı ve hastalık nedeni kabul edildi. LH değerinde aşikar yükseklik gözlenmemesinin, olgunun prepubertal olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Klasik bilginin aksine erken çocukluk döneminde Leydig Hücre Aplazisi/Hipoplazisi olgularında bazal LH değerinde yükseklik görülmeyebileceği akılda tutulmalıdır (1). XY yetersiz virilizasyon olgularının hormon analizlerine göre yapılandırılmış tanısal algoritmalar yetersiz/yanıltıcı olabilmekte, geniş kapsamlı gen panelleri bu açıdan tanısal sürece katkı sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: cinsiyet gelişim bozukluğu, LHCGR mutasyonu, leydig hücre hipoplazisi

Kaynaklar 1- Ambiguous Genitalia. In Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA (eds): Pediatric Endocrinology (5th ed.). Philadelphia, WB Saunders, 2021, pp 153,

PRİMER OVARİAN YETMEZLİK İLE SEYREDEN *HAX1* GEN MUTASYONU

Özlem Nalbantoğlu[1]
Yeşim Oymak[2]
Emin Karaca[3]
Behzat Özkan[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, İzmir [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İzmir [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş:

Kostmann sendromu, biallelik HAX1 gen mutasyonlarına bağlı olarak kemik iliğinde myelopoezisin duraksaması sonucunda ortaya çıkan, efeksiyonlarla seyreden konjenital nötropenin alt tipidir. *HAX1* gen mutasyonlarının puberte gecikmesi ve gonadal yetmezlik ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Burada, primer overyan yetmezlik saptanan Kostmann sendromlu bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu:

On beş yaş 9 aylık kız hasta adet görmeme şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Olgunun infantil dönemden beri ağır konjenital nötropeni nedeniyle Çocuk Hematoloji polikliniğinde takip edildiği ve genetik analizinde HAX1 geninde homozigot c.130¬_131insA (p.Trp44Ter) varyantının saptandığı öğrenildi. Telarşı 10 yaşında başlayan olgunun, pubik ve aksiller kıllanmasının 10 yaş 6 aylık iken başladığı, 2 yıl önce 4 ay ara ile iki kez adet kanamasının olduğu, fakat sonrasında adet kanmasının olmadığını öğrenildi. Anne-babası 1. derece kuzendi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 67 kg (1,46 SDS), boyu 162 cm (-0,55 SDS), vücut kitle indeksi 25.5 (1,51 SDS) idi. Laboratuvarında TSH:3.73 mIU/L (N: 0,54-4,53 mIU/L), serbest T4 0,93 ng/dL (N: 0,7-1,48 ng/dL) , FSH:41.6 U/L(N:1,6-17 U/L), LH 23,9 U/L (N:0,5-41,7 U/L), östrodiol <5 ng/L(N:11-44 ng/L) olarak saptandı. Pubertesi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Pelvik ultrasonografide uterus boyuları 28x51x64 mm, sağ over volümü 0.5cm3 sağ over volümü 0.5cm3 olarak ölçüldü. Karyotip analizi 46 XX olarak raporlandı (20 metafaz). Hastada primer ovar yetmezliği düşünüldü ve östrojen + progesteron replasman tedavisi başlandı.

Sonuç:

HAX1 mitokondri iç zarının korunmasında ve miyeloid hücrelerin apopitozisden korunmasında kritik öneme sahiptir. *HAX1* birçok dokuda eksprese olduğu gibi over ve testislerde de eksprese olmaktadır. Literatürde şimdiye kadar homozigot p.Gln190Ter (2 olgu) ve p.Trp44Ter (7 olgu) mutasyonu olgularda primer overyan yetmezlik tanımlanmıştır. Benzer olarak, p.Trp44Ter mutasyonuna sahip olan bir olgumuzda primer overyan yetmezlik saptadık. *HAX1* mutasyonun foliküllerde apopitozise yol açarak primer overyan yetmezliğe yol açabileceği öne sürülmüştür. Bizde özellikle Orta Doğu'da sık görülen p.Trp44Ter mutasyonu taşıyan ciddi konjenital nötropenili female olgularda pubertal gelişim ve primer overyal yetmezlik açısından izlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HAX1 mutasyonu, Kostmann sendromu, konjenital nötropeni, overyal yetmezlik

PRETERM OVARYAN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU OLGUSU

Didem Yıldırımçakar[1]
Murat Öcal[1]
Selda Ayça Altıncık[1]
Bayram Özhan[1]
Gülay Sönmez Demir[2]
Özmert M. A. Özdemir[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş:

Preterm ovaryan hiperstimülasyon sendromu (POHS); hipogastrium, vulvar bölge ve üst bacaklara uzanabilen doku ödemi ve yüksek gonadotropin seviyeleri ile karakterize, preterm bebeklerde görülen nadir bir sendromdur. Pretermlerde hipotalamus hipofiz gonad aksı immatüritesi ve plasental steroidlerin ani düşüşü ile oluşan gonadotropin artışı over kisti oluşumuna ve yüksek östrojen seviyelerine neden olmaktadır. Granüloza ve teka hücrelerinden salınan vasküler endotelyal büyüme faktörü ve vazojenik moleküller ödem gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.

Olgu:

Postnatal 125. gününde intrakraniyal kist operasyonu için merkezimize sevk edilen, 24. gestasyonel haftada (GH) preterm doğan hasta ambigus genitale ön tanısı ile danışıldı. Öyküsünden plasenta previa nedeniyle erken doğum tehditi olduğu, annenin 16.GH'da 1 ay boyunca progesteron ve doğumdan önce 1 doz steroid tedavisi aldığı öğrenildi.Tartısı 3170 gr (-0,57 SDS), boyu 49 cm (-O,67 SDS), BMI: 13,2 kg/m2 olan hastanın klitoris, vulvar ve suprapubik bölgede yaygın ödemi mevcuttu (Resim 1). Vagen ve üretral açıklıkları olağan görüldü, gonad palpe edilmedi. Laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenen hastanın pelvik ultrasonografisinde (USG) sol adneksiyal lojda 19x16 mm boyutlu anekoik kist izlendi, uterus uzun çapı 40 mm ölçüldü. Karyotipi 46, XX saptandı. Preterm doğum öyküsü olan hastada; genital ödem tablosu, yüksek gonadotropin değerleri ve over kisti nedeniyle preterm ovaryan hiperstimülasyon sendromu düşünüldü. POHS kendini sınırlayan ve tedavisiz gerileyen bir durum olduğundan vaka izleme alındı. Postnatal 64.GH'daki kontrolünde genital ödemin gerilediği görüldü. Gonadotropin seviyeleri düşmeye başlayan hastanın pelvik USG'sinde uterus uzun çapı 27 mm idi, over kistinin küçüldüğü saptandı.

Resim 1: Preterm ovaryan hiperstimülasyon sendromu olgusunda genital bölge ödeminin seyri



a.41. GH, b.45. GH, c.64. GH, GH: Gestasyonel Hafta

Tablo 1: Olgunun laboratuvar verileri

	41. GH	45. GH	64. GH
FSH (U/L)	1,51	5,36	3,99
LH (U/L)	3,43	5,06	0,49
Östradiol (ng/L)	304	250	22,5
Total Testosteron (ug/L)	0,865	0,393	0,025
DHEAS (ug/dl)	140	63,9	
17-OHP (ng/ml)	6,1		
1,4 Androstenedion (ng/ml)	4,45		
Sodyum (mmol/l)	147		
Potasyum (mmol/l)	4,5		

GH: Gestasyonel Hafta

Sonuç:

POHS' un patognomonik bulgusu preterm bebeklerde postnatal 35-39. haftalarda başlayan hipogastrium ve bacak üst kısma uzanım gösteren genital bölge ödemidir. Gelişen klitoris ödemi hastalarda ambigus genitaleye benzer görünüm oluşturabilir. Gonadotropin yüksekliği ve farklı boyutlarda over kistleri tabloya sıklıkla eşlik etmektedir. Over kistleri 4-5 cm'i aşmadığı durumlarda tedavi önerilmeyen bu nadir durum postanatal takibinde kliteromegali ve vulvar ödem gelişen preterm bebeklerde ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: vulvar ödem, preterm

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE TANI ALAN 17ß - HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ TİP 3 EKSİKLİĞİ OLGUSU

Saime Ergen Dibeklioğlu[1]
Beray Selver Eklioğlu[1]
Yeşim Küçükkağnıcı[1]
Mehmet Emre Atabek[1]
Ayşe Gül Zamani[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

Giriş:

46,XY cinsiyet gelişim bozukluğunun (CGB) nadir bir nedeni olan 17 β-Hidroksisteroid Dehidrogenaz Tip 3 (17 β-HSD3) eksikliği, otozomal resesif kalıtılır ve testiküler steroidogenez kusurlarının en sık görülen formudur. 17β-HSD3 enzimi fetal testiste, testosteron sentezinin son basamağı olan Δ4-Androstenedionun (A) testosterona (T) dönüşümünü sağlayarak cinsiyet gelişiminde anahtar rol oynar. 17β-HSD3 enzimi eksikliğinde dış genital yapılar atipik genitalyadan normal dişi görünümüne kadar değişkenlik gösterebilir.

Olgu:

11 günlük, ailesi tarafından kız olarak benimsenmiş hasta, çocuk doktorunun dikkatli muayenesi ile fark edilen her iki kasıkta ele gelen şişlik nedeniyle başvurdu. Aralarında akrabalık olan anne babanın, ikinci çocuğu olarak doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde dış genital yapıları dişi görünümünde, hiperpigmentasyon yoktu, fallus boyu 1.1 cm olup tek ürogenital açıklık görüldü. Bilateral inguinal bölgede, labioskrotal katlantı içinde palpabl gonadları mevcuttu. Ultrasonografi; bilateral inguinal kanalda testis ve epididim izlenmiş olup testis boyutları 15x7 mm ve 16x9 mm, parankimi homojen ve kanlanması tabidir, müllerien yapılar izlenmedi şeklinde raporlandı. Hastanın bazal FSH < 0.3 U/L, LH 0.32 IU/L, ACTH 24.5 ng/L, kortizol 2.12 µg/dL idi. Bazal testosteron 88.4 ng/dL, androstenedion 135 ng/dL, DHEA-S 2.1 µg/ml, 17-Hidroksiprogesteron 0,7 ng/ml, 11-Deoksikortikosteron 12.05 ng/ml, bazal T/A oranı < 0,8 idi. QF-PCR'da Y kromozom varlığı gösterilen hastanın karyotipi 46,XY olarak doğrulandı. Genetik analizde *HSD17β3* geninde, c.277+5G>A homozigot, splice region/intronik varyant mutasyonu saptanarak 17 β-Hidroksisteroid Dehidrogenaz Tip 3 Eksikliği tanısı aldı. Cinsiyet belirleme kurulunda erkek olarak yetişmesine karar verildi.

Sonuç:

17 β-HSD3 eksikliğine bağlı 46,XY CGB bebeklik ve erken çocukluk döneminde kasıkta şişlik, atipik genital yapı veya ergenlik döneminde virilizasyonla gelebilir. Düşük T/A oranı 17 β-HSD3 eksikliğini desteklemekle birlikte moleküler genetik incelemelerle tanı doğrulanmalıdır. Nadir görülen bu hastalığın, yaşamın erken dönemlerinde tanı alması dikkatli fizik muayene ile mümkün olmaktadır. Olguların ivedilikle cinsiyet tayini yapılmalı, kısa ve uzun vadeli tedavi planları ile hastalar seksüel fonksiyon, fertilite, malignite riski açısından izlenmeli ve uygun psikiyatrik danışma sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 46 XY CGB, 17 β-HSD3, yenidoğan

SUBKUTAN YAĞ NEKROZU SONRASI HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN VE ZOLENDRONİK ASİT İLE TEDAVİ EDİLEN OLGU SUNUMU

Aysun Ata[1]
Burçak Çakır Peköz[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı

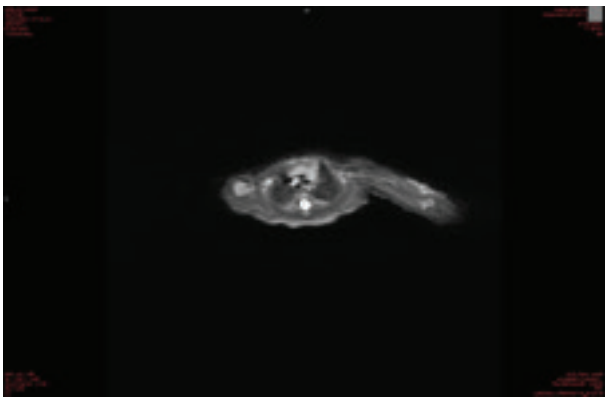
Giriş:

Subkutan yağ nekrozu yenidoğanlarda nadir görülen ve hiperkalsemi gibi ciddi komplikasyonlarla seyredebilen bir hastalıktır.

Olgu:

Gestasyonel diyabeti olan 36 yaşındaki annenin 6. gebeliğinden 5. canlı doğum olarak 5430 gr dünyaya gelmiş olan erkek bebek, yenidoğan geçici takipnesi ve hipoglisemi tanılarıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 15 gün izlenmişti. Hayatın 3.günü ölçülen kalsiyum değeri 6,5 mg/dl saptanmış ve tedavi ile 8,9 mg/dl ile taburcu edilmişti. Anne sütü ile beslenen bebeğin sırtında ele gelen sert nodüler yapı nedeniyle 4 kez doktor kontrolüne gittiği ve önemsiz olduğu ifade edilmişti. Olgu Çocuk Endokrinoloji'ye ilk ölçülen TSH değerinin 14 mIU/L olması nedeniyle 40 günlükken yönlendirilmişti. Anamnezde günde 10 kez bez değişimi ve huzursuzluk tarifleyen olgunun fizik bakıda genel durum orta, ağ:5700 gr ve dehidrate görünümde saptandı. Laboratuar değerlendirmede Ca: 17,6 mg/dl fosfor: 4,5 mg/dl, ALP: 178u/L, PTH<1ng/L, 25-OH-D: 42,7ng/mL saptanarak hastaneye yatırıldı. İonize Ca: 2,1mmol/l olan olguya intravenöz hidrasyon ve furosemid tedavisi başlandı. Kontrol 12.saatte kalsiyum halen 17,6 mg/dl (ionize Ca: 2,2mmol/L) saptanması üzerine olguya 0,025 mg/kg/doz IV zolendronik asit tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası 6.saatte kontrol Ca:14,7 mg/dl ve ionize ca:1,67mmol/L saptandı. İzlemin 48. saatinde Ca:12,3 mg/dl'ye (ica:1,56 mmol/L) geriledi. İzlemin 5.gününde Ca: 10,5mg/dl ile taburcu edildi. Olgunun cilt altı nodüllere yönelik çekilen yüzeyel doku USG'da cilt altı ödem olduğu ifade edildi. Tedavi öncesi alınan 1,25 dihidroksi vitamin D düzeyi 43 pg/mL (16-65) ile normal saptandı. Olgunun 8 aylık izleminde kalsiyum değerleri normal aralıktaydı.

Servikal aksiyel yağ baskıl T2 MRG



Sonuç:

Subkutan yağ nekrozu nadir görülen bir hastalıktır ve hiperkalsemiye neden olduğu için klinik tanının gecikmemesi önemlidir. Bu hastalığın neden olduğu akut hiperkalsemide zolendronik asit tedavisi etkin saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Subkutan yağ nekrozu, Zolendronik asit, Hiperkalsemi

JUVENIL PAGET HASTALIĞI'NDA UZUN DÖNEM İZLEMİ: AYNI AİLEDEN ÜÇ OLGUNUN ZOLEDRONİK ASİT TEDAVİ YANITLARI

Dicle Canoruç Emet
Nur Berna Çelik
Yağmur Ünsal
Alev Özön
Nazlı Gönç

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Juvenil paget hastalığı (JPH), osteoklastik aktivitede artış ve kemik döngüsünde hızlanmaya bağlı gelişen iskelet deformiteleri, kemik ağrısı ve kırık riski ile karakterize bir osteopatidir. Tedavide kemik döngüsünü yavaşlatmak için bifosfonatlar kullanılmaktadır. Yeterli veri olmamakla birlikte tedavi yanıtları iyi olarak bilinmektedir. Bu bildiride kliniğimizde tanı alıp pamidronat başlanmış ancak yanıtı yetersiz bulunarak zoledronik asite geçilmiş aynı aileden üç olgunun tedavi yanıtları sunulmuştur.

Olgu:

Aralarında birinci derece kuzen evliliği olan anne-babadan miadında 2500 gr doğan hasta dokuz aylıkken bacaklarda eğrilik ve huzursuzluk şikayetiyle kliniğimize getirildi. Boyu 67cm(<3p), vücut ağırlığı 7,3kg (<3p), baş çevresi 44cm (50-75p)'idi. Muayenede huzursuzluk, brakisefali, kısa boyun, ekstremitelerde eğrilik ve motor gerilik fark edildi. Kalsiyum, fosfor paratroid hormon ve vitamin-D düzeyleri normal, alkalen fosfataz (ALP=1692) yüksekti. Radyolojik incelemede hipomineralizasyon, diyafizer genişleme, kortikal kalınlaşma ve eğrilik görüldü. Bilateral sensörinöral işitme kaybı saptandı. TNFRSF11B geninde intron1'den başlayan geniş bir delesyon saptanarak pamidronat başlandı. Tedaviyle ALP'de düşme ve kemik ağrısında kontrol sağlandı ancak üç yaşından sonra ALP'de belirgin yükselme ve kemik ağrısında artış görüldü. Beş yaşında ALP yüksekliği, humerus kırığı ve ciddi kemik ağrısı ile pamidronata direnç düşünülerek zoledronik asit tedavisine geçildi. Bu tedavi ile izlemi boyunca ALP normal sınırlarda izlendi, kemik ağrısı ve kırığı olmadı. Son muayenesinde 12 yaşında iken boyu 134,1cm(3-10p), motor kapasitesi yaşıtlarıyla benzerdi. Aynı şikayet ve bulgular ile kliniğimize başvuran kız kardeşi ve amcasının kızında da aynı mutasyon saptandı. İlk basamakta başlanan pamidronata yanıtı yetersiz bulunarak sırasıyla üç ve bir yaşında tedavileri zoledronik asite geçildi. Kız kardeşi son muayenede beş yaşındayken 106,8cm (25-50p)'idi. Kuzeni ise son muayenede üç yaşındayken 90 cm (10p)'idi. İkisinin de kemik ağrısı veya kırığı olmadan motor kapasiteleri yaşıtlarıyla benzer izlemine devam ediliyor.

Sonuç:

Ağır JPH'de zoledronik asit pamidronattan daha etkilidir. Uzun dönem kullanımında yan etkisi az; klinik, laboratuvar ve radyolojik yanıtı çok iyidir.

Anahtar Kelimeler: Paget, bifosfonat

ÜÇ FARKLI OSTEOPETROZİS OLGUSU: FARKLI KLİNİK YAKLAŞIMLAR

Ebru Gök
Uğur Berber
Ülkü Gül Şiraz
Emre Sarıkaya
Leyla Kara
Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

Osteopetrozis, kemik kütlesinde artış ve sklerozan kemik displazisi ile sonuçlanan nadir kemik hastalığıdır. Genetik analizler ile kesin tedavi olan nakil açısından uygun olmayan hastalar ayırt edilir. Farklı klinik tablolar ile başvuran farklı mutasyonlara sahip 3 osteopetrozis tanılı olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Olgu 1 5 11/12 yaş kız hasta, ilk 6 aylık iken görme takibinin olmaması şikayetiyle başvurdu ve optik atrofi saptandı. Geç diş çıkarma ve 3 kez femur kırığı nedeniyle hastane yatış öyküsü vardı. Ağırlığı 13 kg (-3.34 SDS); boyu 88 cm (-5.74 SDS); frontal bossing, pectus carinatum vardı. Ca: 9.27mg/dl (8.8-10.8); P:3.7mg/dl (3.2-5.5); ALP:77.7 u/l (35-269); PTH: 69.8 pg/ml (15-65); D vitamin düzeyi:18.6ng/ml (20-100) saptandı. DXA Z skoru boy yaşına göre +11,7 idi. Kemik survey osteopetrosis ile uyumlu idi. TNFSF11 geninde missense homozigot mutasyon saptandı. Kök hücre nakil şansı olmayan hasta kliniğimizde takip edilmektedir.Olgu 2Olgumuz ilk kez 2 yaşında konuşamama şikayetiyle başvurduğu merkezde otizm tanısı aldı. Hastanın minor travma ile kırık öyküsü vardı. 10 10/12 yaş iken ağırlığı 30.0 kg (12 p) (-1.22 SDS), boyu 129.2 cm (< 3 p) (-2.37 SDS), nöromotor gelişimi geriydi. Ca: 9,33 mg/dl (8.8-10.8), P: 6,3 mg/dl (3.2-5.5); ALP:199 u/l (35-269); PTH:20.6 pg/ml (15-65); 25OHD vit düzeyi: 11.6 ng/ml (20-100) idi. Direk grafileri osteopetrozis ile uyumlu bulundu. Genetik sonucu CA2 geninde nonsense homozigot ve HBB geninde frameshift heterozigot mutasyon saptandı ve nakil planlanmaktadır.Olgu 3 Osteopetrosis tanılı kardeş öyküsü olan 6 günlük kız hasta, postanatal 2. gün trombositopeni saptanması sonrası osteopetrosis öntanısıyla sevk edildi. Ağırlığı 3020 gr boy: 49 cm başçevresi:34 cm idi. Ca: 5.3 mg/dl (8.8-10.8), P: 5.39 mg/dl (3.2-5.5); ALP: 294 u/l (35-269) saptandı ve osteopetrorikets tanısı aldı. Ölen kardeşinin genetik sonucu CLCN7 geninde homozigot mutasyon ile uyumlu olan hastaya nakil hazırlığı yapılmaktadır.

Sonuç:

Kemik iliği nakli; otozomal resesif formlarda tedavi seçeneği olup osteopetrozis tanılı hastalarda genetik, tedaviyi yönlendiren önemli unsurların başında gelir.

Anahtar Kelimeler: osteopetrozis, genetik, kemik iliği nakli

OSTEOPETROZİS TANILI HASTADA NAKİL SONRASI HİPERKALSEMİ

Ebru Barsal Çetiner[1]
Aynur Bedel[1]
Zeynep Donbaloğlu[1]
Berna Singin[1]
Bilge Aydın Behram[1]
Elif Gürer[2]
Hale Ünver Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş:

Osteopetrozis nadir görülen otozomal resesif kemik erimesi kusurudur. Şu anda allojenik kemik iliği nakli tek küratif tedavidir.Biz de osteopetrozis tanılı kemik iliği nakli sonrası hiperkalsemi gelişen bir süt çocuğunu bildirmeyi amaçlamaktayız.

Olgu:

Dokuz aylık iken hidrosefali nedeni ile ventrikülоperitonealşant (VPŞ) takılan, tüm vücutta osteoskleroz saptanan hastaya osteopetrozis tanısı konuldu. Hastanın tanısı iskelet displazisi gen paneli ile (TNFRSF11A c.385C>T homozigot mutasyonu (ACMG: PM2, PP1_SUP, PP3,PP4_STRONG, PP5_STRONG) doğrulandı. Hastaya 22 aylık iken otolog kemik iliği nakli yapıldı. Nakil sonrası hiperkalsemi saptanan olgu tarafımıza danışıldı. Hastanın fizik muayenesinde boy: 79,6 cm (-2,2 SDS), kilo: 10,3 kg (-1,7 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ): 16,25 (0,0 SDS), baş çevresi 49,5 cm (0,13 SDS), sistem muayenesi doğal, Tanner evre 1, testis volümleri 2/2ml, saptandı. Laboratuvar: kalsiyum: 12,5 mg/dL, fosfor: 5,5 mg/dL, ALP açalım: 144 U/L, paratiroid hormon: 7,5 pg/mL, 25OH d vitamini: 37,4 µg/L, idrar kalsiyum/kreatinin oranı: 0,84 olarak saptandı. Hastaya hidrasyon (3000 cc/m2/gün) ve furosemid (1 mg/kg/gün) tedavisi önerildi. Üç günlük tedavi sonrası kalsiyum 12,4 mg/dL olan hastaya pamidronat (0,5 mg/kg/doz) tedavisi verildi. Pamidronat tedavisinden 20 gün sonra hastanın kalsiyum: 13 mg/dL saptanması üzerine; hasta yatırılarak hidrasyon, furosemid ve metilprednisolon (1 mg/kg/gün) tedavisi verildi. Tedavi sonrası kalsiyum: 12,7 mg/dL olan, pamidronat tedavisi bir ay önce verilmiş olan hastaya tekrar pamidronat (0,5 mg/kg/doz) verildi. Hiperkalsemi devam eden hastaya bir ay sonra üçüncü doz pamidronat (0,75 mg/kg/doz) verildi. Sonraki takiplerinde kalsiyum değeri ılımlı yüksek olarak devam etti (kalsiyum: 11-11,5 mg/dL). Bu nedenle hasta tedavi verilmeden izlendi. En son pamidronat tedavisinde dört ay, kemik iliği naklinden dokuz ay sonra kalsiyum değeri tamamen normal sınırlara döndü. En son muayenesinde kalsiyum: 10,31 mg/dL, fosfor: 3,51 mg/dL, ALP: 259U/L, 25OH d vitamini: 32,7 µg/L olarak saptandı.

Sonuç:

Sonuç olarak osteopetrozis hastalarında başarılı kemik iliği nakli sonrasında asemptomatik, ılımlı hiperkalsemi ve kemik rezorpsiyonun uzaması olasıdır. Bu nedenle kemik metabolizması aralıklı olarak takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, osteopetrozis, kemik iliği nakli, pamidronat

AİLESEL HİPOMAGNEZEMİ SEKONDER HİPOKALSEMİ: *TRPM6* MUTASYONU

Elif İzci Güllü
Ufuk Özkaya
Cem Mete
Gülden Yıldırım Usta
Gizem Özcan
Leyla Akın
Murat Aydın

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun

Giriş:

Ailesel Hipomagnezemi Sekonder Hipokalsemi, süt çocukluğu döneminde sıklıkla dirençli nöbetler ile bulgu veren nadir bir genetik hastalıktır. Hastalarda hipomagnezemiye ek olarak belirgin hipokalsemi de vardır. Transient receptor potential melastanin 6 (TRPM6) kanalları, hem distal ince barsak ve kalın barsaklarda, hem de böbrekte distal kıvrımlı tübülde magnezyum absorpsiyonunu sağlamaktadır. *TRPM6* geninin otozomal resesif mutasyonları, fonksiyon kaybı oluşturarak hastalığa sebep olmaktadır. Tedavide oral ve intravenöz (İV) magnezyum kullanılmaktadır.

Olgu:

Sekiz aylık erkek hasta jeneralize tonik klonik nöbet ile başvurdu. İlk kez 5 ve 5,5 aylıkken nöbet ile hastaneye başvurup fenobarbital başlandığı öğrenildi. Soygeçmişinde nöbet öyküsü olan aile üyesi yoktu. Boy ve ağırlık gelişimi normaldi. Fizik muayenesinde raşitizm bulguları, anormal nörolojik bir bulgusu veya sendromik bir özelliği yoktu. Laboratuvar incelemesinde Ca:6,8mg/dl, Albumin:4,5gr/dl, Fosfor:3,9 mg/dl (4-6,8), Mg:0,3 (0,7-1,05) saptandı. Oral ve İV kalsiyum desteğine rağmen hipokalsemisi düzelmedi ve nöbetleri tekrarladı. Ciddi hipomagnezemisi olan hastaya İV 50mg/kg/gün Mg desteği başlandı. Tedavi altında serum Ca:8mg/dl, Albumin:4,12gr/dl, ALP:124U/L (122-469), Fosfor:3,16mg/dl (4-6,8), Mg:0,42 (0,7-1,05), PTH:4,67pg/ml(15-65), 25-OHVitD: 20,82µg/dl bulundu. Anne ve babasının kalsiyum, fosfor ve magnezyum değerleri normaldi. TRPM6 mutasyonu çalışılması planlandı. Oral magnezyum tedavisine geçildi. Serum Mg değeri takip edilerek oral Mg desteği kademeli olarak arttırıldı. Oral ve İV kalsiyum desteği azaltılarak kesildi. Magnezyum tedavisine bağlı hafif gastrointestinal yan etki görüldü. En son 80mg/kg/gün magnezyum tedavisi ile serum Ca:10,5mg/dl, ALP:176U/L(122-469), Fosfor:4,99mg/dl(4-6,8), Mg:0,71(0,7-1,05), PTH:19,89pg/ml (15-65) düzeyleri normal aralığa ulaştı. Genetik inceleme sonucu "Homozigot patojenik *TRPM6* mutasyonu" saptandı. Bir buçuk yılı aşkın süredir takip edilen hastanın Mg desteği sonrasında konvulziyonu olmadı.

Sonuç:

Dirençli konvulziyonlar ile başvuran 8 aylık erkek hastanın yüksek doz oral magnezyum tedavisi ile yakınmaları gerilemiştir. *TRPM6* mutasyonu, hipokalsemik konvulziyon ile başvuran hastalarda, özellikle birlikte hipomagnezemi de olması durumunda akla gelmelidir. Erken tanı ve tedavi ile geri dönüşümsüz nörolojik hasarın önlenmesinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Hipomagnezemi, Ailesel Hipomagnezemi sekonder hipokalsemi, *TRPM6* Mutasyonu, konvulzyon

MONOGENİK OBEZİTENİN NADİR BİR NEDENİ: *MAGEL2* GENİNDE YENİ TANIMLANMIŞ MUTASYON

Zehra Yavaş Abalı[1]
Esra Arslan Ateş[2]
Tülay Güran[3]
Abdullah Bereket[3]
Serap Turan[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

{MAGEL2} geni kromozom 15q11.2 bölgesinde yer alır. Bu gendeki monoallelik patojenik varyantların sendromik obezite ve gelişimsel bozukluklarla karakterize Schaaf-Yang sendromuna (MIM#615547) yol açtığı gösterilmiştir. Bu sendrom, Prader-Willi sendromu (PWS) ile ortak klinik özellikleri ve aynı gen bölgesinde yer alması nedeniyle PWS-benzeri sendrom olarak da adlandırılmaktadır.

Olgu:

Altı yaşındaki kız olgu kilo fazlalığı nedeniyle başvurdu. İkinci derece kuzen evliliği olan anne babadan 3300 g olarak doğan hastanın, postnatal üçüncü ayında doğum ağırlığının iki katına ulaştığı öğrenildi. On sekiz aylıkken yürümeye ve 2.5 yaşında konuşmaya başladığı, davranış sorunları ve öğrenme güçlüğü olduğu ifade edildi. Fizik muayenesinde ağırlığı 38.7 kg (3.4 SDS), boyu 116.4 cm (0.1 SDS) ve vücut kitle indeksi 3.3 SDS idi. Kaba yüz görünümü, yüksek alın, bitemporal darlık, derin yerleşimli gözler, kısa filtrum ve kısa boyun saptandı. Obeziteye eşlik eden zihinsel yetersizlik ve sendromik özellikleri nedeniyle yapılan oftalmolojik, kardiyak ve odyolojik değerlendirmeleri normal bulundu. Sendromik obezite düşünülen hastada kromozom analizi ve PWS metilasyon analizi normal bulundu. Hastaya on üç yaşında insülin direnci nedeniyle metformin tedavisi başlandı. On beş yaşındaki son değerlendirmesinde boyu 157.5 cm (-0.7 SDS), VKİ 4.5 SDS idi. Akantozis nigrikans ve hipertansiyonu mevcuttu. Beslenme ve egzersiz uyumu ile metformin tedavisine uyumu yetersizdi.Erken yaşta başlayan obezite ve ek bulguları nedeniyle monogenik obezite açısından değerlendirilen olguda klinik ekzom dizilemesinde {*MAGEL2*} geninde (NM_019066) heterozigot {novel} c.1732C>T (p. Gln578*) patojenik varyantı saptandı, bu varyantın aile segregasyon analizi ile {de novo} olduğu gösterildi.

Sonuç:

Moleküler genetik tetkik olanaklarının artışı ile monogenik obezitede etiyoloji daha kolay belirlenebilmektedir. Schaaf-Yang sendromu nadir monogenik nedenler arasında olup PWS ayırıcı tanısında yer almalıdır. Ayrıca, hastamızda olduğu gibi akraba evliliği olan ailelerde tek hasta birey varlığında otozomal resesif hastalıkların yanı sıra {de novo} mutasyonlara bağlı otozomal dominant hastalıkların da olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: monogenik obezite, Schaaf-Yang sendromu, MAGEL2, Prader Willi Sendromu

DİYABETİN NADİR FORMU: MİTOKONDRİYAL DİYABET TANISINDA OLGULARLA YOL GÖSTERİCİ BULGULAR

Büşra Gürpınar Tosun[1]
Tuba Seven Menevşe[1]
Hamza Polat[2]
Burcu Öztürk Hişmi[3]
Ahmet Kahveci[1]
Günay Kaplan[1]
Zehra Yavaş Abalı[1]
Didem Helvacıoğlu[1]
Tülay Güran[1]
Serap Turan[1]
Abdullah Bereket[1]
Belma Haliloğlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Mitokondriyal diyabet sensörinoral işitme kaybı, ensefalomiyopati, laktik asidoz gibi multisistem tutulumu, ilerleyici non-otoimmun β-hücre harabiyeti ile karakterize maternal kalıtımlı bir hastalıktır. Fenotip spektrumu değişken olup çocukluk çağında silik bulgularla karşımıza çıkabilir.

Olgu:

Olgu 1: 11 yaşında ağır diyabetik ketoasidoz (tanı anı GADA, ICA, AIA negatif) tablosu ile tip-1 DM tanısı alan kız hasta, 2 yıl sonra halsizlik, kilo kaybı, dirençli ağır hipoglisemi ile başvurdu. Başvuru HbA1c %15.6, glukoz: 29 mg/dL, C-peptit:0.01 µg/L, insülin 18.7 µIU/mL idi. Hepatosplenomegali, nefrolitiazis, tekrarlayan laktik asit yüksekliği (2.9-4.5 mmol/l) ile yapılan mitokondriyal hastalık panelinde MT-CO1 geninde homoplazmik c.795delA, p.(E266Nfs*) tanımlı mutasyonu saptandı. Tanı sonrası EMG 'de alt extremitede hafif proksimal myopati, kranial MR'da serebellar atrofi izlendi. Olgu 2: Yaklaşık 5 yıldır Tip-1 DM, subklinik otoimmun tiroidit tanısı ile izlenen 17 yaşında kız hasta (tanı anı GADA, IAA negatif) hafif diyabetik ketoasidoz tablosunda acile başvurdu. Diyabet kontrolü kötü seyreden hastanın fizik muayenede sol gözde ptozis, hepatomegalisi mevcuttu. Karaciğer enzim yüksekliği (AST:263 U/L, ALT:126 U/L), hiperlipidemi ve son bir yıl içindeki acil başvurularında daha belirgin olan ancak iyilik halinde de sebat eden laktik asit yüksekliği (4-8.7 mmol/l) nedeniyle bakılan mtDNA dizi analizinde m.4640 C>A homoplazmik tanımlı mutasyon saptandı.Tanı sonrası çocuk metabolizma takibine alınan, beslenme ve destek tedavileri düzenlenen hastaların diyabet kontrolü sağlandı. Anne segregasyon ve taraması yapıldı, genetik danışma verildi.

Sonuç:

Mitokondrial diyabet nadir bir diyabet formu olup tanı koymak için öncelikle şüphe duymak gerekir. Fenotip spektrum oldukça değişken olup özellikle çocukluk çağında aile öyküsü silik, spesifik olmayan bulgularla kendini gösterebilir. Laktik asit yüksekliği ve atipik organ tutulumları tanıda uyarıcı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Mitokondrial Diyabet, Laktat yüksekliği, Atipik organ tutulumu

NADİR BİR MONOGENİK OBEZİTE NEDENİ: *ADCY3* EKSİKLİĞİ

Bahar Özcabı[1]
Asude Durmaz[2]
Ayça Aykut[2]
Samim Özen[3]

[1]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, İstanbul
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Adenilat siklaz 3 (*ADCY3*), ATP'den cAMP sentezini katalize eder ve hipotalamik nöronların silyalarında melanokortin 4 reseptörü (MC4R) ile birlikte bulunur. İlk kez 2018 yılında MC4R-ADCY3 yolağındaki bozuklukların şiddetli obezitede rol oynadığı bildirilmiştir. Dizinde bildirilen çok az sayıda olgu mevcuttur. Amacımız ülkemizden bildirilen ilk olgu olan hastamızda klinik özellikleri, tanı ve tedavi olasılıklarını tartışmaktır.

Olgu:

On aylık kız hasta aşırı kilo alımı ve yeme isteği yakınmaları ile başvurdu. Term, doğum ağırlığı 3050 g (-0,6 SDS) olan olgunun annesi gebelik süresince insülin direnci nedeniyle takip edilmiş. Steroid kullanımı tariflenmeyen hasta anne sütü ile beslenmekteymiş ve ek gıdaya geçiş tamamlanmamış. İki aylıkken 6,5 kg, 7 aylıkken ise 14 kg olarak tartılmış. 1. derece kuzen evliliğinden 3. çocuk olarak doğmuş, annede obezite ve insülin direnci saptanmış. Geliş fizik bakısında vücut ağırlığı (VA) 19 kg (+6,98SDS), boy 82 cm (+3,53SDS), baş çevresi 49 cm(+3,07SDS), vücut kütle indeksi (VKİ) 28,26 kg/m2 (+4,81SDS), ağırlık yaşı 5,3 yaş, boya göre ağırlık %213 idi. Puberte evresi Tanner evre 1'di, desteksiz oturuyordu. Açlık kan şekeri 103mg/dL, açlık insülin 25,3µIU/mL, TSH: 2,3µU/mL, serbest t4: 1,37ng/dL, LH <0,1mIU/mlL, estradiol <5pg/mL, IGF-1:44ng/mL, ACTH: 20,1pg/mL, bazal kortizol:5,9µg/dL, uyarılmış kortizol:18,4µg/dL saptandı. Monogenik obezite ön tanısı ile yapılan tüm ekzom dizilemede *ADCY3* geninde homozigot c.1102G>A (p.Asp368Asn) varyantı (yüksek patojenik skora sahip önemi bilinmeyen) saptandı. Anne ve babanın heterozigot varyantı taşıdıkları belirlendi. Halen 2 yaş 6 aylık olan hastanın VA: 34 kg (+8,42SDS), boy 103 cm (+3,06SDS), VKİ: 32,05 (+6SDS) olup aşırı iştah ve yemeyle ilgili agresif davranışlarının olduğu gözlendi. Denver 2 testinde kişisel-sosyal ve dil konuşma alt bölümlerinde yaşa göre gerilik saptandı. *ADCY3* geninin melanokortin yolağındaki fonksiyonu göz önüne alındığında tedavide daha önce hiç deneyim olmasa da MC4R agonisti olan setmelanotid tedavisinden fayda görebileceği düşünüldü.

Sonuç:

ADCY3 genindeki değişimler erken başlangıçlı ağır obezitede akla gelmelidir. Bu olguların takip ve tedavisi konusunda yeni bilgi ve deneyimlere gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: *ADCY3* geni, monogenik obezite

DİYABETİK KETOASİDOZ KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN MULTİSİSTEM ENFLAMATUVAR SENDROM GELİŞEN DİYABET OLGUSU

Berna Singin[1]
Aynur Bedel[1]
Ebru Barsal Çetiner[1]
Zeynep Donbaloğlu[1],
Bilge Aydın Behram[1]
Alper Köker[2]
Tuğçe Tural Kara[3]
Elif Çomak[4],
Nurel İnan Aydemir[5]
Hale Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Antalya [3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Antalya [4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Antalya [5]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş:

MIS-C çoklu organ yetmezliğine sebep olabilecek aşırı enflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır. Hızla yayılan SARS-Cov-2 enfeksiyonunun diyabet patogenezinde rolü net değildir. Bu yazıda, kliniğimize diyabetik ketoasidoz ile başvuran, Covid-19 enfeksiyonu saptanan yeni tanı diyabet olgusu sunuldu.

Olgu:

13 yaşında erkek olgu uyku hali, idrar kaçırma şikayetleri ile başvurdu. Bir aydır kilo kaybı, polidipsi ve poliüri şikayetleri mevcuttu. Öz ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenede boy 167,9 cm (SDS: 0.69), ağırlık 66,9 kg (SDS: 1.09) idi. Kan basıncı 68/30 mmHg, nabız 143/dk, vücut sıcaklığı 38,3 °C ölçüldü. Genel durumu kötü, bilinci kapalı, ağrılı uyarana yanıtı zayıftı, GKS 5 değerlendirildi. Kussmaul solunumu mevcuttu. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Tetkikleride glukoz 595 mg/dl, kan gazında ph 6,97, bikarbonat 4,3 mmol/L, baz açığı -26 mmol/L, idrar keton pozitif, potasyum 2,71 mmol/L, sodyum 136 mmol/L, kreatinin 3,53 mg/dL, BUN 55 mg/dL, HbA1c % 11,5, insülin <0,4 mU/L, c-peptit 1,4 ng/mL, Anti GAD antikoru 42,61 IU/mL saptandı. İntravenöz sıvı ve insülin uygulandı. Mannitol verildi. Nabızlı VT gelişmesi ile 2 kere senkronize kardiyoversiyon yapıldı. Sinüs ritmine döndü. EKO; sol ventrikül boyutu hafif geniş, sistolik fonksiyonlar normaldi. SARS-CoV-2 PCR negatifti. Covid-19 IgG pozitif geldi. Görüntülemesi akut pankreatit ile uyumlu geldi. Tekrarlanan SARS-CoV-2 PCR pozitifti. MIS-C kabul edilerek IVIG, steroid ve plazmaferez uygulandı. Pansitopeni nedeni ile KİA yapıldı; atipi ve blast, hemofagositer hücre saptanmadı. 7 kere hemodiyaliz, 11 kere plazmaferez uygulandı. İnsülin tedavisi kesildi, kan şekeri takipleri regüleydi. HbA1c % 7,9-6,7'ye geriledi. C-peptit 5,5-3,3 ng/mL saptandı. İnsülin tedavisinin kesilmesi ve c-peptit düzeylerinin normal olması nedeniyle etiyolojiye yönelik olarak MODY açısından genetik analiz gönderildi. HNF1A-MODY fenotipi ilişkili mutasyon saptanmadı. GCK dizi analizi ve diğer diyabet otoantikor sonuçları takip edilmektedir.

Sonuç:

MIS-C olguları, farklı semptomlarla başvurabileceği için, farklı sistem tutulumu olan, COVİD-19 temas öyküsü olan hastaların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Covid-19 enfeksiyonun ciddi hastalıkla ilişkili stres hiperglisemisinin ötesinde potansiyel bir diyabetojenik etken olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ketoasidoz, SARS-Cov-2, Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C)

DİYABETİK KETOASİDOZLA BAŞVURAN HASTALARDA YENİ BİR FENOTİP: KETOZİSE EĞİLİMLİ DİYABET (KETOSİS PRONE DİABETES)

Elif Gökçe Basa
Sümeyra Kılıç
Duygu Kilimci
Betül Ersoy

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa

Giriş:

Son yıllarda Diyabetes Mellitustaki (DM) artışla beraber diyabetik ketoasidozla başvuran farklı bir diyabet fenotipi ortaya çıkmıştır. Bu durum, 'Ketozise Eğilimli Diyabet' (KPD) sendromlarının tanınmasına, atipik diyabet spektrumunun farklı patofizyolojik süreçlere sahip çok sayıda fenotipleri içerdiğinin anlaşılmasına yol açmıştır. Biz, ketoasidozla başvurup, insülin başlanan ve bir süre sonra insülin ihtiyacı olmayan, Covid-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra ketoasidoza giren ve yeniden insüln ihtiyacı doğan bir kız hastayı sunuyoruz.

Olgu:

On yedi yaşındaki obez kız olgu 3 gündür olan halsizlik, polidipsi ve derin nefes alıp verme şikayetiyle hastanemize başvurdu. On iki yaşında halsizlik, uykuya meyil şikayetleri ile dış merkeze başvuran olguda diyabetik ketoasidoz saptanmış. Obezitesi olan olgunun HbA1c değeri %11,9 saptanmış. Tip 1 diyabet mellitus (T1DM) tanısı alarak insülin tedavisi başlanmış. Hastanın adacık hücre antikoru ve glutamik asid dekarboksilaz antikoru pozitif, insülin otoantikorları negatif bulunmuş. Sekiz ay insülin kullanan hastanın takibinde hipoglisemileri olması üzerine insülin kesilmiş.Yaklaşık 2,5 yıl kadar tedavisiz kalmış olan hasta 1,5 yıl önce önce kliniğimize başvurdu. Açlık glukozu: 116 mg/dl, insülin: 19,7 mIU/mL, HOMA-IR: 5,64, HbA1c: %5,3, c-peptid: 3,33 ng/ml saptandı. Bozulmuş açlık glukozu olan olguya 2x500mg metformin tedavisi başlandı. Hastanın 1,5 yıllık izlemi boyunca HbA1C düzeyleri %5,9-%6,5 düzeyinde seyretti. Mayıs 2021'de ağır dehidrate görünümde başvurdu. Hasta 1 ay önce de COVİD-19 enfeksiyonu geçirmiş idi. Hastanın kan gazında pH: 6,84 bulundu. HbA1c: %10,6, c-peptid: 0,41 ng/ml, insülin 9,9 ıu/ml saptandı. Hasta taburcu olduktan sonra 5.ayda insülin tedavisiyle hipoglisemiye girmesi ve HbA1c'nin %6 olması üzerine insülin kesildi. 3 ay kadar insülin almadan izlenen olguda semptomatik hiperglisemi gelişmesi ve HbA1c'sinin %7 olması üzerine insülin başlandı.

Sonuç:

Olgumuzda antikor pozitifliği ve c-peptid düzeyinde değişmeler mevcuttu. Ketoasidoz atakları geçtikten bir süre sonra insülin ihtiyacı kalmıyordu. Diyabetik ketoasidoz ile başvuran olgularda, obezite olması, izleminde insülin ihtiyacının kalmaması gibi klasik tip 1 diyabetli olgulardan farklı klinik gidiş olması durumunda ketozise eğilimli diyabet (KPD) düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: ketoasidoz, Tip 1 diyabet, ketozise eğilimli diyabet

DONOHUE SENDROMU/LEPRECHAUNISM : NADİR GÖRÜLEN BİR İNSÜLİN REZİSTANS SENDROMU BİR YILLIK PROGNOZ

Derya Tepe
Pınar Kocaay
Seçil Çakır Gündoğan
Mehmet Boyraz

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Donohue Sendromu, insülin reseptör genindeki mutasyonlardan oluşan otozomal resesif kalıtımlı ağır bir insülin direnci sendromudur. Nadir görülen bu sendromda tipik dismorfik bulgulara açlık hipoglisemisi-tokluk hiperglisemisi eşlik eder. Bu yazımızda, Donohue sendromu tanılı olgumuzun bir yıllık takibini sunmayı amaçladık.

Olgu:

Birinci derece kuzen evliliğinden büyüme geriliği ile doğan hastanın doğum sonrası hiperglisemik değerleri olmasıyla tarafımıza danışılmıştı. Fizik muayenesinde kalın dudaklar, geniş burun, küçük çene, belirgin gözler, geniş-düşük kulakların oluşturduğu atipik yüz görünümüne ek, hipertrikozis, azalmış ciltaltı yağ dokusu, belirgin meme uçları ve makropenis mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde açlık hipoglisemisi-tokluk hiperglisemisi, hiperinsülinizmi saptanmıştı. Ekokardiyogafisinde sol ventrikülde konsantrik hipertrofi ve abdominal ultrasonografisinde böbrekte milimetrik kristaloidler tespit edilmişti. Mevcut bulgularla, hastada Donohue Sendromu ön tanısı düşünülerek yapılan gen analizinde INSR geninde homozigot mutasyon (Ekzon 4 c.1049C>T) tespit edilmişti. Hastamızın annesi ve babasında da aynı ekzonda heterozigot mutasyon saptandı. Takibinde tokluk şekerlerinin yükselmesi ile hastaya metformin tedavisi başlandı. Takipte açlık hipoglisemileri olmasıyla beslenme sıklığı arttırıldı. Beslenme düzenlenmesiyle kan şekerleri olunca tedavi kesilerek taburcu edildi. Şu an 13 aylık olan hastanın vücut ağırlığı 10.8kg (SDS: 0.22, 58 p) boyu 74 cm (-1.33 SDS, 9p) olup fizik muayenesinde eski bulgulara ek olarak zamanla kulak kepçesinde-boyunda akantozis nigrigansı gelişti. Hastamızın bir yıllık kan şekeri izlemlerinde ilaç gerektirecek düzeyde hipo-hiperglisemisi saptanmamış olup son HbA1c değeri %5.3tür. Kontrol ultrasonografilerinde medüller nefrokalsinozisi devam ederken çocuk nefroloji bölümü tarafından ilaçsız izlemdedir. Kardiyolojik takiplerinde sol ventrikül hipertrofisi devam ettiği görülmekle beraber bir yılın sonuna doğru hipertansif değerleri gelişmesiyle kardiyoloji-nefroloji bölümleri tarafından propranolol tedavisi başlandı. Takibinde glukoz-tansiyon ölçümleri stabil seyretti.

Sonuç:

Donohue Sendromu nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Tanısı klinik-laboratuvar tetkiklerine ek insülin genindeki mutasyonların gösterilmesiyle konulur. Vakaların çoğu ilk yıllar içinde kaybedilmekle beraber hafif formlar daha uzun yaşayabilmektedir.Bu yazımızda, şiddetli fenotip gösteren bir mutasyona sahip olan olgumuzun beklenenin aksine daha hafif klinikle seyreden bir yıllık prognozu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Donohue, Leprechaunism

METABOLİK KONTROL SAĞLANAMAYAN TUZ KAYBETTİREN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLİ BİR ERKEK OLGUDA SPİRONOLAKTON VE ANASTROZOL KULLANIMI

Kübra Yüksek Acinikli
Özge Besci
Gözde Akın Kağızmanlı
Ayhan Abacı
Ece Böber
Korcan Demir

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tedavisinde hidrokortizon dozu ve saatlerindeki değişikliklere rağmen klinik ve metabolik kontrolü sağlamada güçlükler yaşanmaktadır. Bu olgularda antiandrojen ve nihai boyda kaybı azaltmak amacıyla aromataz inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu olgu raporunda, hidrokortizon tedavisine rağmen metabolik kontrolü sağlanamayan 4 yaşındaki bir erkek tuz kaybettiren KAH olgusunda karaciğer toksisitesi olmayan antiandrojen (spironolakton) ve aromataz inhibitörü (anastrozol) tedavisinin klinik ve metabolik sonucunu sunmayı amaçladık

Olgu:

Postnatal 22.gününde adrenal yetmezlik kliniği sonucunda tuz kaybettiren konjenital adrenal hiperplazi tanısı alan olgumuzda CYP21A2'de homozigot patojenik mutasyon (c.955C>T, p.Gln319Ter) saptanmıştı. Bir buçuk yaşından itibaren 17 OH progesteron ve androstenedion değerleri yüksek seyreden, kemik yaşı (KY) takvim yaşına göre hızlı ilerleyen (2 yaşında iken KY 3 yıl; 3 yaşında iken KY 6 yıl; 4 yaşında iken KY 8 yıl), evre 3 pubik kıllanma, peniste büyüme, agresif davranışlar ve mastürbasyon davranışı gelişen olguda glukokortikoid dozu 15 mg/m2/gün'den kademeli olarak 25 mg/m2/gün dozuna yükseltildi. Eş zamanlı fludrokortizon 0,1 mg/gün kullanmaktaydı. LHRH testi sonuçları prepubertal dönem ile uyumluydu. Skrotal ultrasonda testiküler adrenal rest tümör ile uyumlu bulgular gözlendi. Temmuz 2021'de [Takvim yaşı 4 yaş, boy 0,4 SDS (hedef boy -0,92 SDS), vücut kitle indeksi 2,37 SDS] tedavisi 30 mg/m2/gün hidrokortizon (sabah %33, kalanı 3 eşit dozda öğle, akşam ve gece), 1 mg/gün anastrozol ve 100 mg/gün spironolakton şeklinde düzenlendi. Potasyumdan fakir ancak sodyum eksik kalmayacak şekilde beslenme önerilerine rağmen spironolakton sonrasında iki ay içinde iki kez hiponatremi (en düşük sodyum 119 ve 129 mEq/L) gelişmesi üzerine fludrokortizon 2x0,1 mg dozuna yükseltildi. Takipte hırçın davranışları azaldı, hiponatremi tekrarlamadı ve tedavinin 6. ayında kemik yaşının ilerlemediği görüldü

Sonuç:

Metabolik kontrol sağlanamayan tuz kaybettiren erkek KAH olgularında anastrozol ve spironolakton tedavisi fludrokortizon doz arttırımı ile birlikte alternatif bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, anastrazol, spironolaktone

JİNEKOMASTİ İLE BİRLİKTE SANTRAL ERKEN PUBERTE BULGULARI VEREN NADİR BİR NEDEN: SERTOLİ HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRÜ

Sümeyra Kılıç[1]
Duygu Düzcan Kilimci[1]
Cüneyt Günşar[2]
Nalan Neşe[3]
Betül Ersoy[1]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Manisa
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş:

Prepubertal yaştaki erkek çocuklarda jinekomasti nadirdir. İdiyopatik veya bazı endokrin bozukluklara bağlı olarak gelişebilir. Erken puberte, tiroid disfonksiyonu, hCG salgılayan tümörler, artmış aromataz aktivitesi, östrojen üreten adrenal veya testis tümörleri nedenler arasındadır. Biz jinekomasti ile gelip santral erken puberte bulguları veren nadir görülen testis tümörü saptanan erkek olguyu sunuyoruz.

Olgu:

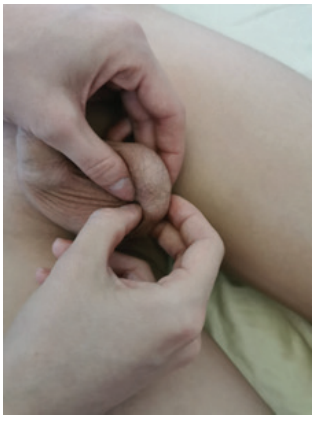
Sekiz yaşında erkek hasta, memelerde büyüme yakınması ile başvurdu. Boy standart sapma skoru (SDS): 1,93 idi. Testis volümleri sağ 4 ml, sol 5 ml idi. Bilateral 2 cm çapında jinekomasti mevcuttu. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumlu idi. LH: 0,31 mIU/L, FSH: 0,12 mIU/L, östradiol: 16,1 pg/mL, β –hCG: 0.12 mIU/L, total testosteron: 0,19 ng/mL, AFP: 2.2 ng/mL, prolaktin: 10.5 ng/mL bulundu. Bu bulgularla erken puberte düşünüldü. GnRH testine prepubertal yanıt elde edildi. Skrotal ultrasonografi planlandı fakat aile çağrılmasına rağmen takiplere gelmedi.Hasta 9 yaş 4 aylıkken tekrar başvurdu. Boy SDS'si 2,6 olmuştu. Pubertal muayenesinde testis volümleri sağ 4-5 ml, sol 8-10ml, sol testise yapışık bir kitle saptandı. Bilateral 5 cm çapında jinekomasti mevcuttu. Kemik yaşı 12,5 yaş ile uyumlu idi. LH: 0,13 mIU/L, FSH: 0,12 mIU/L, östradiol: 7,3 pg/mL, total testosteron: 0,39 ng/mL, AMH: >23,6 ng/ml idi. Skrotal ultrasonografide; sol testis 30x18x21mm (5,93 mL) olup, içerisinde orta kesimde 15x13x13 mm boyutunda periferik hipoekoik halosu santralinde kalsifik ekolar bulunan solid kütle izlendi. Kütlenin eksizyonuna karar verildi. Patolojide küçük geniş eozinofilik, uniform nükleuslu, poligonal şekilli hücreler saptandı ve lamellar kalsifikasyonları ile büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücre tümörü tanısı kondu. Jinekomasti ameliyattan 1 yıl sonra kayboldu. Testis kitlesinde tekrarlama olmadı.

Olgunun 9 yaş 4 aylık iken poliklinik başvurusundaki görüntüsü



Bilateral jinekomastisi mevcuttu.

Olgunun 9 yaş 4 aylık iken poliklinik başvurusundaki görüntüsü



Sol testise bitişik palpe edilen kitlenin görüntüsü

Sonuç:

Hastamızda, ilk başvuru bulguları ile erken puberteye bağlı jinekomasti düşünüldü. Hasta 16 ay sonra tekrar geldiğinde klinik muayenede testiste kitle saptandı. Hastanın ilk başvurusunda skrotal US yapılabilseydi bile tümörün teşhis edilip edilemeyeceği belli değildir. Santral erken puberte bulguları ile gelen hastada skrotal ultrasonografinin ilk tetkiklerden biri olması testis tümörlerinin yakalanması açısından önemli görünüyor.

Anahtar Kelimeler: jinekomasti, erken puberte, testiste kitle, büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör

YENİ TANIMLANAN BİR MUTASYONLA 46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU VE MALİGNANSİ

Sevinç Odabaşı Güneş[1]
Onur Akın[1]
Deniz Torun[2]
Erman Ataç[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) olgularında androjenizasyonun azalmasına bağlı olarak gonadal disgenezi veya testiküler regresyon görülmektedir. Olguların büyük bir kısmında genetik etiyoloji saptanamamaktadır.

Olgu:

16 yaş kız hasta, adet görmeme şikâyetiyle başvurdu. Meme gelişimi 13 yaşında başlayan hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Vücut ağırlığı: 59 kg (0,39 SDS), boy: 159,5 cm (-0,5 SDS), meme Tanner evre 3, pubarş Tanner evre 4, ürogenital açıklık haricen dişi görünümdeydi. Hormonal değerlendirmede LH ve FSH yüksek, AMH ve estradiol düşüktü. Pelvik USG'de uterus hipoplazikti. Pelvik MR'da uterus 17*5 mm, overler seçilemedi. FISH analizinde karyotipi 46 XY saptanan hasta CGB Konseyinde değerlendirildi. Dişi kimlikte yetiştirilen olguda malignasi riski olması nedeniyle sistoskopi+tanısal laporoskopi yapılmasına karar verildi. Sistoskopide kör sonlanan vajen izlendi. Gonad punch biyopsi sonucunun 'solda streak gonad, sağda disgenetik gonad ve fokal gonadoblastoma' olarak raporlanması üzerine hastaya bilateral gonadektomi yapıldı. Olgunun *SRY, SF1, SOX9, NROB1, DMRT* delesyon ve mutasyon analizini negatifti. Tüm ekzon dizi analizinde DHX37 geninde yeni tanımlanan 'c.1294-9G>A intronik heterozigot mutasyon' tespit edildi. Segregasyon analizinde babada aynı mutasyon saptandı. Hormon replasman tedavisi başlanan olgu takibe alındı.

Tablo 1. Olgunun Laboratuvar Değerleri

sT4 (0,8-2,2 ng/dl)	1,09
TSH (0,6-5,5 µU/ml)	2,06
FSH (mIU/ml)	109
LH (mIU/ml)	27
Estradiol (ng/dl)	<20
Total testosteron (ng/dl)	0,74
ACTH (10-60 pg/ml)	17
17-OH Progesteron (0.03-0.82 ng/ml)	1,07
11-DOC (20-155ng/dl)	3,86
DHEAS (34-129 ug/dl)	345
Androstenedion (42-100 ng/dl)	243
Androstenedion (42-100 ng/dl)	93,33
Kortizol (3- 21 ug/dl)	19
AMH (<8.6 ng/ml)	0,097
AFP (0-9 ng/ml)	1,23
B-HCG	<0,5

Sonuç:

DHX37 (DHEA-box DNA helikaz 37) geni RNA transkripsiyonu, ribozom biyogenezi ve yıkımı gibi birçok görevde rol alan RNA helikaz proteinini kodlar ve CD8 T hücrelerinin regülasyonunda rol alır. DHX37; ribozom üretimindeki bozukluklar, kanser (T hücrelerinde bozulmuş anti-tümör cevabı) gelişimi ve ribozomopatiler adı verilen genetik hastalıkların oluşumunda rol almaktadır. DHX37'nin gelişmekte olan testis dokusunda eksprese olduğu bilinmekle birlikte, *DHX37* mutasyonu ile gonadal gelişim arasındaki ilişki net olarak açıklanamamaktadır. Mutasyonlu olgularda klinik tablo kriptoorşidizmden tamamen dişi fenotipe kadar oldukça geniş bir yelpazede yer almaktadır. *DHX37* ekspresyonun endometrial, servikal ve meme kanseri gibi bazı malignansilerde arttığı bilinmekle birlikte, gonadoblastom gelişimindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. CGB etiyolojisinde rol oynayan yeni genlerin saptanması, altta yatan biyolojik mekanizmaların anlaşılması, olguların tanısının konması, hastaların uygun klinik izlem ve tedavisi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu, *DHX37*, gonadoblastom

HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: WOODHOUSE-SAKATİ SENDROMU

Nurdan Çiftci[1]
Emine Çamtosun[1]
Leman Kayaş[2]
İsmail Dündar[1]
Ayşehan Akıncı[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya
[2]İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş:

Woodhouse-Sakati Sendromu (WSS), çok nadir görülen, otozomal resesif bir hastalıktır. *DDB1*- ve *CUL4*-Associated Factor 17(DCAF17) genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Hastalarda, hipogonadizm (hipergonadotropik/ hipogonadotropik), diyabetes mellitus, hipotiroidizm gibi endokrinolojik problemler; zayıf, cansız-seyrek saç ve kaşlar gibi ektodermal sistem bulguları; sensorinöral tip sağırlık, mental gerilik ve ilerleyici ekstrapiramidal bulguları içeren nörolojik bozukluklar ve kardiak bulgular gözlenmektedir.Burada adet görmeme şikâyeti ile başvuran ve WSS tanısı alan adölesan kız olgu sunulmuştur.

Olgu:

14 yaşında kız hasta, adet görmeme şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünden meme gelişiminin yetersiz olduğu, hiç adet görmediği ve saçlarının cansız olduğu öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde ek özellik yoktu. Anne-babası kuzendi ve 3 sağlıklı kardeşi vardı. Annesinin dayısı ve büyük babasında diyabet olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kilosu:49,8kg(−0,53SDS),boyu:160cm(-0,07SDS),baş çevresi: 51,5cm (-2,8SDS) ve arteriyel kan basıncı:110/70mmHg idi. Kemik yaşı 12,5 yaş ile uyumluydu. Dismorfik yüz bulguları (kalın burun kökü, mikrosefali, dar alın), ince-seyrek saçları olan hastanın kalp sesleri aritmikti. Meme gelişimi evre 2 (gevşek) olup pubik ve axiller kıllanması yoktu.Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Serumda foliküler stimülan hormon: 52,7mIU/mL, luteinizan hormon: 8,04mIU/mL, estradiol: 14,9pg/mL düzeylerinde saptandı, hipergonadotropik hipogonadizm (HH) ile uyumluydu. Pelvik ultrasonografide rudimenter uterus mevcuttu, gonadlar görüntülenemedi. Serum açlık glikozu 140mg/dl olup oral glukoz tolerans testinde açlık hiperglisemisi ve rölatif insülinopeni bulguları mevcuttu. HBA1C değeri%5,8 idi, izlemde%6,6'ya kadar yükseldi. Hastaya diyabetik diyet, egzersiz ve metformin tedavileri başlandı. Kardiyolojik değerlendirmesinde sinüs bradikardisi, ventriküler extrasistoller,hafif mitral kapak prolapsusu ve minimal mitral yetmezlik saptanan hastaya atenolol tedavisi başlandı. Psikiyatrik değerlendirmede hafif mental retardasyon saptandı. Kromozom analizi 46,XX olan hastaya pubertal indüksiyon için estrojen replasman tedavisi başlandı. Hastaya, mevcut bulgularla WSS ön tanısıyla, *DCAF17* tüm gen dizi analizi yapıldı ve daha önce bildirilmiş olan c.1091+1G>A homozigot splice site varyasyonu saptandı.

Sonuç:

Hipogonadizm ve diyabet ile birlikte ektodermal, nöropsikiatrik, kardiyak bulguların birlikteliği WSS'yi düşündürmelidir. Kesin tanının genetik analiz olup genetik danışmanlık verilmesi uygundur.

Anahtar Kelimeler: hipogonadizm, diyabet, dismorfik bulgular, seyrek-cansız saç, Woodhouse Sakati sendromu

HAMİLELİĞİN BİRİNCİ TRİMESTERİNDEN İTİBAREN YÜKSEK DOZ PROGESTERON KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN BELİRSİZ GENİTAL YAPI

Enver Şimşek
Can Aydın
Ayşen Aksoy Genç
Birgül Kırel

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Belirsiz genital yapı ile getirilen bir bebekte ayırıcı tanı geniş bir hastalık spektrumu oluşturmaktadır. Dikkatli öykü, fizik muayene ve yenidoğanın ilk haftasında yapılacak bazal hormonal araştırmalar ile bu geniş spektrumu oluşturan etiyolojilerden bir veya bir kaçı ön plana çıkacaktır. Ön plana çıkan az sayıdaki etiyolojiler gerekli özgün araştırmaların yapılması ile tanı kesinlik kazanacaktır.

Olgu:

Yenidoğan döneminde ilk hafta içerisinde belirsiz genital yapısı olan hasta, çocuk endokrinoloji kliniğine konsülte edildi. Annenin düşük tehditi nedeniyle, hamileliğinin 9.haftasından doğuma kadar yüksek doz progesteron kullandığı öğrenildi. Otuz yaşındaki annenin birinci gebeliğinden birinci yaşayan olduğu, anne baba arasında akraba eviliği olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde belirsiz genital yapı, fallus labioskrotal kese arasında 2cm, bifid skrotum görünümde (Sinnecker evre2b) gonadlar labioskrotal kesede 1ml palpabl, perineal hipospadias mevcut, ürogenital füzyon tama yakın, labioskrotal rugalaşma mevcut, genital pigmentasyon artışı yok (Şekil 1). Ön tanı: 46 XY cinsel farklılaşma bozukluğu etiyolojisi? Laboratuvar tetkiklerinde doğumdan sonra 5.günde alınan kanda FSH 0,388mIU/ml, LH 1,04mIU/ml, total testosteron 52ng/ml, 17-OHP 12,94ng/ml, DHEA-S 209ug/dL, kortizol 9,96 ug/dl, ACTH 11,5pg/ml, AMH >18ng/ml olarak saptandı. Pelvik ultrasonografik görüntülemesinde her iki labioskrotal kese içerisinde bilateral gonad (testis?) yapısı ile uyumlu solid kitle saptandı. Müller kanalına ait yapılar gözlenmedi. Karyotip: 46 XY Standart doz ACTH uyarı testinde: Bazal 17-OHP 7,94ng/mL, androstenedion 10,9ng/mL, DHEA-S 153ug/dL, total testosteron 101ng/dl, kortizol 1,97ug/dL. Pik 17-OHP 14,88ng/mL, androstenedion 2,03ng/mL, DHEA-S 172ug/dL, total testosteron 124ng/dl ve pik kortizol 25,8ug/dl olarak saptandı. Konjenital adrenal hiperplazi ekarte edildi. Belirsiz genitalya için NGS yöntemiyle bakılan panelde: *WT1, NR5A1/SF1, SRY, SOX9,LHCGR, CYP11A1, STAR,CYP17A1, HSD17B3, AR, SRD5A2* genleri çalışıldı, patojenik mutasyon saptanmadı.



şekil 1

Sonuç:

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucu kritik genital farklılaşma döneminde yüksek doz progesteron kullanımı, hipotalamo hipofiz gonad aksında olası yapabileceği değişiklikler sonucu dış genital organların yetersiz androjene maruziyeti ile gerçekleşen belirsiz genitalya tanısı koyuldu. Literatürde hamileliğin erken döneminde progesteron kullanımı ile ilgili benzer olguların olması düşüncemizi doğrulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: hamilelikte progeteron kullanımı, Cinsel gelişim bozukluğu

CİDDİ GASTROİNTESTİNAL VE ENDOKRİN SORUNLARLA GİDEN BİR KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ OLGUSU: TÜM GÜÇLÜKLERE RAĞMEN YÜZ GÜLDÜREN SONUÇ

Ayşegül Ceran[1]
Elif Özsu[1]
Zeynep Şıklar[1]
Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu[2]
Meltem Koloğlu[3]
Aydın Yağmurlu[3]
Zarife Kuloğlu[2]
Zehra Aycan[1]
Aydan Kansu Tanca[2]
Merih Berberoğlu[1]

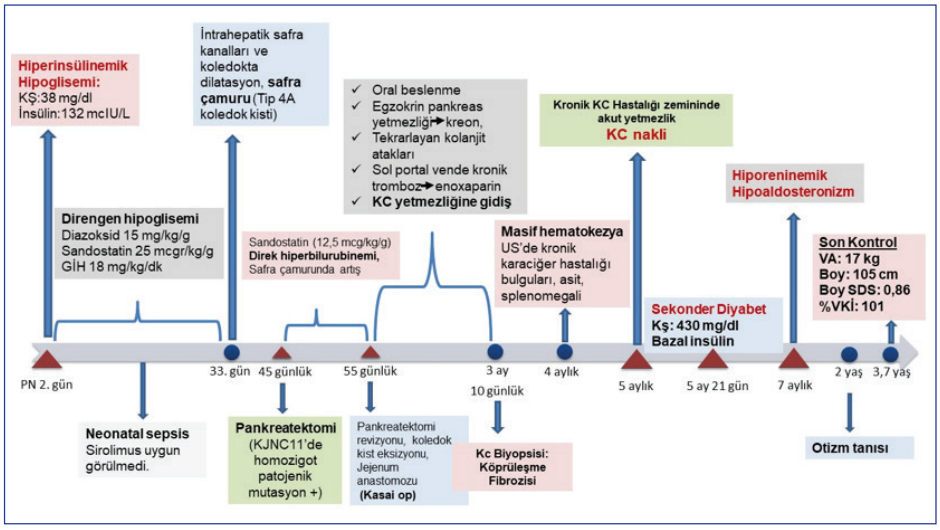
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Giriş:

Konjenital hiperinsulinemik hipoglisemi(KHH) yenidoğandaki persistan hipogliseminin en sık nedenidir. KHH'nin en yaygın genetik nedenleri, pankreas beta hücrelerindeki KATP kanalının alt birimlerini kodlayan ABCC8 ve KCNJ11 genlerindeki OR mutasyonlardır. Tedavide diazoksid, octreotid, glukagon, mTOR inhibitörleri kullanılabilmekte; fokal lezyonu olan veya medikal tedaviye dirençli vakalarda pankreatektomi yapılmaktadır. Kullanılan ajanların, özellikle sandostatinin, karaciğere ciddi yan etkileri olabilir.

Olgu:

Otuzyedi haftalık, 5540 gr doğan hasta, postnatal 2.saatinden itibaren dirençli hipoglisemileri ve hiperinsülinizmi (KŞ:38 mg/dl, insülin:132 mikroIU/L) saptanması üzerine diazoksit başlanarak 4 günlükken tarafımıza sevk edildi. Aile öyküsünde; anne-baba 1. derece kuzen, amca KHH (KCNJ11 mutasyonuna bağlı) tanısıyla pankreatektomi olmuş ve sandostatin kullanıyordu. Hala KHH nedeniyle ex olmuştu. Hastanın fizik muayenesinde; VA: 6620gr(>97p), Boy: 60cm(>97p), BÇ: 38cm(50-75p), sistem muayenesi normaldi. KJNC11'de c.844G>A(p.E282K)(pGlu282Lys) homozigot mutasyon saptandı. Maksimum dozda diazoksid ve sandostatinle kan şekeri regülasyonu sağlanamayan, neonatal sepsis geçiren olguya 45 günlükken pankreatektomi yapıldı. Sonrasında bilurubin değerleri tedrici yükselen, koledokta genişleme ve çamur izlenen hastaya Kasai Operasyonu uygulandı. Tekrarlayan kolanjit atakları, portal vende kronik tromboz ve karaciğer biyopsisinde köprüleşme fibrozisi görüldü. Akut karaciğer yetmezliğine giren olguya beş aylıkken karaciğer nakli yapıldı. Postoperatif dönemde, hiperglisemileri başlayan(KŞ: 400mg/dl), c-peptid: 1,6ng/ml, diyabet otoantikorları negatif, HbA1c:%5,6 olan olgu sekonder diyabet olarak değerlendirildi ve bazal insülin başlandı. İzleminde dirençli hiponatremi ve hiperpotasemileri oldu. Aldığı tedavilere(gansiklovir) ikincil geliştiği düşünülen hiporeninemik hipoaldosteronizm saptandı. Fludrokortizon ve oral tuz desteğiyle elektrolitleri normal seyretti. Gelişimsel pediatri değerlendirmesinde otizm tanısı aldı. Son kontrolde; 3,7 yaşındaki hastanın fizik gelişimi normal, VA: 17kg, Boy: 105cm(0,86 SDS), BÇ: 50cm(-0,62 SDS), %VKİ: 101, otizm nedeniyle özel eğitim, Takrolimus, Pankreatik lipaz, İnsülin glargine ve Fludrokortizon tedavileri altında klinik ve laboratuvar bulguları stabil izleniyor.



Sonuç:

Tedavisinde zorluklar yaşanabilen KHH'de eşlik eden organik gastrointestinal sistem hasarı, süreci daha da sıkınılı hale getirebilir. Medikal tedavi yan etkileri ve cerrahi komplikasyonlar iyileşme sürecini uzatabilir. Böyle komplike hastaların çözüme kavuşturulması multidisipliner yaklaşım, yakın takip ve aileyle uygun iletişim ile mümkündür.

Anahtar Kelimeler: sandostatin, kolestaz, hiperinsülinemik hipoglisemi, diyabet, karaciğer transplantasyonu

BARTTER VE LİDDLE SENDROMU TANISIYLA İZLENEN, GÖRÜNÜRDE MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI SENDROMU TANISI ALAN OLGU

Meliha Pınar Cengiz[1]
E. Didem Kurt Şükür[2]
Ali Düzova[2]
Rezan Topaloğlu[2]
Koray Boduroğlu[3]
Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Görünürde mineralokortikoid fazlalığı (GMF) sendromu nadir bir endokrin hipertansiyon nedenidir. Poliüri, polidipsi, prenatal/ postnatal büyüme geriliği, hipokalemik metabolik alkaloz, nefrokalsinozis, sodyum tutulumu ve ciddi hipertansiyon ile tanımlanır. HSD11β2 geninde fonksiyon kaybına yol açan biallelik mutasyon sonucu gelişen 11-β-hidrokisteroid dehidrogenaz tip2 (11βHSD2) enzim eksikliği nedeniyle kortizol, kortizona dönüşemez; Mineralokortikoid (MK) reseptörlerine bağlanarak MK etkisi gösterir. Renin/aldosteron düzeyleri düşük olup idrarda kortizol/kortizon oranı yüksektir. Renin düşüklüğü ile giden diğer durumlardan ayrılması gerekir.

Olgu:

7 yaş 2 aylık kız hasta, dış merkezden Liddle sendromu, hipertansiyon ön tanısı ile yönlendirildi. Nöromotor gelişimi normal hastada özgeçmişte, preterm, SGA doğum öyküsü, 14 aylıkken çok su içme, çok idrara çıkma şikayeti ile hipokalemi, metabolik alkaloz ve nefrokalsinozis saptanarak Bartter Sendromu tanısı ile potasyum ve indometazin tedavisi başlanmış, 3 yaşında başka merkezde hipertansiyon, sol ventrikülde hipertrofi saptanarak, renin/aldosteron düzeyi düşük olması ile Liddle Sendromu düşünülmüş, çoklu antihipertansif (tiramteren hidroklorotiazid, doksazosin ve amlodipin) kullanılmasına karşın normotansiyon sağlanamamış, ayrıca K replasmanına devam edilmiş, etyolojiye yönelik çalışılan gen panelinde Bartter ve Liddle Sendromları dışlanmıştı. İncelemelerde idrar kortizol atılımı yüksek, kortizon atılımı çok düşük idi. Yeni nesil dizi analizi ile HSD11β2 geninde homozigot mutasyon saptanarak GMF sendromu tanısı konuldu. Spironolakton tedavisi ile normotansiyon sağlandı, potasyum replasman dozu azaltıldı, amilorid başlanması planlandı.

Sonuç:

Çocukluk çağında düşük renin ve aldosteron düzeyi ile giden hipertansiyonda ayırıcı tanı ve hedefe yönelik tedavinin erken başlanması ile morbidite ve mortalite önlenebilir. Renin düşük hipertansiyonda ayırıcı tanı doğru yapılmadığında çoklu antihipertansiflerle normotansiyon sağlanması güçtür. GMF sendromunda sodyum kanal inhibitörü amilorid ve MK reseptör antagonisti spironolakton, nefrokalsinozise yönelik tiazid kullanılabilir. Tedavi edilmeyen olgularda erken yaşta uç organ hasarına bağlı morbidite ve mortalite artmıştır.

Anahtar Kelimeler: düşük renin hipertansiyon, görünürde mineralokortioid fazlalığı

AĞIR İNSÜLİN DİRENCİNİN GÖLGESİNDE REAKTİF HİPOGLİSEMİ SAPTANAN İKİ KARDEŞ: *INSR* GEN MUTASYONU

Ummahan Tercan
Melek Yıldız
Esin Karakılıç Özturan
Şükran Poyrazoğlu
Firdevs Baş
Feyza Darendeliler

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Hiperinsülinemiye bağlı reaktif hipoglisemi çocukluk çağında nadir görülür. İnsülinoma veya insülin/insülin reseptörüne karşı gelişen otoimmüniteden kaynaklanabileceği gibi, otozomal dominant (OD) geçişli insülin reseptör (*INSR*) gen mutasyonları da adolesan ve erişkin dönemde postprandial reaktif hipogliseminin etiyolojisinde bildirilmiştir.

Olgu:

8 yaş 3 aylık kız otoimmün tiroidit tanısıyla takibe alındı. 34 gestasyon haftasında , sezeryan ile 2800gr (+2,13 SDS) doğmuştu. Anne baba arasında 2. derece kuzen evliliği mevcuttu. İzleminde 15 yaşında bayılma nedeniyle değerlendirmeye alındı. Muayenesinde boy:154,8cm(-1,18 SDS), ağırlık:52,5kg (-0,43 SDS), VKİ:21,9 kg/m2(0,37 SDS), puberte evresi erişkin, adetleri düzenliydi. Sistem muayenesi doğaldı. Tetkiklerinde açlık glukoz 80 mg/dL, insülin 27,2 uU/mL, HbA1c %4,8, tiroid fonksiyonları kontrol altındaydı. İnsulin yüksekliği nedeniyle yapılan 2 saatlik OGTT'de glukoz toleransı normal olup ağır hiperinsülinemi (toplam insülin:1200 uU/ml) saptanarak metformin tedavisi başlandı. Demir eksikliği anemisi nedeniyle tetkik edilirken çölyak tanısı aldı. İzlemde tokluk hipoglisemi semptomları nedeniyle bakılan kan şekerleri 30-40mg/dl idi. Etiyolojiye yönelik tetkiklerinde otoimmun adrenalit ve otoimmuniteye bağlı hiperinsulinizm dışlandı. İnsulinoma açısından yapılan batın USG normaldi. Semptomatik hipoglisemileri nedeniyle yapılan sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM)'yla hipoglisemi atakları kesinleştirilen hastanın genetik analizinde *INSR* geninde bilinen patojenik heterozigot varyant (c.2437C>T, p. (Arg813*)) saptanıp ailevi hiperinsulinemik hipoglisemi tip 5 tanısı kondu. Düzenli metformin kullanımıyla hipoglisemi atakları tekrarlamadı.Olgu2: İlk olgunun kardeşi olan 16,5 yaşında erkek postprandial hipoglisemi semptomları ile başvurdu. Açlık glukoz 87mg/dL, insülin 27,7uU/ml, HbA1c %4,5, C-peptit 1,95ng/ml, tiroid hormonları normal, çölyak otoantikorları negatifti. OGTT'de ağır hiperinsülinemi olup glukoz intoleransı yoktu. CGM'de en düşük 45 mg/dL ölçülen hipoglisemiler saptandı. Ablayla benzer bulguları olması nedeniyle yapılan moleküler analizde aynı *INSR* mutasyonu saptanıp metformin tedavisi başlandı. Semptomatik hipoglisemileri olan annede de aynı mutasyon mevcuttu. Babada mutasyon saptanmadı.

Sonuç:

Adolesan dönemde hiperinsulinemik reaktif hipoglisemi saptanan hastaların ayırıcı tanısında OD geçişli ailesel hiperinsulinemik hipoglisemi akla gelmelidir. Tokluk hipoglisemisiyle birlikte uygun olmayan şekilde yüksek insülin seviyeleri saptanan zayıf bireylerde, INSR gen analizi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, insülin direnci, insülin reseptörü

ALOPESİNİN EŞLİK ETMEDİĞİ VİTAMIN D-DİRENÇLİ RİKETS TİP 2A'LI BİR OLGU SUNUMU

Gülin Karacan Küçükali[1]
Naz Güleray Lafcı[2]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

Vitamin D-dirençli rikets tip 2A (VDDR2A), VDR genindeki mutasyona bağlı gelişen nadir otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hipokalsemi, alkalen fosfataz yüksekliği, sekonder hiperparatiroidi, normal 25-OH vitamin D (25-OHD) düzeylerine karşın yüksek 1,25-OH vitamin D (1,25-OHD) düzeyleri tanısaldır. Klinik olarak rikets bulgularına ek olarak, boy kısalığı, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve total/subtotal alopesi görülmektektedir. Burada alopesisi olmayan VDDR2A'lı bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Bir buçuk yaşındaki erkek olgu yürüyememe nedeni ile getirildi. Öz&Soygeçmişinden 3150 gr NSVY ile zamanında doğduğu, anne-baba arasında akrabalık bulunmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde boy -2,07 SDS, ağırlık -0,73 SDS, vücut kitle indeksi 1,08 SDS, ön fontaneli kapalı, el bilekleri geniş, raşitik rozarileri mevcut idi ve alopesisi yoktu. Kalsiyum:6,1 mg/dl, fosfor:3,5 mg/dl, alkalen fosfataz:1313 IU/L, parathormon:454 pg/ml, 25-OHD:9,45 ng/ml, 1,25-OHD:23,26 pg/ml, idrar kalsiyum/kreatinin:0,03 idi. Oral kalsiyum laktat 75 mg/kg/gün ve intravenöz kalsiyum glukonat 4x1 ml/kg (elementer kalsiyum 36 mg/kg/g) tedavileri başlandı. 150.000 IU D vitamini stoss tedavisi verildi. Tedaviye rağmen hipokalsemisi düzelmeyen olguya 2x0,5 mcg kalsitriol tedavisi başlandı. Uzun süre tedaviye dirençli hipokalsemisi olması, yüksek doz kalsitriol ihtiyacı olması (3x5µg) ve 25-OHD düzeyine göre göreceli 1,25-OHD yüksekliği olması nedeni ile VDDR düşünülen olguda VDR geninde 8. ekzonda c.803T>C (p.Ile268Thr) homozigot değişiklik saptandı. Olgumuzun 3,5 yaşına kadar kalsitriol doz ihtiyacı fazla idi (16,5 µg/gün). Şu anda 11 yaş 9 aylık olan olgunun antropometrisi normal ve kalsiyum laktat 4x7 gr (60 mg/kg/g) ve kalsitriol 3x1 µg(56 ng/kg/g) tedavileri alırken normokalsemik olarak, idrar kalsiyum/kreatinin oranı normal, böbrek etkilenimi olmadan KMD skoru osteoskleroz tarafına kaymış olarak izlenmektedir.

Sonuç:

VDDR2A'lı olgularda genotip-fenotip korelasyonu tanımlanmıştır. Olgumuzda olduğu gibi ligand bağlanma bölgesindeki değişikliklerin kliniklerinin daha hafif seyirli olduğu ve genellikle alopesiye neden olmadığı bildirilse de olgumuzda normokalsemi sağlayan kalsitriol dozu hafif klinik seyirle uyumsuz düzeyde yüksektir. VDDR2A olgularında alopesi tanıya yardımcı olsa da bazı olgularda görülmeyeceği, fenotip&genotip ilişkisinin her vakada olguya özel farklılıklar gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D-dirençli rikets, VDR geni, Rikets, Hipokalsemi

NADİR BİR HİPOPİTUİTARİZM NEDENİ: MSS LENFOMASI

Tuba Seven Menevşe[1]
Buşra Gürpınar Tosun[1]
Zehra Yavaş Abalı[1]
Didem Helvacıoğlu[1]
Sare Betül Kaygusuz[1]
Mehmet Eltan[1]
Tülay Güran[1]
Adnan Dağçınar[2]
Abdullah Bereket[1]
Serap Turan[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Çocuklarda suprasellar tümörler hidrosefali, baş ağrısı, görme alanı kaybı ve çoklu hipofizer hormon eksiklikleri gibi ortak klinik bulgularla kliniğe başvurur. Tanıda görüntüleme yöntemleri yol gösterici olmakla birlikte kesin tanı biyopsiyle patolojik olarak konulmaktadır. Burada hipofizer yetmezlik kliniğiyle başvuran bir olguda yaşanan tanısal güçlükler sunulacaktır.

Olgu:

10 yaş 10 aylık erkek hasta 2 aydır olan ve giderek artan poliüri, polidipsi ve çok uyuma şikayetleriyle acil servise başvurdu. Çekilen kranial tomografide suprasellar bölgede 31x28 mm hipodens lezyon saptandı. Fizik muayenede uyku hali olan hastanın boyu 139.6 cm (-0.59 SDS), kilosu 30.6 kg (-1.08 SDS), sistem bulguları doğal ve prepubertaldi. Özgeçmişinde 3100 gr sezaryen ile doğduğu ve öncesinde sağlıklı olduğu öğrenildi. Anne, baba arasında akrabalık bulunmamaktaydı. Laboratuvar değerlendirmesinde santral hipotiroidi, santral adrenal yetmezlik ve diyabetes insipitus saptandı ve uygun replasman tedavileri düzenlendi. Kranial görüntülemelerde suprasellar kitleye ek olarak sağ maksiller sinüs posterior duvarında kemik lezyonu ve sağ pterigopalatin fossada yumuşak doku lezyonu olması nedeniyle ön planda Langerhans hücreli histiyositoz lehine değerlendirildi. Çocuk Endokrin, Nöroşirurji, KBB ve Radyoloji konseyinde ön planda maksiller sinüs duvarındaki lezyondan biyopsi alınması planlandı. Alınan biyopside patolojide neoplastik doku saptanmadı. Bir hafta sonra Nöroşirurji tarafından suprasellar bölgeden biyopsi alındı ve patoloji normal beyin dokusu olarak sonuçlandı. Üç gün sonrasında tekrar biyopsi yapılması planlandı ancak öncesinde çekilen kontrol beyin MRI'da kitle boyutunun 8x8 mm'ye küçüldüğü görüldü. Bu durumun santral adrenal yetmezliği nedeniyle biyopsi öncesinde aldığı stres dozunda steroide bağlı olabileceği kitlenin küçülüp biyopisinin negatifleştiği düşünüldü. Kitlenin büyümesi halinde biyopsi yapılması planlandı. İki ay sonra yapılan görüntülemede kitlenin 22x22 mm boyutuna ulaştığı görüldü ve biyopsi yapıldı. Patolojide primer diffüz büyük hücreli MSS lenfoması olduğu görüldü. Sonrasında hasta onkolojiye devredilerek NHL-BFM kemoterapi protokolüne başlandı.

Laboratuvar Sonuçları

	Sonuçlar	Referans Aralıkları
TSH	1.93	0.34-5.6 mU/L
Serbest T4	0.38	0.61-1.12 ng/dL
Serbest T3	2.01	2.6-4.3 ng/L
IGF-1	64	68-316 mcg/L
IGFBP-3	3.4	2.4-8.4 mg/L
FSH	<0.2	U/L
LH	0.57	U/L
Total Testosteron	<0.07	mcg/L
Prolaktin	34	4-15 mcg/L
ACTH	13.1	0-46 ng/L
Kortizol	1.47	10-25 mcg/L
Sodyum	146	135-145 mEq/L
İdrar Dansitesi	1005	

Sonuç:

Intrakranial/suprasellar kitlelerde, tedavi görüntüleme ve biyopsi sonucunda elde edilen tanıya göre planlanmaktadır. Ancak olgumuzda gösterildiği üzere MSS lenfoması benzeri steroide yanıtlı malignitelerde alınan tedavilerin tanısal zorluklar yaratabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipopituitarizm, suprasellar kitle, MSS lenfoması, intrakranial kitle

ATİPİK PREZENTASYONUYLA GEÇ TANI ALAN CUSHİNG SENDROMU OLGUSU

Zümrüt Kocabey Sütçü[1]
Süleyman Çelebi[2]
Sibel Akpınar Tekgündüz[3]

[1]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Giriş:

Serum kortizol düzeyinin uzun süre ve anormal yüksek kalması sonucu vücutta gelişen durum cushing sendromu olarak adlandırılır. Çocukluk çağında cushing sendromu nadir görülmektedir. Genelde 7 yaş üzerinde hipofizer kaynaklı olup kilo artışı başlıca yakınmadır. Burada bacaklarda şişlik nedeniyle başvurup geç evrede tanı almış cushing sendromu olgusu sunulmuştur.

Olgu:

Üç yıldır giderek kilo alımı ve beraberinde bacaklarda şişlik olan 13 yaş 2 aylık erkek hasta, son dönemde bacak ağrıları eklenmesi üzerine başvurmuş. Hastada batında kitle saptanması üzerine çocuk cerrahisine yönlendirilmiş. Kitle tanısal biyopsisinde adrenokortikal karsinom saptanması üzerine hasta çocuk endokrin polikliniğine yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde; kilo:74 kg(1.72 sds), Boy:162 cm(0.16 sds) ve VKİ:28.2 saptandı. akantozu ve bufalo hörgücü mevcut olup umblikus etrafında yoğun ergüvani striaları vardı. Pubarş tanner evre 5 olan hastanın testis volümleri sağ 4cc/sol 4cc ve 4x4cm bilateral jinekomastisi mevcuttu. Hastanın hipertansiyonu vardı. Serum bazal kortizol: 39,7 ug/dl ve ACTH: <1,5 pg/ml saptandı. Biyopsi öncesi vanilmandalik asit 3,3 mg/g kreatinin, nöron spesifik enolaz 15.4 ng/ml ile normal iken bakılan DHEA-SO4: 971 mcg/dL, estradiol:211 pg/ml, 1,4-Delta androstenoidon 2,74 ng/ml, 17 oh-progesteron 18,8ng/ml olup yüksekti. Total testesteron 1.27 ng/mL ile pubertal seviyedeyken LH:0.4 mıu/ml ve FSH<0.3 mıu/ml ile baskılı olduğu görüldü. Kemik yaşını 14 yaş ile uyumlu bulundu. Batın ultrasonografisinde kitle tespit edilen hastanın MR görüntülemesinde 15x9 cm çapında tüm batını dolduran duodenumu ve VCI'yı komprese eden sağ surrenal glandın seçilemediği tümoral oluşum saptandı ve sol sürrenal glandın ise normal olarak belirtildi. Biyopsi sonucu adrenokortikal karsinom saptanan hastanın hormon profili de tanıyla uyumluydu. Tümör konseyinde tümörün ileri evre olması nedeniyle hasta inoperabl olarak kararlaştırıldı. Hasta kemoterapi başlanmak üzere hematoloji servisine devredildi. Mitotan ile sisplatin, etoposid, doksorubisin kemoterapisi başlanan hasta adrenal yetmezlik açısından yakın takibe alındı.

Sonuç:

Cushing sendromunun en sık görülen klinik bulgusu ağırlık artışı olup obezite ile karıştırılmakta ve geç tanı almaktadır. Klinsyenler değerlendirmede aydede yüzü, virilizasyon, mor strialar açısından dikkatli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Abdominal kitle, Cushing Sendromu, Çocuk, Jinekomasti, Obezite

POSTER SUNUMLARI

SPONDİLOENKONDRODİSPLAZİ NADİR BİR OLGU

Büşranur Çavdarlı[1]
Gönül Yardımcı[2]
Keziban Toksoy Adıgüzel[2]
Gönül Büyükyılmaz[2]
Pınar Kocaay[2]
Mehmet Boyraz[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Spondiloenkondrodisplazi (SPENCD); asit fosfataz 5 (*ACP5*) geninde mutasyon sonucu ortaya çıkan otozomal resesif kalıtımlı radyolusen metafizyel ve vertabral lezyonlarla karakterize nadir bir iskelet displazisidir. Kemikleşmede bozukluk ve ağır boy kısalığı ile birliktelik gösteren platispondili SPENCD'nin ana klinik özelliğidir. Kemik dışı tutulumu ise pleiotropik olup nörolojik bozukluk ve immün disfonksiyonu içerir. Burada *ACP5* geninde yeni bir mutasyon saptadığımız vakayı sunuyoruz.

Olgu:

12 yaşında boy kısalığı şikayeti ile başvuran erkek hasta. Birinci derece akraba evliliğinden, miadında 3000 gr doğmuş olup ailesinde boy kısalığı öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde ağırlığı 24 kg (-3,31 sds), boyu 120.6 cm (-4,59 sds), kulaç boyu 125 cm, oturma yüksekliği/boy: 0.49 olarak ölçüldü. Hastada uzun fitrum, ince üst dudak, yüksek damak, basık burun kökü, kısa boyun, pektus karinatum, artmış lordoz, pes planus mevcuttu. Tanner evre 1 ile uyumluydu. Kemik yaşı 10 olan hastanın kemik grafilerinde metafizer ve epifizer düzensizlik vardı. Laboratuar tetkiklerinde sorun saptanmadı. Konvansiyonel ve moleküler karyotip analizi normal olup, tüm ekzom dizi analizinde *ACP5* (NM_001111036.3) geninde c.772_790del (p.S258fs*39) mutasyonu homozigot olarak saptanarak hastanın klinik bulgularını açıklayan patojenik varyant olarak değerlendirildi.

Sonuç:

SPENCD klinik olarak heterojen bir kemik displazisi olup boy kısalığına plastisite, intrakraniyal kalsifikasyon, mental retardasyon gibi nörolojik sorunlar; otoimmün trombositopeni, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün bozukluklar ve immün yetmezlik eşlik edebilir. Ağır boy kısalığı ile başvuran hastamızın romatolojik, immünolojik ve nörolojik değerlendirmesi devam etmektedir. Bu vaka takdimi ile amacımız; moleküler tanının belirlenmesinin hastanın multisistemik değerlendirilmesine ve takip edilmesine katkısının gösterilmesidir.

Anahtar Kelimeler: İskelet displazisi, spondiloenkondrodisplazi, *ACP5*, SPENCD, SPENCDI

BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ : MİKROSEFALİK OSTEODİSPLASTİK PRİMORDİAL CÜCELİK OLGUSU

Gönül Büyükyılmaz[1]
Keziban Toksoy Adıgüzel[1]
Refika Gören[1]
Esra Kılıç[2]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Mikrosefalik osteodisplastik primordial dwarfism tip 2 (MOPD2) kısa boy, mikrosefali ve iskelet anomalileri ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir durumdur. Intrauterin büyüme ve gelişme geriliği tipiktir. Hastalığa kronik böbrek hastalığı, kardiyak malformasyonlar, insülin direnci/diabetes mellitus ve global vasküler hastalık eşlik edebilir. Pericentrin genindeki biallelik mutasyonların hastalığa neden olduğu kanıtlanmıştır. Burada MOPD2'li bir hastayı rapor ediyoruz.

Olgu:

10 yaşında boy kısalığı şikayeti ile başvuran erkek hasta. Aralarında 1. Derece akrabalık olan çiftin 4.gebeliğinden 4.yaşayan olarak miadında 1000 gr doğduğu, ailede boy kısalığı öyküsü olmadığı öğrenildi. Vücut ağırlığı 24,6 kg (-2 ,1SDS), boyu110,6cm (-4,3 SDS) idi. Kan basıncı ve laboratuvar tetkikleri normaldi. Büyüme hormonu (BH) uyarı testlerine büyüme hormonu pik yanıtları <1 ng/ml saptandı. Hipofiz, beyin MRG normaldi. Büyüme hormon tedavisi başlanan hastanın izleminde fizik muayenesinde akantozis nigrikans, tetkiklerinde insülin direnci, anemi saptandı. Fanconi anemisi ön tanısıyla araştırmaya başlandığından BH tedavisine 7 ay ara verildi. Tetkikleri ve genetiği fanconi ile uyumlu gelmediğinden BH tedavisi tekrar başlandı. Takibinin ikinci yılında jeneralize tonik-klonik nöbet nedeniyle yapılan görüntülemede beyin ödemi ve sol ICA subklonoid segmentinde anevrizma saptandı. Büyüme hormon tedavisi kesildi. Tekrarlayan nöbetleri olan hastanın kontrol beyin tomografisinde anevrizma rüptürü ile uyumlu kanama alanları tespit edildiğinden opere edildi. Multıpl anomalileri olması nedeniyle tüm ekzon analizi yapılan hastada pericentrin geninde homozigot patojenik mutasyon saptanarak MOPD2 tanısı kondu.

Sonuç:

MOPD2 ağır boy kısalığına global vasküler hastalık, insülin direnci, mikrosefalinin eşlik ettiği nadir bir hastalık olup bu hastaların takip ve tedavisinde genetik tanının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İskelet displazisi, serebrovasküler hastalık, nöbet

HESX1 PATOJENİK VARYANTI VE HİPOFİZER YETMEZLİĞİ OLAN OLGUDA MİNİPUBERTENİN FSH VE LH TEDAVİSİ İLE TAKLİT EDİLMESİ

Hüseyin Anıl Korkmaz[1]
Nilüfer Uyar[1]
Leyla Özer[2]
Behzat Özkan[1]

[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[2]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş:

HESX1 patojenik varyantı, septooptik displazi (SOD) ve panhipopituitarizmin nadir bir sebebidir. Çoğunlukla sporadik mutasyonlar nedeniyle oluşmaktadır. Bir hipofiz transkripsiyon faktörünü kodlayan homeobox geni olan HESX1 ekspresyonu beyinde başlar ve hipofiz bezinin farklılaşmasında görev almaktadır.

Olgu:

22 yaşındaki sağlıklı anneden sezaryan ile G1P1A0K0 olarak 2630 gr. doğan olgunun postnatal 1.saatinde konvülziyon benzeri hareketleri nedeniyle bakılan kan şekerinin 18 mg/dl saptanması üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Fizik muayenesinde ön fontanel 3x2 cm, arka fontanel 0.5x0.5 cm genişliğinde, yarık dudak ve damağı, penis boyu 2.1 cm saptandı ve testisler skrotumda palpe edilmedi. Labaratuvar tetkiklerinde hemogram normal, biyokimyasında glikoz:60 mg/dl, elektrolitler normal, FSH :0.1 mIU/L, LH : 0.1 mIU/L, ACTH:15 pg/ml, kortizol :0.24 mcg/ml, TSH 0.02 mUI/L, sT4: 0.32 ng/dl GH:0.1 MIU/ml saptandı. Skrotal ultrasonografisinde testisler inguinal kanalda görüldü. Karyotip analizi 46,XY saptandı.Olgunun hipoglisemisi, inmemiş testisi, mikropenisi ve açık arka fontaneli hipofizer yetmezliği göstermektedir. Hipofiz MR'da anterior pitüiter aplazi, normal posterior pituiter gland ve ince pituiter stalk görüldü. Hastaya 10 mg/m2/gün hidrokortizon ve 10 mcg/kg/gün L-tiroksin tedavisi başlandı. Hastaya 1 aylıkken mini puberteyi taklit etmek için 20 hafta boyunca haftada 2 gün FSH 15 IU/gün ve 100 İU/gün HCG tedavisi subkutan başlandı. Tedavi monitörizasyonunda serum inhibin B düzeyinde artış görüldü ve testisleri skrotuma indi. 14 aylıkken boy SDS :-3,75 ve yıllık uzama hızı 2.8 cm/yıl olması nedeniyle yapılan büyüme hormonu testlerine yeterli yanıt alınamaması üzerine hastaya 0.035 mg/kg/gün dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Panhipopituitarizm açısından PIT1, PROP1, LHX1, LHX2, *HESX1* mutasyonları çalışıldı. *HESX1* geninin 3.ekzonunda homozigot patojenik c.479G>A (p.R160H) varyantı saptandı. Segregasyon analizinde annede ve babada da heterozigot c.479G>A (p.R160H) varyantı saptandı.

vaka



yarık damak-dudak

Genital



mikropenis ve inmemiş testis

Sonuç:

Daha önce literatürde bildirilmiş olan p.[R160H] varyantı, *HESX1* transkripsiyon faktörünün baskılayıcı işlevini bozarak büyüme hormonu, TSH, ACTH, FSH ve LH hormon üretimlerinin yetersizliğine neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hesx1, mini puberte, hipofiz

YENİ BİR *ACAN* VARYANTI OLAN AİLESEL BOY KISALIĞI OLGUSU

Behiye Sarıkaya Özdemir[1]
Abdullah Sezer[2]
Nursel Muratoğlu Şahin[1]
Selin Elmaoğulları[1],
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

ACAN geni tarafından kodlanan ve kondroitin sülfat proteoglikan olan agrekan, kıkırdak matriksinin önemli bir yapısal bileşenidir.ACAN genindeki varyantlar agrekanopati olarak isimlendirilen ve geniş bir fenotipik spektrum gösteren bir grup iskelet displazisi ile ilişkilendirilmektedir.Bu gendeki bazı heterozigot varyantların spektrumun en hafif ucunda bulunan ailesel veya idiyopatik boy kısalığı etiyolojisinde sorumlu olduğu bildirilmektedir.Bu vakaların bazılarında ileri kemik yaşı(KY) ve erken başlangıçlı osteoartrit tespit edilebilmektedir. Burada yeni tanımlanan bir *ACAN* varyantı ile ailesel boy kısalığı bulunan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Beş yaşında erkek olgu boy kısalığı nedeniyle getirildi.Öz&Soygeçmişinde; vaktinde 3000 gr doğduğu, anne-baba arasında 4.dereceden akrabalık olduğu, anne tarafında kısa boylu bireylerin olduğu öğrenildi.Fizik incelemesinde(FM) boy 103,2cm (-1,69SDS), ağırlık 15,7kg (-1,37SDS), VKİ 14,74kg/m² (-0,55SDS)'di.Malar hipoplazi, X-bacak deformitesi, el başparmak distal falanks kısalığı, pes planus saptandı.Anne&Baba boyu 138cm (-4,27SDS)/160,3cm (-2,58SDS), hedef boy 155,6cm (-3,5SDS)'di. Tetkiklerinde KY 5-6 yaş, kronik hastalık taraması normal, kemik surveyinde; sağ femur distal metafizde nonossifiye fibroma saptandı.Takvim yaşı (TY) 9 yaş 8 aylık iken KY 10-11yaş, boy 124,4cm (-2,03SDS), ağırlık 32,25kg (0,16SDS), VKİ 20,84kg/m² (1,34 SDS), kulaç boyu 130 cm, prepubertal olan olgunun yıllık uzama hızının düşmesi üzerine bakılan IGF-1 170ng/mL (-1/meanSD), IGFBP-3 4360 ng/mL (-1/meanSD), iki büyüme hormonu(BH) uyarı testine yanıtları yetersiz bulundu. Hipofiz MRG'de ön hipofiz yüksekliği 3,6 mm'di.Klinik ekzom dizileme analizinde *ACAN* geninde (NM_013227.3) c.6991T>C (p.Cys2331Arg) varyantı heterozigot raporlandı.In silico modellemeler ile varyantın protein yapı ve fonksiyonunda önemli değişikliklere yol açabileceği öngörüldü.-Sanger dizi analizi ile varyantın maternal kökenli olduğu belirlendi ve segregasyon çalışmasının genişletilmesi planlandı.TY 12 yaş 3 ay iken KY 11-11,5 yaş, testis volümü bilateral 5-6 mL, pubarş Evre II olan olgunun; pubertal uzama hızı yetersiz olması üzerine 0,2mg/kg/hafta dozunda BH tedavisi başlandı.

Sonuç:

Farklı boy kısalığı kohortlarında heterozigot *ACAN* varyantlarının prevalansı %1,4-6'dır.Ailesel veya idiyopatik boy kısalığı olgularında ileri kemik yaşı, kademeli olarak azalma gösteren yıllık uzama hızı varlığında *ACAN* defekti akla gelmelidir.Anamnez, FM ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ve genetik analizlerle desteklenmesi erken dönemde tanı ve tedavi açısından önemli tecrübeler sunabilir.

Anahtar Kelimeler: *ACAN* geni, agrekan proteini, ailesel boy kısalığı.

İSKELET DİSPLAZİLERİNİN NADİR BİR NEDENİ *ACAN* GEN MUTASYONU

Uğur Berber
Emre Sarıkaya
Ebru Gök
Leyla Kara
Ülkü Gül Şıraz
Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

Boy kısalığı ile giden iskelet displazilerinin nadir bir nedeni *ACAN* genindeki mutasyondur. Bu gen tarafından kodlanan agrekan, hücre dışı matriksin önemli bir proteoglikan bileşenidir. Agrekan kıkırdak ve kemik morfogenezinde önemli bir rol oynar. Hastalar, ileri kemik olgunlaşması ve erken başlangıçlı osteoartrit (OA) ile ilişkili kısa boy ve ayrıca orta yüz hipoplazisi, brakidaktili, geniş ayak parmakları ve lomber lordozdan oluşan hafif dismorfik özellikler içeren geniş bir klinik spektrum ile gelebilirler. Çocuk Endokrinoloji pratiğinde nadir rastlanan bir boy kısalığı nedenidir.

Olgu:

Altı yaş üç aylık erkek hasta kliniğimizde boy kısalığı nedeni ile takip ediliyor. Doğum ağırlığı 3200 gr olan hastanın boy kısalığının üç yaşlarında fark edildiği öğrenildi. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu, babasınında, dedesinde, babanın erkek ve kız kardeşlerinde kısa boy öyküsü mevcuttu. Üç yaş yedi aylıkken vücut ağırlığı 13,3 kg (-1,45 SDS), boy 89,1 cm (-2,77 SDS), baş çevresi 53 cm (+1,66) idi. Kemik yaşı kronolojik yaşla uyumluydu. Annesinin boyu 157,6 cm (-0,93 SDS), babasının boyu 146.1 cm (-4,84 SDS) ve ailevi hedef boy 158.3 cm (-2.89 SDS) idi. Rutin tetkiklerinde IGF ve IGFBP3 düzeyleri normal saptandı. Vücut ölçümlerinde üst segment/alt segment oranı: 0,96 (-1 SD) olarak değerlendirildi. Yıllık takibinde büyüme hızı 5,8 cm/yıl olan hastanın babasınında kısa boylu olması, kemik yaşının kronolojik yaşla uyumlu olması nedeni ile iskelet displazisi açısından yapılan genetik incelemesinde Exon 7 (NM_001135) *ACAN* geninde A heterozygous nonsense c.1243G>T p.(Glu415*) pathogenic variant tespit edildi. Segregasyon analizi sonucunda babasında da aynı varyant saptandı.

Sonuç:

İskelet displazileri ve özellikle *ACAN* mutasyonu sık görülmediği için tanı koyması güçtür. Gebelik yaşına göre küçük doğan, kalıcı boy kısalığı, OA, ileri kemik yaşı yanında orta yüz hipoplazisi ve eklem sorunları olan çocuklarda *ACAN* gen mutasyonlarının düşünülmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: *ACAN* mutasyonu, Boy kısalığı

MARFAN GENİNDE *(FBN1)* BOY KISALIĞINA NEDEN NADİR BİR VARYANT

Ebru Gök
Emre Sarıkaya
Leyla Kara
Uğur Berber
Ülkü Gül Şiraz
Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

İskelet displazileri genel olarak iskelet sisteminin biçimlenme, büyüme gelişme veya homeostaz bozukluklarıdır. Hastalar kliniğe orantılı ve orantısız boy kısalığı, skolyoz, kemik kırığı, ekstremite anomalileri veya tekrar eden eklem dislokasyonu gibi kas iskelet sistemi bulguları ile başvurabilirler.Boy kısalığı ile başvuran, büyüme hormon tedavisine yanıt alınamayan iskelet displazili bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Olgumuz ilk olarak 5 4/12 yaşında iken boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Miadında 2500 gr doğum öyküsü olan hastanın ailesel hedef boyu:166.6 cm (6 P) idi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 11.5 kg (-2.1 SDS); boy:88.2 cm (-4.5 SD), testis volumleri 1'er ml aksiller ve pubik kıllanması yoktu. Oturma yüksekliği/boy oranı artmış olarak saptandı. İskelet displazisi açısından kemik survey normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde kronik hastalıklar ile ilişkili tetkikleri normal; IGF1<25 mg/dl (50-286); IGFBP3: 2070 idi. Kemik yaşı 2 yaş; belirgin geri saptandı. Büyüme hormone uyarı testi L-dopa pik yanıt: 1.8 ng/ml iken klonidin pik yanıt: 3.96 ng/ml idi; yetersiz saptandı. MR görüntüleme Chiari tip1 malformasyonu ile uyumlu idi. Göz dibi muayenesi normaldi. Büyüme hormone tedavisi (0.22 mg/kg/hafta) başlandı. Tedavide sıklıkla uyumsuzluk yaşayan hastanın sırasıyla yıllık büyüme hızları 4.3 cm, 5.1 cm, 4.4 cm ve 3.5 cm şeklinde seyretti. Tekrarlanan kemik survey görüntülemesinde; proksimal falankslarda kısalık ve genişleme, distale doğru daralma mevcut olup bu durum bullet shape görünümü oluşturmaktaydı. Torakal vertebralarda ovoid görünüm mevcuttu. Femur başı epifiz medialinde gaga görünümü izlenmekteydi. Hastanın genetik sonucunda *FBN1* geninde ekzon 42'de (c.5183C>T) missense mutasyon saptandı. Tedavide yeterli yanıt alınamayan hastanın tedavisi kesildi izlemi devam etmektedir.

Sonuç:

FBN1 genindeki mutasyonlar sıklıkla Marfan sendromuna neden olur. Fakat *FBN1* geninde heterozigot missense mutasyonlar daha az sıklıkla boy kısalığının eşlik ettiği akromikrik displazi gibi iskelet displazilerinde de saptanabilir. Olgumuz *FBN1* gen mutasyonu saptanıp boy kısalığı ile başvuran nadir bir vaka olması nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *FBN1*, boy kısalığı, büyüme hormon tedavisi

CİDDİ BOY KISALIĞI NEDEN OLARAK 3M SENDROMLU İKİ OLGU

Deniz Ökdemir
Nurdan Yıldırım Acar
İhsan Esen

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ

Giriş:

3M sendromu *CUL7, OBSL1* veya *CCDC8* gen mutasyonlarının neden olduğu doğum sonrası ciddi büyüme geriliği ile karakterize edilen otozomal resessif geçişli nadir bir primordial büyüme bozukluğudur. Bu sunumda biri genetik ve diğeri klinik 3M sendromu tanısı almış iki olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Sekiz aylık erkek bebek boy kısalığı yakınması ile başvurdu. Birinci kuşak kuzen evliliği olan anne babanın ikinci çocuğu olarak yaklaşık 2000 gr ve 38 cm doğduğu, prenatal hipokondroplazi olarak değerlendirilmiş olduğu öğrenildi. Ağırlığı 5,3 kg (-3,29 SDS), boyu 59 cm (-3,95 SDS) baş çevresi 45 cm (0,07 SDS) idi. FGFR3 gen analizinde mutasyon saptanmadı. Minör dismorfik özellikleri, normal mental motor gelişimi ile iki yaşında ciddi boy kısalığı sebat eden, yetersiz BH uyarı test sonuçları olan hastaya 30 mcg/kg/gün BH tedavisi başlandı. BH tedavisine kısmi yanıt alınan hasta ılımlı gelişim geriliği ve dismorfik bulguları nedeni ile 4 yaşında yapılan ekzom analizinde daha önce 3M sendromu ile ilişkilendirilmiş olan CUL7 geninde p.Try401-Metfs-Ter99 homozigot mutasyonu tespit edildi. Tekrar değerlendirildiğinde fentotipik olarak 3M sendromu ile uyumlu bulguları olduğu saptandı (görsel 1). Hastanın BH tedavi yanıtı büyüme eğrisi olarak görselde verilmiştir (görsel2).Üç yaş erkek çocuk ciddi boy kısalığı yakınması ile değerlendirildi. Birinci kuşak kuzen evliliği olan anne babanın altıncı çocuğu olarak yaklaşık 3000 gr doğduğu, postnatal dönemde solunum sıkıntısı ile hastaneye yatırıldığı, diğer kardeşinin sağlıklı ve hastanın mental motor gelişiminin normal olduğu öğrenildi. Ağırlığı 11,7 (-1,94 SDS), boyu 81 cm (-3,98 SDS), baş çevresi 49 cm (-0,65 SDS) idi. Frontal bossing, üçgen yüz, uzun filtrum, görece hipoplastik orta yüz, kalın tragus, etli kalkık burun, dolgun dudaklar, genişlemiş karın, eklemlerde hipermobilite, klinodaktili, kısa beşinci parmaklar, etli belirgin topuk saptandı. Hemogram, biyokimya ve tiroid fonksiyon testleri normal olan hastaya klinik olarak 3M sendromu tanısı konuldu, genetik analiz sonucu bekleniyor.

Olgu 1



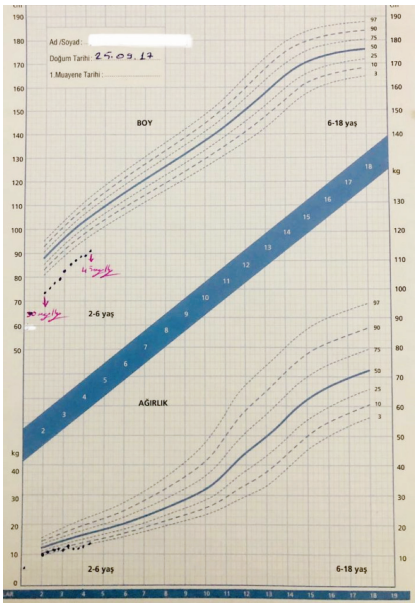
Olgu 1 fenotipik özellikler

Olgu 2



Olgu 2 fenotipik özellikler

Olgu 1 Presentil



Olgu 1 büyüme eğrisi

Sonuç:

Ciddi boy kısalığı olgularında tipik topuk görünümleri ile nadir bir neden olarak 3M sendromu tanısı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, 3M sendromu

ACAN GEN MUTASYONU OLAN İKİ KARDEŞ

Sinem Nalçacı[1]
Yasemin Kınalı Çetin[1]
Esra Döğer[1]
Gülsüm Kayhan[2]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

İdiyopatik boy kısalığının önemli nedenlerinden biri ACAN sendromudur. *ACAN* geni tarafından kodlanan agrekan proteini, kıkırdak matrisinin ana proteoglikan bileşenidir. Kıkırdak ve kemiğin morfogenezinde önemli rol oynar. Burada idiyopatik boy kısalığı tanısı ile izlenirken *ACAN* geninde heterozigot mutasyon saptanan kardeş olgular sunulmaktadır.

Olgu:

Olgu-1 Boy kısalığı nedeniyle başvuran hastanın özgeçmişinde term, 2400 gr SGA doğduğu öğrenildi. Anne boyu 146 cm, baba boyu 151 cm, hedef boyu 142 cm olan hastanın fizik muayenesinde TY:12 yıl 6 ay, boyu -3,96 SDS, KY:12 yıl 6 ay, predicted boyu 138 cm, pubertesi evre 4 saptandı. Uzaması pubertede 5 cm/yıl olması üzerine yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine pik yanıt 8,9 ng/ml idi. Genetik analizinde ACAN geninde c3981de_984del varyantı heterozigot saptandı. Bu mutasyon "*ACAN* ilişkili osteoartrit ve/veya osteokondrit dissekansın eşlik edebildiği boy kısalığı" için olası patojen olarak tanımlanmıştır. Hastaya 0,045 mg/kg/gün büyüme hormonu tedavisi başlandı. Büyüme hormonu tedavisi alan hastanın 1. Yıl uzama hızı 9 cm/yıl idi. Olgu 2 Olgu 1'in kardeşi olan 2. Olgunun term, 2700 gr olarak doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde TY:10 yıl 7 ay, boyu -3,89 SD , KY:9 yıl 6 ay , predicted boyu 141 cm pubertesi evre 1 idi. Uzaması 3 cm/yıl olması üzerine yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine pik yanıt 7,2 ng/ml idi. Hastaya 0,035 mg/kg/gün büyüme hormonu tedavisi başlandı. Tedavinin 1. Yılında uzama hızı 9,3 cm/yıl idi. Genetik analizi kardeşiyle aynı şekilde sonuçlandı.

Sonuç:

Ailesel boy kısalığının nadir olmayan nedenlerinden biri *ACAN* sendromudur. Heterozigot *ACAN* mutasyonları ileri kemik olgunlaşması, osteokondrit dissekans (OKB), erken başlangıçlı osteoartrit ve orta yüz hipoplazisi, brakidaktili, geniş ayak başparmakları ve lomber lordoz gibi hafif dismorfik özelliklerle geniş bir fenotipik spektrum sergiler. Kemik yaşı ileriliği sık görülse de literatürde kemik yaşı ileri olmayan heterozigot olgular da tanımlanmıştır. Ailesel boy kısalığı ve kemik yaşı ileriliği olan hastalarda *ACAN* mutasyonu düşünülmelidir. Büyüme hormonu tedavisine erken yaşlarda başlanan olgularda boy kazanımları iyidir.

Anahtar Kelimeler: *ACAN*, kemik yaşı, aggrekan

BOY KISALIĞI İLE GELEN FLOATİNG-HARBOR SENDROMLU BİR OLGU

Aysel Yıldız Boyraz[1]
Ayberk Türkyılmaz[2]
Emine Ayça Cimbek[1]
Gülay Karagüzel[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş:

Floating-Harbor sendromu (FHS); tipik yüz görünümü, dil gelişiminde yetersizlik, hipernazalite, kısa boy ve kemik yaşı geriliği ile karakterize olup nadir görülür. FHS, otozomal dominant geçişlidir ve prevalansı bilinmemektedir. Burada *SRCAP* geninde heterozigot mutasyon tespit edilerek FHS tanısı alan olgu sunulmuştur.

Olgu:

Boy kısalığı şikayetiyle polikliniğimize başvuran 4.3 yaşındaki kız hastanın öyküsünden anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, miadında, 2100 gr olarak doğduğu, doğumdan itibaren büyüme geriliği olduğu, malnutrisyon nedeniyle pediatrik gastroenteroloji tarafından izlendiği, baba boyunun 169 cm, anne boyunun 163 cm olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; ağırlığı 11.8 kg (25-50. p), boyu 87.5 cm (<3. p), boy SDS -3.79 idi. Belirgin fasiyal dismorfi, hipernazalite, kısa boyun, 5. metakarp kısalığı, geniş baş parmaklar ve klinodaktili dikkat çekmekteydi. Hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, TSH: 3.25 mIU/L (0.41-6.8), sT4: 0.85 ng/dl (0.57-1.24), anti doku transglutaminaz antikoru negatif saptandı. Kemik yaşı takvim yaşına göre geriydi. Karyotip analizi 46,XX ile uyumluydu. İzlemde büyüme hızı 4 cm/yıl olması nedeniyle yapılan klonidinli büyüme hormon uyarı testinde pik yanıt 12 ng/dl saptandı. Mikroarrayde kopya sayısı değişikliği tespit edilmedi. Tüm Ekzom Dizileme yöntemiyle SRCAP geninde heterozigot mutasyon saptandı. Annede ve babada bu mutasyon saptanmadı. Son muayenesinde; takvim yaşı 6.5, ağırlığı 14.5 kg (50. p), boyu 95 cm (<3. p), boy SDS -4.71 idi. Eşlik edebilecek patolojiler açısından yapılan EKO ve üriner ultrasonografi normal olarak değerlendirildi. İşitme ve zeka testi planlandı.

Sonuç:

FHS' de olgumuzda olduğu gibi büyüme geriliği, iskelet anomalileri ve kemik yaşı geriliği oldukça sık görülmektedir. Boy kısalığı ile başvuran olgularda ayrıntılı anamnez, muayene ve laboratuvar bulgularını içeren bütüncül yaklaşım, erken dönemde tanı ve eşlik edebilecek patolojilerin tespiti açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *SRCAP*, Büyüme Geriliği, Floating-Harbor Sendromu

BOY KISALIĞI İLE GELEN BİR *ACAN* MUTASYONU OLGUSU VE BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ

Aysel Yıldız Boyraz[1]
Emine Ayça Cimbek[1]
Alper Han Çebi[2]
Gülay Karagüzel[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş:

Agrekan proteini, hem büyüme plağında hem de eklem kıkırdağında hücre dışı matriksin önemli bir proteoglikan bileşenidir ve ACAN geni tarafından kodlanır. Burada *ACAN* mutasyonu tespit edilmiş ve büyüme hormon tedavisi başlanmış olan olgu sunulmuştur.

Olgu:

Antenatal ultrasonografide ekstremitelerde kısalık saptanan ve polikliniğimize başvuran 1.5 yaşındaki erkek hastanın doğum boyunun 47 cm olduğu, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, baba boyunun 150 cm, anne boyunun 159 cm olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; ağırlığı 11.2 kg (25-50. p), boyu 73cm (<3. p), boy SDS -2 ve mezomeli saptanmıştı. Hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, TSH: 1.74 mIU/L (0.27-4.2), sT4: 0.93 ng/dl (0.61-1.12), anti doku transglutaminaz antikoru negatifti. Kemik yaşı takvim yaşına göre ileriydi. Erken dönemde büyüme hızı yaşa göre normal olmasına karşın izlemde büyüme hızı yetersiz olması nedeniyle yapılan klonidinli büyüme hormonu uyarı testinde pik yanıt 11.6 ng/dl saptandı. Boy kısalığının genetik etiyolojisine yönelik planlanan SHOX mutasyonu ve FGFR3 mutasyonları negatifti. NextSeq 550 (illumina) analizinde ACAN geninde heterozigot mutasyon saptandı, aynı mutasyon babada da gösterildi. Takvim yaşı 12.5, kemik yaşı 13.5, ağırlığı 42.5 kg (85. p), boyu 137.5 cm (<3. p), boy SDS-2.34 iken somatropin ve letrozol tedavileri başlandı. Tedavinin 6. ayında boyu 143.5 cm, boy SDS -1.92 ve büyüme hızı SDS +1.94 olup izleme devam edilmektedir.

Sonuç:

Agrekanopatiler, insanlarda genetik iskelet hastalığının farklı bir fenotipi olup *ACAN* mutasyonu boy kısalığına ve hızlanmış kemik yaşı olgunlaşmasına neden olur. Literatürde *ACAN* mutasyonlu olgularda büyüme hormonu ve aromataz inhibitör tedavilerinden fayda sağlandığı gösterilmiştir. Olgumuzda da büyüme hormonu eksikliği olmamasına karşın daha iyi bir nihai boya ulaşmak için aromataz inhibitörü ve büyüme hormonu tedavileri uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *ACAN* Mutasyonu, Boy Kısalığı, Büyüme Hormonu, Aromataz İnhibitörü

ÇOKLU HİPOFİZER HORMON EKSİKLİĞİNİN NADİR SEBEBİ: *LHX3* MUTASYONU

Sibel Ergin Şahin
Aşan Önder Çamaş
Merve Nur Hepokur
Banu Nursoy Şirvan
Burçin Çiçek
Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş:

Çoklu hipofizer hormon eksikliği (ÇHHE) çocuklarda nadir görülür (1/8000). En sık eksik olan hipofizer hormon büyüme hormonudur. Burada *LHX3* mutasyonuna bağlı ÇHHE geliştirmiş bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

18 aylık erkek hasta polikliniğimize boy kısalığı ve penis küçüklüğü şikayetleri ile başvurdu. Hikayesinden yenidoğan döneminde santral hipotiroidi tanısı ile L-tiroksin tedavisi başlandığı ve iki kez işitme testini geçemediği öğrenildi. Soygeçmişinde, annesi ve babası 3. derece akrabaydı. Fizik bakısında, dismorfik yüz görünümü, boyunda hareket kısıtlığı ve nöromotor gelişim geriliği mevcuttu. Boy: 72 cm (-3,11 sds), VA: 9,3 kg (-1,74 sds), baş çevresi: 47 cm (10-25 p), ön fontanel kapalı, testisler bilateral skrotumda ve 1'er ml, gergin penis boyu:1 cm (<3p) saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; IGF-1: 56 (-1,1sds), IGFBP-3: 2800 (2,5 sds), TSH: <0,005, sT4: 1,3 ng/ml, kortizol: 8,8 mcg/dl, idrar dansitesi: 1016'ydı. Düşük doz ACTH uyarı testine kortizol yanıtı yeterliydi. Kranial MR'da, serebellar hemisferlerin foramen magnuma uzandığı (Chiari tip 1 malformasyonu) görüldü. Hastanın hipofiz MR'ı normaldi. Kemik survey-de hemivertebra deformitesi saptandı. Hastanın hipopituitarizm açısından gönderilen genetik incelemesinde (NGS); *LHX3* geninin c.209T>G varyantında homozigot mutasyon saptandı. Hastaya L- tiroksin tedavisinin yanında, İ.M testosteron propiyonat tedavisi başlandı.

Sonuç:

ÇHHE'ne eşlik eden ek bulguların varlığında takipte çıkabilecek diğer klinik bulguların erken tanısı ve tedavisi bakımından hipopituitarizm genetik incelemesi önemlidir. ÇHHE'ne ek olarak işitme kaybı, boyunda hareket kısıtlığı ve nöromotor gelişim geriliği olan vakalarda *LHX3* mutasyonunun akılda tutulması gerekir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, işitme kaybı, *LHX3* mutasyonu

İSKELET DİSPLAZİLERİNİN NADİR SEBEBİ: *ACAN* MUTASYONU

Banu Nursoy Şirvan
Aşan Önder Çamaş
Mervenur Hepokur
Sibel Ergin Şahin
Burçin Çiçek
Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Profesör Doktor Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş:

Osteokondral gelişim genlerindeki mutasyonlar da dahil olmak üzere boy kısalığının çok sayıda nedeni vardır. ACAN tarafından kodlanan agrekan proteini, büyüme plakası ve eklem kıkırdağındaki hücre dışı matrisin ana proteoglikan bileşenidir. Kısa boy, ileri kemik yaşı ve orta yüz hipoplazisi, eklem sorunları veya geniş ayak baş parmakları temel klinik bulgularıdır. Burada boy kısalığı ile başvuran ve *ACAN* mutasyonu saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Üç yaş 1 aylık erkek hasta polikliniğimize boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu, ebeveynleri arasında akrabalık olmayan hastanın anne tarafındaki bireylerin boylarının 140-150 cm civarında olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boyu 85,6 cm (-3 sds), vücut ağırlığı 14,1 kg (-0,5 sds), pubertesi Tanner evre 1 ile uyumluydu, büyük el baş parmakları ve kısa metakarplar dikkat çekiciydi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın bakılan IGF-1:71ng/ml (-1,2 sds), IGFBP-3:3,4 ng/ml (2,4 sds) ölçüldü. Büyüme hormonu uyarı testlerine pik BH yanıtları, 5,99 ve 3,87 ng/ml olarak saptandı. Kemik yaşı 3 yaş ile uyumluydu. Kontrastlı hipofiz MR normaldi. İskelet displazisi için gönderilen genetik panelde (NGS); *ACAN* geninin c.6992-2A>T varyantında heterozigot mutasyon saptandı. Aileye yönelik yapılan taramada aynı mutasyon annede de saptandı. Hastaya büyüme hormonu tedavisi başlanarak takibe alındı.

Sonuç:

Boy kısalığı ile tetkik edilen özellikle nonspesifik iskelet deformitelerinin eşlik ettiği ve kemik yaşının ileri olduğu hastalarda *ACAN* mutasyonları akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *ACAN*, Boy kısalığı, İskelet displazisi

BÜYÜME HORMONU SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU TANILI OLGU: TEDAVİSİNDE YAŞANAN SORUNLAR

Berna Eroğlu Filibeli[1]
İlkay Ayrancı[1]
Hayrullah Manyas[1]
Gönül Çatlı[2]
Bumin Dündar[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Büyüme hormonu (BH) salgılayan hipofiz adenomu tedavisinin ilk ve tek küratif basamağını tümörün cerrahi olarak çıkarılması oluştururken, bu nadiren bir iyileşme ile sonuçlanır. Düşük kür oranları ile hastalar genellikle uzun süreli çoklu tedaviyi (uzun etkili somatostatin analogları, büyüme hormonu reseptör antogonistleri gibi) sürdürmektedir. Bu raporda, BH salgılayan hipofiz adenomu tanılı olgunun 4 yıllık tedavi deneyiminin paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu:

12 yaş 5 aylık erkek hasta, 9 yaşından sonra hızlı uzama, ellerde ve ayaklarda büyüme yakınmasıyla başvurdu. Olguda baş ağrısı, çift görme, bulantı veya kusma tariflenmedi. Ailesinde çok uzun boylu birey yoktu. Anne baba arasında akrabalık belirtilmedi. Fizik muayenede; ağırlık 93 kg (+3,22 SDS), boy 187,5 cm (+4,45 SDS), hedef boy 171 cm (-0,76 SDS), el ve ayaklar (ayakkabı numarası:47) büyük, puberte evre 5 (TV:25/25 ml) ve diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvarda; büyüme hormonu: 10.6 ng/mL (N, 0.05-3), IGF-1: 699 ng/mL (143-506), sabah 08.00 kortizol: 5.01ug/dL (N, 6.7-22.1), ACTH: 25.2 pg/mL, prolaktin: 1.87 (N,2.64-13.3) ve diğer hipofiz hormonları normal saptandı. Ekokardiyografisi ve görme alanı muayenesi normaldi. Kemik yaşı, Greulich-Pyle atlasına göre 14 yaş ile uyumlu olup tahmini erişkin boy (Bayley-Pinneau) 207,2 cm idi. Hipofizer görüntülemede, hipofizer infundibulumu deplase eden optik kiazmaya inferiordan bası yapan 8,6 x 9 x 12 mm boyutlarında nodüler lezyon saptandı. Hastanın geçirdiği operasyonlar ve aldığı tedaviler Tablo 1'de özetlenmiştir. Patolojisi immünohistokimyasal olarak GH (pozitif), ACTH (-), TSH (az sayıda hücrede +), Prolaktin (pozitif), Ki67 (%1-2), sinaptofizin pozitif hipofiz adenomu olarak raporlandı. Hastamız son muayenesinde; 16 yaşında, ağırlık 133 kg (+4.14 SDS), boy 200 cm (+4.02 SDS) ve yıllık büyüme hızı 0,2 cm/yıl, kemik yaşı 18 yaş ile uyumlu olup izlemine devam edilmektedir.

Büyüme Hormonu Salgılayan Hipofiz Adenomu Tanılı Olgunun Operasyon ve Tedavi İzlemi Özeti

	Ağırlık	Boy	Büyüme Hormonu	IGF-1	BH supresyon testi pik BH	ACTH testi pik kortizol	Hipofiz MR	Çocuk endokrinoloji konseyi	Medikal tedavi
27.06.2018	93 kg (+3,22 SDS)	187,5 cm (+4,45 SDS)	10,6	755		10,8	8,6x9x12 mm adenom	Cerrahi	Hidrokortizon (7 mg/m²/gün)
25.07.2018 İlk operasyon			9,69	671					Hidrokortizon
18.10.2018	100 kg (+3,51 SDS)	188,6 cm (+4,2 SDS)	6,22	794	9,66	11,15	15x12 mm adenom	Cerrahi tekrarı	Hidrokortizon
14.12.2018 İkinci operasyon	101 kg (+3,59 SDS)	192,7 cm (+5,0 SDS)							Hidrokortizon
21.03.2019	109 kg (+3,8 SDS)	194,6 cm (+4,5 SDS)	10,3	851	6,03	12,3	7,6x9,8 mm adenom	Oktreotid LAR başlanması	Hidrokortizon Oktreotid LAR (20 mg/ay)
25.11.2019	125 kg (+4,32 SDS)	195,8 cm (+2,61 SDS)	4,96	625	2,73			Oktreotid LAR doz artırılması	Hidrokortizon Oktreotid LAR (40 mg/ay)
30.03.2021	136 kg (+4,45 SDS)	199,8 cm (+4,1 SDS)	2,23	633	1,85	12,36	7,6x8,8 mm adenom	Cerrahi tekrarı	Hidrokortizon Oktreotid LAR (40 mg/ay)
06.08.2021 Üçüncü operasyon	134 kg (+4,28 SDS)	199,9 cm (+4,06 SDS)						Oktreotid kesilmesi	Hidrokortizon
23.02.2022	133 kg (+4,14 SDS)	200 cm (+4,02 SDS)	1,4	433	0,9	18,89	Adenom Ø	Hidrokortizon kesilmesi	

Sonuç:

BH salgılayan hipofiz adenomlu her hasta için kişiselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturulması ve cerrahinin deneyimli merkezlerde yapılması uzun dönem komplikasyonları ve çoklu tedaviyi önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, gigantizm, hipofiz adenomu

İNTRAKRANYAL KİTLE OLARAK BAŞVURAN JİGANTİZM OLGUSU

Merve Cantürk[1]
Yağmur Ünsal[1]
Zeynep Alev Özön[1]
Hüseyin Demirbilek[1]
Ahmet İlkay Işıkay[2]
Figen Söylemez[3]
Elmas Nazlı Gönç[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Somatotrop adenomlar, prolaktinoma ve kortikotrop adenomlardan sonra üçüncü sıklıkta görülür ve çocukluk çağında çok nadirdir. Erişkinlerde ise prevelansı 60/milyon, insidansı yılda 5/milyondur. Hastalar genellikle tümörün intrakranyal bası semptomlarıyla veya büyüme hormonunun (BH) aşırı salınımının dokulardaki etkileri ile başvurur. Bu sunumda intrakraniyal basınç artışı bulgularıyla başvuran bir jigantizm olgusu sunulmaktadır.

Olgu:

Atipik otizm tanısı ile takipli erkek hasta, 14,5 yaşında ani başlangıçlı kusma, bilinç bulanıklığı ile başvurduğu dış merkezde çekilen MRG'da adenom düşündüren suprasellar, kavernöz sinüs invazyonu bulunan dev bir kitle saptanarak hastanemize başvurdu. Fizik muayenede boyu 0,88SDS, VKİ 1,72SDS idi. Yüz, gövde ve ekstremitelerde ciltte hiperpigmente papüler lezyonlar vardı; yüzü uzun, çenesi belirgin, el ve ayakları büyüktü; puberte Tanner evre 3'tü. Laboratuar tetkiklerinde gonodotropin düzeyleri ve testosteron düşük, prolaktin yüksek (91.79 ng/ml), IGF1:5.07 SDS, IGFBP3:0,06 SDS saptandı; diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Bazal BH düzeyi 14,3 ng/ml idi, glukoz supresyon testinde BH baskılanmadı. Kan şekeri yüksek saptanarak glarjin insülin başlandı. Göz muayenesinde fundusta bilateral retinal pigment epitel hiperplazisi saptandı, görme alanı normaldi. Kardiyak, tiroid ve kemik sağlığı açısından değerlendirme, kolonoskopi, polisomnografi yapıldı ve normal bulundu. Transsfenoidal girişimle tümör parsiyel çıkarıldı; patolojik değerlendirme BH, prolaktin, TSH eksprese eden pitüiter nöroendokrin tümör idi. Postoperatif multipl hipofizer hormon eksikliği gelişti, uygun hormon replasmanları yapıldı. IGF1 düzeyinin yüksek sebat etmesi, glukoz süpresyon testinde BH'nin baskılanmaması ve MRG'de kavernöz sinüste rezidu doku görülmesi üzerine Sandostatin-LAR® başlandı. Tedavinin 3. ayında IGF1 normal sınırlara geldi. Hipofiz adenomlarının sık görüldüğü genetik geçişli kanser sendromları açısından araştırma devam etmektedir.

Sonuç:

Somatotrop adenomlar, çocukluk çağında nadir olup tanıda ve izlemde büyüme dışında bir çok organ etkilenmesine yol açabilecek bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Somatotrop adenom, Jigantizm, Hipofiz adenomu

RATHKE KLEFT KİSTİ, EŞLİK EDEN OTOİMMUN HASTALIKLARI OLAN GEÇİCİ PANHİPOPİTUİTARİZM OLGUSU

Gülin Karacan Küçükali[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Yasemin Taşçı Yıldız[2]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

Giriş:

Otoimmun hipofizit çocuklarda nadir görülen ve sellar bölge tümörlerini taklit edebilen inflamatuar bir durumdur.Pitüiter bezin lenfoplasmasitik infiltrasyonu, anti-pituiter antikor ve/veya anti-hipotalamus antikor tespit edilmesi, diğer otoimmun hastalıklar ile birliktelik tanıyı düşündürmektedir.Burada hem otoimmunitesi hem de Rathke kleft kisti olan panhipopituitarizmli bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Poliüri polidipsi nedeni ile başvuran kronik hastalığı olmayan 11yaş-2 aylık erkek olgunun öz&soygeçmişinden zamanında 2700gr NSVY ile doğduğu, babanın akalazya nedeni ile opere, anneannede hipotiroidi olduğu öğrenildi.Boy:139,9cm(-0,84SDS), ağırlık:29,4kg(-1,49SDS), VKİ:15,05 kg/m2(-1,47SDS), tiroid nonpalpable, gerilmiş penil boyu:7 cm, testisleri:3/4 ml idi.Poliürisi teyid edildi(3000 cc/m2).Glukoz:78 mg/dl, HbA1c:%5,5, sodyum:138mEq/L, potasyum:4,34mEq/L, ürik asit:3,6mg/dl, idrar dansitesi:1001 idi.Ötiroid olan hastanın ACTH:49,9pg/mL, kortizol:13,9mcg/dL, serum osmolaritesi:287,2mOsm/kg iken ADH:2,78pmol/L(0-13) idi.Su kısıtlama testi ile santral diyabet insipit(SDİ) tanısı konuldu ve desmopressin başlandı.Hipofiz MR görüntülemesinde gland intermedier kesimde, infindibulum boyunca uzanan 8x1,2x8mm'lik periferal kontrast tutan kistik lezyon izlendi(Rathke kleft kisti).Kronik karın ağrısı nedeni ile yapılan endoskopik biopsi sonucu Çölyak hastalığı(ÇH) ile uyumluydu.Diyabet otoantikorlarından adacık antikoru:119,5U/mL(<1) ve anti-GAD antikoru:43,83IU/mL(<1) ile yüksek titrede pozitifti.İzleminde santral hipotiroidisi saptandı, düşük doz ACTH testinde doruk kortizol yanıtı 11mcg/dL bulundu ve hidrokortizon ve Na-L tiroksin başlandı.Bu dönemde prolaktin yüksekliği ve MR 'da kist boyutlarında artış raporlandı(14,2x9,7x7,8mm).Pandemi nedeni ile takiplerine bir yıl gelmeyen olgu, minirin tedavisine devam ederek, ancak hidrokortizon ve Na-L tiroksin tedavilerini kullanmayarak kontrole getirildi.Tekrarlanan düşük doz ACTH testinde doruk kortizolü yeterli ve ötiroidik bulundu.Tekrarlanan diyabet otoantikorları negatif ve MR görüntülemede kist boyutları gerilemiş(7x6,5x7,2 mm) bulundu.

Sonuç:

SDİ tablosuyla başvuran ve Rathke kleft kisti saptanan olgumuzda; ek otoimmün hastalık ve klinik vermeyen antikor pozitifliği saptanması üzerine otoimmün hipofizit düşünülmüştür.Ancak izlemde kist boyutlarında artış ile birlikte santral adrenal yetmezlik ve santral hipotiroidi gelişmiş, hormon replasmanları başlanmış, izlemde kist boyutlarında küçülme ile birlikte santral adrenal yetmezlik ve santral hipotiroidi düzelme göstermiştir.SDİ ve ÇH sebat eden olguda, diyabet antikor pozitifliği negatifleşmiş ve kan şekerleri normoglisemik seyretmiştir.Olgumuzda kist içi kanama ve otoimmün hipofizitin birlikte mevcut klinikten sorumlu olabileceği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: otoimmun hipofizit, Rathke kleft kisti, panhipopituitarizm

İNFANTİL HEMANJİOMA SEKONDER TÜKETİM HİPOTİROİDİZMİ

Leyla Kara[1]
Dilek Çiçek[1]
Emre Sarıkaya[1]
Ebru Gök[1]
Uğur Berber[1]
Alper Özcan[2]
Ülkü Gül Şiraz[1]
Nihal Hatipoğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

İnfantil hemanjiyomlar (İH) iyi huylu endotel hücreli neoplazmalardır ve yenidoğan döneminde %3-5 oranında görülen en yaygın tümörlerdir [1]. Tip 3 iyodotironin deiyodinaz (D3) beyin, plasenta ve fetal karaciğerde bulunan bir selenoenzimdir ve tiroksini (T4) revers triiyodotironin (rT3)'e ve triiyodotironinin (T3) 3,3'-diiyodotironine biyolojik olarak inaktif moleküllere dönüştürür. Hemanjiom dokusunda yüksek D3 seviyeleri bildirilmiştir [2]. Konjenital hipotiroidi nedeniyle yüksek doz (15 mcg/kg/gün) levotiroksin ihtiyacı olan, cilt ve hepatik hemanjiomu olan olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulacaktır.

Olgu:

36 hafta 2800 gram doğan erkek hasta yenidoğan döneminde konjenital hipotiroidi taraması nedeniyle dış merkeze başvurmuş ve levotiroksin tedavisi başlanmış. 2.5 aylıkken tarafımıza polikliniğimize başvuran hastanın ağırlığı 5.4 kg (-0.64 SD), boyu 55 cm (-1.61 SD) idi. Taşikardi, solukluk, huzursuzluğu bulunmayan hastanın cildinde yaygın hemanjiomları (sağ göz kapağının altında 3x1.5 cm, frontal bölgede 3x3 cm, boyun sağ tarafında 1x1 cm, sağ dirsekte 3x3 cm, sol bacakta 1x1 cm) mevcuttu. Hastanın ilk başvurusunda (2.5 aylıkken) TSH 20.1 mIU/L, sT3: 1.92 pg/ml, sT4: 1.83 ng/dl idi. 15 mcg/kg/gün dozunda levotiroksin (LT4) tedavisini düzenli kullanmaktaydı. Tiroid Ultrasonografi normaldi. Pediatri Onkoloji bölümünde hemanjiom nedeniyle takip edilen hasta 1.5 mg/kg/gün propranolol tedavisi almaktaydı. Batın ultrasonografide karaciğerde multiple hipoekoik lezyon bulunmaktaydı. Ayrıntılı görüntüleme için abdominal MR planlandı. Ekokardiyografik değerlendirmede hafif pulmoner stenozu mevcut olup kalp yetmezliği yoktu. TSH yüksekliğinin yüksek doz LT4'e rağmen baskılanamaması, sT3 düşüklüğü ve yaygın hemanjiomları olması nedeniyle hemanjioma sekonder tüketim hipotiroidisi düşünüldü. LT4 kesilip 15 mcg/kg/gün LT4 eş değeri LT4+liyotronin (Bitiron®) preparatı başlandı. Son tetkiklerinde TSH 7.28 mIU/L (0.7-8.4), sT3: 1.95 pg/ml (2.8-4.4), sT4: 1.98 ng/dl (0.9-2) idi. Propranolol dozu 2 mg/kg gün'e çıkıldı. Hastanın hemanjiom boyutları gerileme eğilimindedir.

Sonuç:

Ciltte yaygın hemanjiomları olduğu için tüketim hipotiroidisi düşündüğümüz ve yüksek doz LT4 tedavisine rağmen TSH baskılanamayan olgumuz takdim edilmiştir. Ciltte hemanjiom olsun ya da olmasın tedaviye dirençli vakalarda mutlaka altta yatan karaciğer hemanjiomu olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Liyotronin, Tüketim Hipotiroidisi, İnfantil Hemanjiom, Tip 3 deiyodinaz

SIK GÖRÜLEN HASTALIĞIN NADİR BAŞVURU ŞEKLİ: ERKEN BAŞLANGIÇLI TİROİDİT OLGUSUNDA KOCHER-DEBRÉ-SÉMÉLAİGNE SENDROMU VE PERİKARDİAL EFÜZYON BİRLİKTELİĞİ

Elif Eviz[1]
Gül Yeşiltepe Mutlu[1]
Nilüfer Çetiner[2]
Şükrü Hatun[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

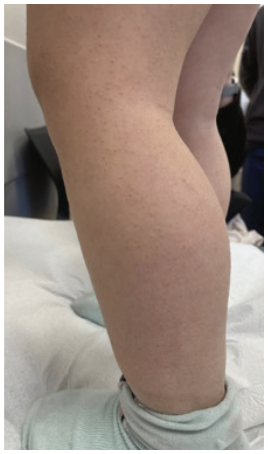
Kronik otoimmun (Hashimoto) tiroiditin 3 yaş altında çok nadir görülmekte olup ilk bulgusu büyümede yavaşlama olabilir. Burada erken başlangıçlı, geç tanı almış bir otoimmün tiroidit olgusu sunulmuştur.

Olgu:

4yaş 6 aylık kız hasta, boy kısalığı nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğine getirildi. 2 yıldır büyümesinin yavaşladığı farkedilmiş olan hastanın kliniğimize başvurusundan önce akondroplazi ön tanısıyla tıbbi genetik polikliniğine yönlendirildiği öğrenildi. 3.5 yaşından beri cilt kuruluğu, sert kıvamlı dışkılama öyküsü vardı. Yenidoğan döneminde tarama testlerinin yapıldığı belirtilen hastanın nöromotor gelişim basamaklarının da zamanında gerçekleştiği öğrenildi. Soygeçmişinde annesinde ve teyzesinde edinsel hipotiroidi öyküsü vardı. Fizik muayenesinde boyu 90.3cm -3.34 SDS, ağırlığı 17.9kg 0.38SDS, VKI 21.9kg/m2 2.64 SDS, baş çevresi 53cm 1.75SDS idi. Hareketleri yavaş, yüz görünümü kaba ve ödematöz görünümdeydi (resim1). Cildi soluk ve soğuk olup belirgin olarak kuruydu, kalp sesleri bradikardik olup derinden geliyordu, her iki alt ekstremitede gastrocneimus kasları hipertrofik görünümdeydi (resim2). Laboratuvar testlerinde TSH >1000 mIU/mL (0.7-6), sT4 0.04ng/dl (0.9-1.8)idi. Tam kan sayımındaHgb 9.7gr/dl'ydi. LDL kolesterol 289mg/dl (<130), CK 935 U/L (<149)du. Kemik yaşı 2.6 yaş idi. EKG'de yaygın voltaj düşüklüğü, EKO'da perikardiyal effüzyon saptandı. Tiroid USG de tiroid volümü normal, heterojen ekojenite saptandı. Anti TPO 349IU/mL (<115), anti Tiroglobulin 711 IU/mL (<35), anti TSH reseptör antikoru 12.1 U/L (>1.75 pozitif) saptandı. Kronik otoimmun tiroidit tanısı alan hastaya düşük doz sodyum L tiroksin tedavisi başlanıp izlemde tedrici olarak doz artışı yapıldı.



Resim 1.
Kaba yüz görünümü



Resim 2.
Alt ektremitelerde görülen muskuler psödohipertrofi

Sonuç:

Hastamızda alt ektremitelerde görülen muskuler psödohipertrofi Kocher-Debré-Sémélaigne sendromu olarak değerlendirildi. Beraberinde perikardiyal efüzyonu da olan hasta otoimmün tiroidit ilişkili ağır hipotiroidiye bağlı komplikasyonların bu kadar küçük yaşta görüldüğü nadir bir vaka olması nedeniyle sunulmuştur. Kronik otoimmun tiroidit 3 yaş altında çok nadir olup daha şiddetli, tiroid bezinde atrofiye neden olan reseptör blokan antikorların etyolojide rol aldığı atrofik otoimmun tiroidit alt tipi nedeniyle oluşabilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik otoimmun tiroidit, Perikarfiyal Effüzyon, Kocher-Debré-Sémélaigne

MATERNAL OTOİMMUN TİROİDİT SONUCU GELİŞEN TİROİD DİSFONKSİYONU: İKİ KARDEŞTE İKİ FARKLI KLİNİK

Gülay Can Yılmaz[1]
Ahmet Anık[2]

[1]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın

Giriş:

Kronik otoimmun tiroidit gebelikte en sık görülen tiroid hastalığıdır. Maternal antikorlar transplasental yol ile bebeğe geçerek geçici hipertiroidi veya hipotiroidiye sebep olabilir. Ancak iki kardeşten birinde hipertiroidi diğerinde hipotiroidi gelişimi oldukça nadir görülen bir durumdur. Dört yıldır Hashimoto tiroiditi tanısıyla L-Tiroksin (LT4) tedavisi alan ve ötiroid olan anneden doğan biri geçici neonatal hipertiroidi, diğeri neonatal hipotiroidi olan iki kardeş sunulmuştur.

Olgu:

Miadında 2930 gr doğan erkek bebek sT4 yüksekliği (2,34 ng/dl) ve TSH düşüklüğü (<0,0016 mIU/L) nedeniyle değerlendirildi. Emmesi ve kilo alımı iyi, ek şikayeti yoktu. Özgeçmişinde annesinde Hashimoto tiroiditi olduğu ve 150 mcg/gün LT4 tedavisi aldığı öğrenildi. Ağırlığı 3800 gr, boyu 54 cm, baş çevresi 37 cm saptanan hastanın genel durumu iyi, kalp tepe atımı (KTA) 170/dk saptandı. Hastaneye yatırılarak takip edilen bebeğin taşikardik seyrettiği (KTA (170-200/dk) görüldü. Tetkiklerinde sT4:2,01 ng/dl (N:0,7-1,48), sT3:6,79 pg/ml (N:1,71-3,71), TSH:0,0015 mIU/L (N:0,35-4,94) anti-TPO, anti-TG ve TSH reseptör antikoru (TRAB) pozitif saptandı. Hastaya Neonatal Graves tanısı ile metimazol (0,6 mg/kg/gün) ve propranolol (1 mg/kg/gün) tedavileri başlandı. Takiplerinde dozlar kademeli olarak azaltılarak metimazol tedavinin 5. ayında durduruldu. Olgu 2: Miadında 3390 gr olarak doğan erkek bebek neonatal tarama programında TSH yüksekliği saptanması üzerine yönlendirildi. Fizik muayenesi normal olan bebeğin venöz kan örneğinde TSH >100 mIU/L (N: 0,27-4,2), sT4 7.5 pmol/L(N:12-22) saptandı. Tiroid USG de tiroid bez boyutları normal saptandı. Hastaya 50 mcq/gün LT4 başlandı. Tedavinin üçüncü ayında bakılabilen tiroid otoantikorları ve TRAB negatif saptandı. İkinci olgu ile birlikte anne tekrar değerlendirildiğinde Anti-TPO, Anti-TG ve TRAB (+) saptandı. Anne 75 mcq/gün l tiroksin tedavisi ile ötiroid idi.

Sonuç:

Hashimoto tiroiditi olan annelerin bebeklerinde klasik olan geçici neonatal hipotiroidi dışında neonatal hipertiroidi de gelişebileceği ve bu durumun aynı annenin farklı gebelikleri sırasında da görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: neonatal hipertiroidi, maternal otoimmun tiroidit, neonatal hipotiroidi

GENETİK TETKİK SONUCUNDA MUTASYON TESPİT EDİLMEYEN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ OLGUSU

Suat Tekin
Merve Güllü
Doğa Türkkahraman

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş:

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) adrenal kortekste kolesterolden kortizol sentez basamaklarında yer alan enzimlerden birinin genetik defekti sonucu ortaya çıkan, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Tüm dünyada insidansı yaklaşık 1:15000 olup, bölgesel ve etnik farklılıklardan dolayı insidans 1:280 ile 1:43000 arasında değişmektedir. Kortizol sentezindeki eksikliğe çoğunlukla aldosteron biyosentez defekti de eşlik etmekte ve olguların çoğunda bu iki hormonun eksikliğine bağlı klinik ve laboratuvar bulguları birlikte görülmektedir. Hastalığın büyük çoğunluğuna genetik olarak tanı konmaktadır.

Olgu:

Karyotip analizi sonucu 46,XX olan 1.6 yaşında hasta antalya eğitim ve araştırma hastanesinde doğmuş, doğduğunda ambigus genitalyası olup (kliteromegali olup 2 cm ölçüldü. Kıvrımlarda rugalaşma, Tek orifis mevcut) 2 günlük iken tetkik edilmiş hasta pandemi nedeni ile test sonuçlarını almaya gelememiş, 40 günlük iken kusma ve ishal şikayetleriyle başvurduğu hastanede Na: 115 mmol/L, K:7mmol/L olup, andrenal kriz tanısı ile çocuk yoğun bakım servisine yatırılmış, hastaya steroid ve astonin tedavisi başlanmış. Hastanede 5 gün yatarak tedavi alan hastamız genkort ve astonin ile taburcu edilmiş,anne baba akrabalık yok, hastada ve ebeveyinlerde CES analiz yapılmış olup KAH a sebep olabilecek mutasyon tespit edilmemiştir, sonrasında MLPA yapılan hastada delesyon ve duplikasyon tespit edilmedi. bunun üzerine hastanın 48 saat tedavisi kesilip RAİ ile tetkik edldi. 17 ohp 11.6 ng/ml, ACTH 728 pg/ml, kortizol = 0.19 mcg/dL Renin 662 ng/ml, ölçüldü, hastanın psöudogen yönünden genetik tetkiği tekrarlandı.



genital muayene

Sonuç:

Genetik tetkiği negatif olan kah hastalarından 2 günlük tedavi kesimi sonrası LC-MS ile hangi enzim eksiliği olduğuna karar verilerek ,yönetimin o yönden yapılması önerilir,hastamızda aile 2. kez tedavi kesilmesine karşı oldukları için hastadan genetik test tekrarlandı,test sonuçları bekleniyor

Anahtar Kelimeler: LC-MS, kah, psöudogen

OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP 2: İKİ FARKLI BAŞVURU

Ayşe Derya Buluş
Yüksel Yaşartekin

Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

SUNULMAMIŞTIR.

Giriş:

Otoimmün poliglandüler sendromlar (OPS), çoklu endokrin organların otoimmün yıkım ... ir grup immün-endokrin sendromdur. Bu grupta en sık görüleni OPS tip 2'dir. Tip 2 OPS, ... özgü antikorların gelişimi ile karakterizedir. İlk olgumuzu diyabetik ketoz tablosu ile bas... erinde adrenal yetmezlik bulguları olduğu farkedilen, tanı anında bu iki tablonun iç içe ... ni primer adrenal yetmezlik ve otoimmün tiroidit tanısı ile sunuyoruz.

Olgu:

Birinci olgumuz 16 yaşında erkek hasta, 3 haftadır çok su içme ..., hızlı kilo kaybı nedeni ile başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok. Fizik muay... yuluk olduğu farkedildi. Laboratuvar tetkiklerine göre diyabetik ketoz protokolü uygu... an şekerleri normale gelmesine ragmen, dirençli hipotansiyon, hiperpotasemi ve hipon... nedeni ile alınan kanlarında kortizol:2 µg/dl, ACTH: >1250 pg/ml olması üzerine ha... etmezlik tanısı ile tedavi düzenlendi. Hastanın otoimmün adrenalit bulgularının olması, ... liktelik göstermesi OPS tip 2'yi desteklemekte olup olgumuzun 21 hidroksilaz antikoru ... astamız mevcut tedavi ile takip edilmekte.İkinci olgumuz 7 yaş 10 aylıkken karın ağrısı... rdu. Özgeçmişinde 4 yaşından beri otoimmün tiroidit nedeni ile LT4 kullanıyor, soygeçmi... Fizik muayenede cildinde koyuluk dışında özellik yok. Tetkiklerinde glukoz:64 mg/dl, N... .4.03 mmol/L olması üzerine adrenal yetmezlik ön tanısı ile ACTH, kortizol çalışıldı. ACT... rtizol:2 µg/dl olan hastamıza tedavilerini başladık. Hastamızın takipli otoimmün tiroidit... imer adrenal yetmezliğinin de eklenmesiyle bakılan 21 hidroksilaz antikoru pozitif san... anda 16 yaşında, tiroidit ve adrenalit tedavileri ile takip edilmekte.

Sonuç:

OPS, değişk... sahip heterojen bir hastalıktır. İlk olgumuzun diyabetik ketoz şeklinde başvurması anc... enal yetmezlik bulgularının olması, ikinci olgumuzun otoimmün tiroiditinin olması, sonra... gelişmesi önemlidir. Otoimmün tiroidit ve tip 1 diyabetle takipli hastalarda dirençli hip... remi, hiperpotasemi ve hipoglisemi olması durumunda otoimmün adrenalit akılda tutul...

Anahtar Kelimeler: otoimmün tiroidit, otoimmün adrenalit, tip 1 diyabet, otoimmün poliglandüler sendrom

ADRENOLÖKODİSTROFİLİ BİR OLGU

Zerrin Orbak[1]
Büşra Demir[1]
Hüseyin Tan[2]
Filiz Keskin[2]

[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Noroloji Bilim Dalı, Erzurum

Giriş:

Adrenal yetmezlik ve nörolojik bozukluklarla karakterize çok uzun zincirli yağların (VLCFA) bozulmuş β-oksidasyonu sonucu oluşan en yaygın peroksizomal bozukluktur. Sıklığı 1/17.000-20.000'dir.

Olgu:

8 yaş 6/12 erkek hasta diş etlerinde kararma, konuşma bozukluğu ve kilo kaybı nedeniyle bakılan tetkiklerinde elektrolit bozukluğu mevcuttu. Miadında normal spontan vajinal yolla 3500 gr olarak doğmuş. Gelişim basamakları normalmiş. 1,5 ve 6 yaşında febril konvulziyon geçirmişti. Annenin dedesi ile babanın anneannesi amca çocukları idi. Kardeş ölümü öyküsü yoktu. Hastanın kilosu: 18 kg (<3 p, -2.48 SDS), boyu: 113 cm (<3 p, -2.86 SDS), VKİ:14.1(-1.45 SDS) idi. İdeal ağırlık: 20.7 kg, tansiyon arteriyal: 100/75 mm/Hg idi. Fizik muayenesinde areolalarda ve mukozalarda hiperpigmentasyon mevcuttu. Pubertesi A1 P1 T bilateral 2 ml'di. Nörolojik muayenede konuşmanın yavaşlamış olması dışında normal idi. Tetkiklerinde Na: 137 mmol/L, K: 4,3 mmol/L, glikoz: 92 mg/dl ve diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. ACTH:>1250 pg/ml, kortizol:6,76 ug/dL, Androstenedion:0,45 ng/ml, 17 OH-progesteron:0,12 ng/ml, Renin:8,52 pg/ml ve Aldosteron:98,61 pg/ml idi. Biz klinik ve laboratuvar tetkikleri ile adrenoleködistrofiye bağlı adrenal yetmezlik düşündük. 10 mg/m2/g'den hidrokortizon tedavisi başladık. Hastanın C26:0:2,96 umol/l, C24:0/C22:0 oranı:1,59, C26:0/C22:0 oranı:0,043 plazma VLCFA yüksek olarak geldi. Beyin MR'da:bilateral internal kapsül posterior bacağı düzeyinde, korpus kallozum splenium kesiminde, her iki süperior serebellar pedinkül düzeyinde mezensefalon sağ ve sol kesiminde ve pons santralinde bilateral FLAİR ve T2 AG lerde hiperintens, T1 AG lerde büyük oranda hipointens görünüm mevcuttu. Olgumuzun Loes skoru dış merkezde 4 olarak değerlendirilmişti. Genetik tetkiki *ABCD1* geni:NM_000033.4 c.1933 C>T (p. Q645*) (p.Gln645 Ter) (Hemizigot) olarak geldi. Orta düzeyde entelektüel yeti yitimi tespit edilen hasta başka bir merkeze başvurdu.Kemik iliği nakli için değerlendirilen hasta naklin yapılamayacağı ifade edilerek bize yönlendirilmişti. Anne ve babanın VLCFA normaldi. Genetik taramada anne NM_000033.4 c.1933 C>T (p.Q645*) (p. Gln645 Ter) (Heterozigot) olduğu tespit edildi. Hastamız tanıdan yaklaşık bir yıl sonra ex oldu.

Sonuç:

Elektrolit bozukluğu, nörolojik bozukluğu olan hastalarda adrenolokodistrofi mutlaka akıla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenoleködistrofi

TRİPLE A SENDROMLU OLGU SUNUMU

Gülin Tabanlı
Hüseyin Anıl Korkmaz
Sezer Acar
Filiz Hazan
Semra Gürsoy
Behzat Özkan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Giriş:

Triple A sendromu veya Allgrove sendromu otozomal resesif geçişli bir hastalık olup başlıca akalazya, alakrima ve adrenokortikotropin (ACTH) direncine bağlı adrenal yetmezlik ile karakterizedir.

Olgu:

Yutma güçlüğü nedeniyle Çocuk Gastroentereoloji bölümüne başvuran 9 yaş kız olgu dış merkezde adrenal yetmezlik nedeniyle izlenmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden adrenal yetmezlik tanısı nedeniyle 10 mg/m2/gün'den hidrokortizon tedavisi aldığı öğrenildi. Anne ve babası arasında 1. derece akrabalık olan olgunun kız kardeşinin adrenal yetmezlik tanısı ile dış merkezde izlendiği öğrenildi. Oksolojik parametrelerinde, kilo:21.7 kg (-1.78 SDS); Boy: 118.6 cm (-2.45 SDS); VKİ: 15.43 (-0.22 SDS) saptandı. Sistemik muayenesinde Tanner evre 2 puberte, ellerinde hiperkeratoz, ışığa hassasiyet, dişeti ve meme başlarında hiperpigmentasyon saptandı. Labaratuvar analizinde serum glukoz, sodyum ve potasyum düzeyleri normal, adrenal bez hormonları primer adrenal yetmezlik ile uyumlu saptandı. (ACTH: 460 pg/mL, kortizol <0.1 mcg/ml, 17-OH Progesteron: 0.12 ng/ml, DHEA-SO4:6.3µg/dl, Androstenedion: <0.30 ng/ml). Yutma güçlüğü nedeniyle çekilen baryumlu özefagus grafisinde saptanan darlık nedeniyle opere edildi ve retrospektif olarak akalazya tanısı kondu. Hastanın takiplerinde gözlerde kuruluk, ışığa hasasiyet, akalazya ve adrenal yetzmezlik bulguları ile Triple A sendromu ön tanısı düşünüldü ve genetik analiz gönderildi. Genetik analizinde *AAAS* geninde homozigot patojenik c.1333C>T (p.Arg445Ter) varyantı saptandı.

Sonuç:

Triple A sendromunda akalazya ve alakrimaya ek olarak *ACTH* direncinin eşlik ettiği bir hastalıktır. Adrenal yetersizlik tedavisinde tek başına glukokortikoid yeterli olurken, mineralokortikoid replasmanı gerekmemektedir. Özellikle mineralokortikoid ihtiyacı olmayan adrenal yetersizliği olan olgular addisoniyanizm, akalazya ve alakrima gelişimi açısından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: akalazya, adrenal yetmezlik, Allgrove sendromu

SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE ADRENOKORTİKAL ADENOMA BAĞLI CUSHİNG SENDROMU

Yasemin Kınalı Çetin[1]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Esra Döğer[1]
Nihan Solmaz[1]
Zafer Türkyılmaz[2]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Erken çocukluk döneminde endojen Cushing Sendromuna neden olan adrenokortikal tümörler oldukça nadirdir. Karsinomlar bu yaş grubunda daha sık rastlanırken adenomlar daha az görülür. Pubik kıllanma ve obezite bulgularıyla başvuran ve adrenokortikal adenom tanısı alan olgu sunulmuştur.

Olgu:

İştah artışı ve genital tüylenme nedeniyle dış merkeze başvuran 20 aylık kız hasta sol adrenal bezde 20x20 mm hipoekoik, düzgün sınırlı solid fonksiyonel adrenal adenoma tesbit edilmesi nedeniyle yönlendirildi. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın boy: 80.4 cm (>97p), ağırlık:15 kg (>97p), RA:%131 kan basıncı: 90/60 mm/Hg saptandı. Aydede yüzü, pletorik yüz görünümü, hafif derecede bufalo hörgücü, Tanner Evre 2 pubik kıllanma olduğu görüldü. ACTH:<5 pg/ml, kortizol: 25,4 µg/ml, 11 DOC: 9,8 ng/ml, 17 OHP:1,33ng/mL, DHEASO4: 45,6mcg/dl, akşam kortizolu: 22,6 µg/ml, 24 saatlik idrarda kortizol: 1846 mg/m2/gün idi. Sürrenal MR görüntülemesinde sol sürrenal bezde 30x32x25 mm kitle (karsinom lehine) değerlendirildi. Cerrahi operasyonda sol sürrenal bezle birlikte kitle çıkartıldı. Histopatolojisinde Wieneke Kriter'lerine göre total skoru (1)(bening adenoma) olarak raporlandı. Hastaya operasyon gününden itibaren hidrokortizon replasmanı başlandı. Hipofiz - adrenal aks normale dönene kadar steroid replasmanına fizyolojik dozda devam edildi. Altıncı ayında yapılan düşük doz synacten testi ile hidrokortizon tedavisi kesilmesi planlandı ancak aks halen baskılı olduğu için steroid tedavisine devam edildi. Takipte pubik kıllanmada azalma ve orta derecede kilo kaybı ve normal boy uzaması gözlendi.

Sonuç:

Tek taraflı adrenal adenomlarda uzun süreli ACTH baskılanmasına bağlı karşı taraf adrenal bezde hipoplazi oluştuğundan, operasyonda ve sonrasında steroid replasman tedavisi verilmelidir. Kitlenin tam olarak eksizyonu ile kür sağlanabilir. Nüks açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cushing Sendromu, Adrenokortikal Adenom, Adrenoloktomi

PRİMER ADRENAL YETMEZLİKLE BAŞVURAN MİTOKONDRİYAL HASTALIK OLGUSU

Merve Cantürk
Elmas Nazlı Gönç
Ayfer Alikaşifoğlu
Nurgün Kandemir
Zeynep Alev Özön

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Mitokondriyal hastalıklar multisistem tutulumla seyreden; farklı yaşlarda değişik organ tutulumlarıyla tanı alabilen bir hastalık grubudur. Üçten fazla organ tutulumu olan hastalarda spesifik bir tanı düşünülmediğinde mitokondriyal hastalık ön planda düşünülür. En sık nörolojik, kardiyak ve renal tutulumla seyreder. Endokrin organ tutulumu olarak hipofiz, tiroid, paratiroid, pankreas etkilenebilir; primer adrenal yetmezlik çok nadirdir. Bu sunumda primer adrenal yetmezlikle başvuran ve izlemde mitokondriyal hastalık tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

İki buçuk yaşında kız hasta, kusma ve konvülsiyon ile başvurdu. Doğumdan itibaren kilo alamayan hastada 1,5 yaşından sonra kusma ve ishal yakınmaları ortaya çıkmış idi. Anne ve baba arasında akrabalık ve kardeş ölüm öyküsü yoktu. Fizik incelemede VA: -4,7 SDS, boy -1,56 SDS idi. Hiperpigmentasyon yoktu. Konvülsiyon sırasında hipoglisemi saptanması üzerine alınan kritik örnek ile primer adrenal yetmezlik (ACTH> 1200 pg/ml, Kortizol:16.3 micg/dl, Renin> 500 pg/ml, Aldosteron: 58 ng/dl) tanısı kondu; hidrokortizon ve fludrokortizon başlandı. İzlemde büyüme hızı düşen hastada büyüme hormonu uyarı testleri ile büyüme hormonu eksikliği dışlandı. İşitme kaybı fark edilerek bilateral sensörinöral işitme kaybı saptandı ve kohlear implant takıldı. Yürümede bozulma nedeniyle çekilen beyin MRG'de laktat piki ve kas biyopsisinde "ragged-red-fiber" saptanması üzerine mitokondriyal hastalık tanısı kondu; mitokondriyal kokteyl başlandı. Kardiyak ve böbrek tutulumu yoktu. Mitokondriyal DNA analizi normal saptandı, WES analizi devam ediyor.

Sonuç:

Literatürde mitokondriyal hastalık ile ilişkilendirilmiş primer adrenal yetmezlik 14 hastada tanımlanmış olmakla birlikte hiç birisinde ilk bulgu değildir. Nadir olmakla birlikte primer adrenal yetmezlik etyolojisinde mitokondriyal hastalıklar da akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Primer adrenal yetmezlik, Mitokondriyal hastalık

TUZ KAYBININ NADİR BİR NEDENİ: PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM TİP 1

Merve Nur Hepokur
Aşan Önder Çamaş
Sibel Ergin Şahin
Banu Nursoy Şirvan
Burçin Çiçek
Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Psödohipoaldosteronizm; mineralokortikoid reseptörlerinde veya böbrek tübüllerinde bulunan iyon kanallarının genetik bozukluğu sonucu aldosterona duyarlılığın azalmasına bağlı gelişen bozukluktur. Burada hiponatremi ve hiperpotasemisi olan bir süt çocuğu sunulacaktır.

Olgu:

Altı aylık hasta akolik gaita nedeni ile çocuk acil servise başvurusunda hiponatremisi (125 mmol/L) ve hiperpotasemisi (5,9 mmol/L) saptanması üzerine çocuk endokrin kliniğine yönlendirildi. Ebeveynler arasında akrabalık olmayan hastanın miadında, 3235 gr doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlığı 8500 gr (50-75p), boyu 67 cm (25-50p) ölçüldü. Genel durumu iyi, cilt rengi doğal, testisler 2/2 ml skrotumda palpe edildi ve gerilmiş penis boyu 3,5 cm ölçüldü. Hastanın diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Tansiyonu ve kalp tepe atımı normaldi. Adrenal yetmezlik açısından bakılan serum kortizol düzeyi yüksek (30,2 ug/dl) ve ACTH düzeyi normal (39,7 ng/L) saptandı. Serum aldosteron düzeyi (>500 ng/dl) ve plazma renin aktivitesi (25,4 ng/ml/sa) yüksek olan hastada psödohipoaldosteronizm düşünüldü. Hastanın batın ve üriner USG'si normaldi. Hastaya fludrokortizon, oral tuz ve antipotasyum tedavileri başlandı. Yapılan klinik egzom dizilemede *NR3C2* geninde c.4840G>A:p.(Leu670*) novel heterozigot mutasyon tespit edildi. Şu an 1 yaşında olan hastanın izlemine oral tuz (1 gr/gün) tedavisi ile devam edilmektedir.

Sonuç:

Süt çocukluğunda; hiperpotasemi ve hiponatremi varlığında konjenital adrenal hiperplazi ve hipoaldosteronizmle birlikte ayırıcı tanıdapsödohipoaldosteronizm de akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoaldosteronizm, Hiponatremi, Hiperpotasemi

DERİVATİF X KROMOZOMUNA BAĞLI HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM SAPTANAN İKİ OLGU

Selin Elmaoğulları[2]
Abdullah Sezer[1]
Ülkühan Öztoprak[3]
Nur Berna Çelik Ertaş[2]
Şenay Savaş Erdeve[2]
Semra Çetinkaya[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Derivatif kromozom tek bir kromozom içinde veya kromozomlar arasında yeniden düzenlenmeyle oluşmuş farklı yapıdaki kromozomdur. İnversiyon veya translokasyon gibi dengeli segmentel anomaliler, mayoz sırasında parsiyel duplikasyon ve delesyonla derivatif kromozomlara yol açabilir. Burada, derivatif X kromozomuna bağlı çeşitli sistemlerle iligili problemleri bulunan iki hasta sunulacaktır.

Olgu:

14 yaş kız hiperglisemik ketozis ile yatırıldı. Uygun sıvı ve insülin tedavisi uygulandı. Boy/vücut ağırlığı 25persantilde, puberte evre 5, hafif akantozu mevcuttu. HbA1C: %16, Cpeptit:1,18ng/ml, diyabet otoantikorları negatifti. Metformin başlanması ile insülin tedavisi kesildi. Oligomenoresi için bakılan FSH:49 mIU/mL, LH: 20 mIU/mL, E2:23 pg/mL; pelvik ultrason&MR'da puberte evresi ile uyumlu uterus ve küçük sağ over saptandı, sol over görüntülenemedi. Ovaryen yetmezlik ve MODY açısından yapılan genetik analizinde 46,X,-der(X)t(X;X)(q21;p21) saptandı, klnik ekzom analizi normaldi. Microdizinle (der)X'in ayrıntılandırılması planlandı.Olgu 2: Epilepsi, bilişsel gerilik ve iris kolobomu ile takipli 10,3 yaş kız olgu obezite nedeniyle yönlendirildi. 1 yaşında nöbet geçirdiği, EEG'de epileptik odak saptandığı, antiepileptik başlandığı, sonrasında nöbetlerinin tekrarlamadığı ve EEG'lerinde epileptik aktivitenin devam ettiği, valproik asit ile tedaviye devam edildiği; obezitesinin bebeklik sonrası başladığı, yüksek kalorili beslendiği öğrenildi. Fizik muayenede, ağırlığı +3SD, boyu +1,67 SD, vücut kitle indeksi +2,6 SD, Tanner Evre I idi. FSH:28 mIU/mL, LH:4 mIU/mL, E2:<11 pg/mL ile hipergonadotropik hipogonadizmle uyumluydu. Obezite komorbiditelerinden dislipidemisi saptandı. Nörolojik bulguları nedeniyle kopya sayısı değişikliğine yönelik mikrodizin Xp22.33p11.4x3, Xq21.33q28x1, karyotipinde 46,X,der(X)t(X;X)(p11.4;q21) saptandı.

Sonuç:

Sunulan her iki hastada olduğu gibi Xq13.2'de yerleşen X inaktivasyon merkezinin (XIST) korunduğu derivatif X kromozomlarının inaktivasyona meyilli olması beklenmektedir. Bu sebeple büyük segmental dengesizliklere rağmen ciddi klinik problemler görülmemektedir. Bununla birlikte, X kromozonun PAR1'i içeren kısa kol duplikasyonu ve PAR2'yi içeren uzun kol delesyonu bulunan dişi bireylerde uzun boy, ovaryen yetmezlik, obezite, diyabet, global gelişim geriliği ve epilepsi gibi problemler görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Derivatif kromozom, Hipergonadotropik hipogonadizm, Diyabet, Obezite, Bilişsel Gerilik

PRİMER AMENORE İLE BAŞVURAN SWYER SENDROMLU TANNER EVRE-5 OLAN OLGU

Gönül Büyükyılmaz[1]
Emre Özer[1]
Alkım Öden Akman[2]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Ergen Sağlığı Bilim Dalı

Giriş:

46 XY komplet gonadal disgenezi (Swyer sendromu) nadir görülen bir cinsiyet gelişim bozukluğu olup streak gonadlardan testosteron ve anti-müllerian hormon salgılanmasının olmaması nedeniyle normal kadın dış genital organ ve müllerian yapı ile karakterizedir. Bu hastalar tipik olarak ergenlik döneminde meme gelişiminin başlamaması ve primer amenore yakınması ile başvururlar. Ayrıca Swyer sendromu germ hücreli neoplazmlardan özellikle gonadoblastom ve disgerminom gelişimi için risk taşımaktadır. Bu nedenle tanının gecikmesi malignensi riskini artırdığından erken tanı önem arz etmektedir.

Olgu:

17 yaşında kız hasta primer amenore şikayeti ile başvurdu. Aralarında akrabalık bulunmayan çiftin birinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak zamanında doğduğu, bilinen bir hastalığı olmadığı ve meme gelişiminin 11 yaşında başlayıp sorunsuz ilerlediği öğrenildi. Fizik muayenesinde boy: 167 cm (SDS: 0,76), vücut ağırlığı: 55 kg (SDS: -0,26) ölçüldü. Tanner evre 5 olup haricen kız fenotipindeydi. Diğer sistemik muayenesi normaldi. Labarotuvar tetkikleri, ACTH: 61.3 pg/mL, kortizol: 21.05 µg/dL, 17-hidroksiprogesteron: 5.63 nmol/L, FSH: 124.2 U/L, LH: 43.9 U/L, Estradiol: < 11.8 ng/L, total testosteron: 0.2553 ug/L, DHEA-S: 390.76 µg/Dl ve anti müllerien hormon: 0.99 µg/L olarak sonuçlandı. Pelvik ultrasonografide uterus 45x19x8 mm boyutlarında, endometrium çizgisel ve overler yaşına göre küçük bant tarzında görüntülendi. Kromozom analizi 46 XY saptanan hastaya swyer sendromu tanısı kondu. Konsey kararıyla gonadektomi yapıldı. Patoloji sonucu beklenmektedir.

Sonuç:

Swyer sendromu gonadların gelişim kusuruyla karakterize nadir bir cinsiyet gelişim bozukluğudur. Etiyolojinin %15-20'sini SRY gen mutasyonları oluştururken; *SF1, WNT4, NR5A1, DHH1, DMRT1-2, MAP3K1, NROB1, DEAH37, CBX2, GATA4* ve *WWOX* gen mutasyonları da tanımlanmıştır. Ovaryan disfonksiyona bağlı ikincil cinsiyet karakter gelişimi genellikle başlamazken literatürde olgumuzda olduğu gibi pubertal gelişimle seyreden vakalar bildirilmiştir. Östrojenin; kısıtlı olarak streak gonadlardan ve/veya gelişen gonadoblastomdan kaynaklı olabileceği hipotez edilmiştir. Bu vaka primer amenore yakınması ile gelip ikincil cinsiyet karakteri gelişmiş adölesanlarda 46 XY komplet gonadal disgenezinin de nadir bir neden olarak ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: 46 XY Gonadal Disgenezi, Cinsiyet Gelişim Bozuklukları, Swyer sendromu, Primer Amenore

PERİFERİK PUBERTE PREKOKSUN NADİR BİR NEDENİ

Aylin Kılınç Uğurlu[1]
Seçil Çakır Gündoğan[1]
Ayşe Özdemir Gökçe[2]
Derya Özyörük[3]
Gönül Yardımcı[1]
Yusuf Kasap[5]
Esra Karakuş[4]
Neriman Sarı[3]
Ayşe Seçil Ekşioğlu[2]
Erkan Ölçücüoğlu[5]
Mehmet Boyraz[6]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği [4]Ankara Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği [5]Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji ve Renal Transplantasyon Kliniği [6]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Periferik puberte prekoks, gonodotropin bağımlı olmayan erken pubertal gelişimdir. Etiyolojide seks steroidlerinin dışardan alınması, gonadal veya sürrenal patolojiler, ektopik hCG salgılayan lezyonlar rol oynamaktadır. Nadir nedenlerden sürrenal tümörler, heteroseksüel erken puberteye ve bazı olgularda Cushingoid değişikliklere neden olmaktadırlar.

Olgu:

Sekiz yaş kız hasta genital kıllanma ve memede büyüme şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 34,5 kg (+1.28 sds), boyu 137,2 cm (+1.41 sds) olup puberte Tanner evre3, areolada hiperpigmentasyon ve kliteromegalisi saptandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde FSH 0,8 U/L, LH < 0,07 U/L, Estradiol 470 ng/L, Total Testosteron 389 ng/ml, DHEA-S 262,02 µg/dL, Androstenedion 30,2 nmol/L, DHEA 6,60 ug/L, DHEA-S 262,02 µg/dL, 11 deoksikortizol 4,32 ng/ml , 17-OH progesteron 6,29 nmol/L, ACTH <5,00 pg/mL Kortizol 18,5 µg/dL saptandı . Bir mg deksametazon baskılama testinde ACTH<5,00 pg/mL Kortizol 16.2, 24 saatlik idrar kortizolü 539 ug/m2 bulundu. Kemik yaşı 12 yaş olup, yapılan ultrasonografilerde uterus 35x24x26mm, endometriyum 5 mm, sağ over 5.7 ml, sol over 3.3 ml ve sağ sürrenal lojda 43x34 mm kalsifikasyonlar içeren heterojen hipoekoik kitle izlendi. İleri görüntüleme yöntemleriyle kitlenin sürrenal bezde lokalize olduğu görüldü. Hastaya kitle ekzisyonu yapıldı. Hastanın operasyondan bir haftaki laboratuvar tetkiklerinde, Estradiol 11,0 ng/L, Total Testosteron <0,07 ug/L, DHEA-S 6,74 µg/dL, Androstenedion <1,05 nmol/L, DHEA 0,88 ug/L, DHEA-S 6,74 µg/dL, 11 deoksikortizol 0.0943 ng/ml bulundu. Patoloji sonucu adrenokortikal karsinomla uyumlu olup hastadan p53 mutasyonu açısından genetik analiz gönderildi. Hasta onkoloji bölümü ve tarafımızca izlem altındadır.

Sonuç:

Adrenokortikal tümörler çocukluk çağı malign tümörlerinin çok nadir bir nedeni olup insidental görülmekten çok ürettikleri hormonların fazlalığına bağlı veya oluşturdukları doku basısına bağlı olarak tanı almaktadırlar. Tümörün malign/benign ayrımında Weiss kriterleri en sık tercih edilen yöntemdir. Periferik puberte prekoks etiyolojisinde son derece nadir görülen malign seyirli adrenokortikal karsinomlu bir olgunun klinik seyri paylaşılmıştır

Anahtar Kelimeler: periferik puberte prekoks, adrenokortikal tümör

HİPOTALAMİK HAMARTOMLU BİR OLGU

Gönül Büyükyılmaz
Banu Turhan
Mehmet Boyraz

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Hipotalamik hamartom (HH) hipotalamusta fetal gelişim sırasında ortaya çıkan konjenital ilerleyici olmayan lezyondur. Prevalansı 1/50.000-200.000 kişidir. Konumuna bağlı olarak iki anatomik alt tipi tanımlanmıştır. İlk tip posterior hipotalamus ve üçüncü ventrikül ile bağlanan intrahipotalamik lezyon olup genellikle jelastik nöbet ilişkilidir. İkinci tip ise anterior hipotalamus, tuber-cinereum veya hipofiz sapı yakınında bulunan ve sadece üçüncü ventrikülün tabanına yapışan parahipotalamik lezyondur ve genellikle gonadotropin salgılatıcı hormon salınımının artmasına neden olarak erken ergenlik ile ilişkilidir.

Olgu:

Yirmialtı aylık kız hasta, aralarında akrabalık olmayan çiftin birinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak 39 hafta 2440 gr doğduğu, postnatal hipoglisemileri olması nedeniyle tetkik edildiği ve hiperinsülinizm tanısı alarak diazoksit başlandığı, 50 günlük diazoksit tedavisi sonrası diazoksitin kesildiği öğrenildi. İlk 12 ay 3 ayda bir düzenli takibe gelen, nöromotor gelişimi normal olan hastanın fizik muayenesinde ve tetkiklerinde sorun saptanmadı. Tekrar bir hipoglisemisi olmadı. 15 aydır kontrole gelemeyen hastanın 26 aylık rutin kontrolünde vücut ağırlığı: 18 kg (SDS: 3,32), boy: 98 cm (SDS: 2,83), ideal ağırlık yüzdesi: 120 ölçüldü. Son 15 ayda 8 kg aldığı ve 26 cm uzadığı fark edildi. Fizik muayenesinde meme gelişimi tanner evre 3 ile uyumluydu. Aksiller, pubik kıllanması yoktu. Diğer sistemik muayenesi normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; LH:1,5 U/L, FSH:7,1 U/L, estradiol:29 ng/L ölçüldü. Kemik yaşı: 5 yıl 3 ay olarak hesaplandı. Pelvik ultrasonografide uterus boyutları: 25x17x48 mm, sağ over 11x8x20 mm, sol over 12x9x18 mm raporlandı. LHRH testinde pik LH değeri 30,5 U/L, pik FSH değeri 19,1 U/L saptandı. Hastada santral puberte prekoks düşünüldü. Hipofiz görüntülemesinde hipotalamus tuber-cinereumda 11x9x10 mm'lik düzgün-sferik görünümlü kontrast tutulumu olmayan HH'yi düşündüren kitle görüldü. Sözel olarak jelastik nöbet tariflemeyen hastanın EEG'si planlandı. Leuprolide asetat tedavisi başlandı.

Sonuç:

Karmaşık bir nöroendokrin hastalık olan HH, santral puberte prekoksun en yaygın organik nedenlerinden biridir. Jelastik nöbet ve/veya gelişimsel gecikmeye de neden olabilir. Özellikle erken yaşta gelişen santral puberte prekoks vakalarında akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, Hipotalamik Hamartom, Jelastik nöbet

Y KROMOZOMU DELESYONUNUN EŞLİK ETTİĞİ DERİVATİF KROMOZOMLU BİR OLGU

Nilay Görkem Erdoğan[1]
Senem Esen[1]
Beyhan Özkaya Dönmez[1]
Aslıhan Araslı Yılmaz[1]
Selin Elmaoğulları[1]
İclal Okur[1]
Erdal Kurnaz[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]
Abdullatif Bakır[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

Derivatif kromozom;iki veya daha fazla kromozomu içeren bir yeniden düzenlenme veya tek bir kromozomda çoklu anormalliklerin bulunması durumudur ve her zaman sağlam sentromer içerir. Derivatif kromozomda gerçekleşen inversiyon veya translokasyon gibi segmental anomaliler mayoz bölünme sırasında parsiyel duplikasyon veya delesyonla sonuçlanabilir. Y-otozomal kromozom translokasyonları genellikle düşükle sonuçlanır, doğan bebeklerde ise çoklu anomalililer (yaygın nörogelişimsel kusurlar, büyüme geriliği, ağır malnutrisyon, reproduktif yetmezlik, kardiyak anomaliler) gözlenir. Burada Y-kromozomunda delesyonunun eşlik ettiği derivatif kromozom 1 olgusu sunulacaktır.

Olgu:

17 yaş 11 ay erkek hasta ilk olarak 12 yaş 8 aylıkken takibimize girdi. Öz&Soygeçmişinden term 1800 gr NSVY ile doğduğu, doğumdan sonra 15 gün küvözde izlendiği, hidrosel-herni-inmemiş testis-yarık damak-trakeostomi nedenleriyle opere olduğu, yaygın nörogelişimsel gerilik nedeniyle yatağa bağımlı olduğu, beslenme sorunu yaşadığı, nörojenik mesane nedenle aralıklı sonda uygulaması yapıldığı, primer hipotiroidi tanısıyla LT4, epilepsi nedeniyle çoklu antiepileptik aldığı, anne-baba akrabalığı olmadığı, ailede benzer hastalık olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde patolojik boy kısalığı ve ağır malnutrisyonu, hipertelorizmi, burun kökü basıklığı, düşük kulağı, dar alnı, düşük ense saç çizgisi, mikro-retrognatisi, yarık damak operasyon skarı, düşük ayağı, hipospadiası,parmaklarda fleksiyon kontraktürü mevcuttu, testisleri bilateral inguinal kanalda ve atrofikti, prepubertaldi. AFP-betaHCG-AMH-inhibin B düzeyleri normaldi. Olguya reorşiopeksi uygulandı. Görüntülemesinde korpus kallosum agenezisi mevcuttu,aralıklı bakılan ön hipofiz hormonları normaldi.İzleminde FTR sırasında femur kırığı gelişen olguda ağır osteoporoz saptandı.Pamidronat tedavisi verildi.Hipogonadotropik hipogonadizmi saptanan olgunun LHRH testinde hipofizer sorun saptanmadı. Testosteron ve D vitamini replasmanları başlandı. Karyotip 45,X,der(1)(inv 1)(p13q44) t(1;4)(q44;p11), mikrodizin analizinde 1p12 bölgesinde 1.786 kb büyüklüğünde, 1q43q44 bölgesinde 6,912kb büyüklüğünde ve Yq11.221q11.23bölgesinde 10,800kb büyüklüğünde delesyon saptandı. Y-mikrodelesyon analizinde Y kromozomunda AZFb, AZFc-d, AZFc-DAZ bölgesinde delesyon saptandı, SRY pozitifti. Genetik mikst gonadal disgenezi veya Turner varyantı düşünmediğini, bu genetik patolojinin ek gonadal tümör riski oluşturmadığını belirtti. Olgunun yakın izlemine karar verildi.

Sonuç:

Olgumuz dismorfoloji ile ilişkili Y-otozomal translokasyon mutasyon spektrumu hakkında bilgi vermektedir. Bu spektruma ait gözlemlerimizin artmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Derivatif kromozom

TALASEMİ MAJORLU BİR KIZ OLGUDA AMENORE ETYOLOJİSİ OLARAK: 5 ALFA REDÜKTAZ EKSİKLİĞİ

Senem Esen[1]
Abdullah Sezer[2]
Abdullatif Bakır[2]
Melikşah Keskin[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

Beta talasemi major(βTM),hemoglobinin β-globin zincirininin üretiminde defektle karakterize otozomal resesif kalıtımlı bir anemidir.Olgularda hemokromatozise sekonder endokrin sorunlar beklenmektedir.Buradaβ TM'la izlenirken primer amenore nedeniyle danışılan ve 5-alfa redüktaz eksikliği(5ARE) tanısı alan bir olguda iki genetik durumun birlikteliği&izlemde edinilen tecrübeler sunulmuştur.

Olgu:

15 yaş, kız-mülteci olgu, hematolojiden adet görmeme şikayetiyle danışıldı.Öz&Soygeçmişinden; beş aylıkken ülkesinde βTM tanısı aldığı, üç haftada bir eritrosit transfüzyonu aldığı, deferipron kullandığı, altı yaşında splenektomi uygulandığı, ülkesinde yaşadığı sosyoekonomik sıkıntılar yüzünden düzenli takiplerine gidemediği, ailesiyle birlikte iki ay önce ülkemize göç ettiği, hematoloji izlemine girdiği, anne-babasının kuzen olduğu, 21 yaşında ablası(meme gelişimi olmamış-adet görmemiş), ikisi βTM tanılı yedi kardeşi olduğu öğrenildi.Fizik incelemesinde kirli sarı renkte cildi, tipik talasemik yüz görünümü mevcuttu.Ağırlığı:42,4kg(-2,23 SDS), boyu:143,4cm(-3,1SDS), VKİ:20,62kg/m2(-0,15SDS), tüm odaklarda 2/6 sistolik üfürüm, midklavikuler hatta beş cm karaciğer, Tanner Evre I, kız dış genitalya mevcut idi. Bilateral inguinal uzun çapı 1,5cm gonad palpe edildi.USG'de uterus-overler görülmedi, inguinalde testis özelliğinde gonadlar görüldü.Genetik analizinde Beta talasemi geninde IVS-I-110 (G>A) heterozigot mutasyon saptandı.Ağır D vitamini eksikliği&osteoporozu saptandı, uygun tedavileri başlandı.Primer hipotiroidi tanısıyla L-tiroksin tedavisi başlandı.Takiplerine gelmeyen olgu;16 yaşında tekrar başvurduğunda Pubik kıllanması EvreII, kemik yaşı12 idi.Bazal tetkikleri hipogonadotropik hipogonadizmle uyumluydu.LHRH uyarı testinde doruk LH yanıtı 6,54 mIU/mL,hipofiz MR'da ön hipofiz 4 mm idi.Transfüzyon öncesi bakılan karyotip analizi 46,XY,Hcg uyarı testinde1500/gün-3-gün);bazal&uyarılmış total testosteron: 46,45&118,95ng/dL, Dihidrotestosteron: 17,9pg/mL, Testosteron/-Dihidrotestosteron:65 idi, genetik incelemesinde *SRD5A2* geninde, NM_000348,3c.269A>C (p.His90Pro) homozigot varyant saptandı.Çocuk psikiyatrisi cinsel kimliğini erkek cinsiyette bildirdi.Olgunun ailesi(özellikle babası) cinsel kimlik konusunda inkar-direnç gösterdi.Cinsiyet belirleme-izlem kurulunda erkek yönünde karar alındı(yaşı>18 yaş).Ameliyatlarını yurtdışında yaptırmak istedi.Olgunun ablasının da benzer tanı-cinsel kimlikte olduğu saptandı.19 yaşında hemokromatozise sekonder diyabetes mellitus tanısı aldı, insülin tedavisi başlandı.

Sonuç:

Beta talasemi majorda hemokromatoz ilişkili endokrin sorunlar beklenirken, olgumuzda 5RE'ne sekonder amenore saptanmıştır.Olguda iki genetik durum birlikteliğinin yanı sıra mülteci olmanın ve erkek cinsel kimliği benimsemenin getirdiği psikososyal problemler bulunmaktadır.Olgu dolayısıyla ablasında da benzer süreçler saptanmış olup, hem nadir birliktelik-hem ilginç klinik tecrübe paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 5 alfa redüktaz, beta talasemi major

CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN 46, XY BEBEKTE HOMOZİGOT NOVEL *NR5A1* VARYANTI (c.307C>T)

Tarık Kırkgöz[1]
Filiz Hazan[2]
Behzat Özkan[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji [illegible] Dalı, İzmir [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi [illegible] Anabilim Dalı, İzmir

SUNULMAMIŞTIR.

Giriş:

46,XY cinsiyet gelişimi bozuklukları (CGB) ; testis gelişim bozuklukları, testosteron üreti[illegible]a defektleri, androjenlerin etki kusurları sonucuda virilizasyonun yetersizliği ile sonuçla[illegible]talık yelpazesini tanımlamaktadır. Steroidojenik faktör 1 (OMIM#184757; SF-1/Ad4BP), [illegible]) tarafından kodlanan bir nükleer reseptördür ve memelilerde adrenal ve gonadal gelişi[illegible]yonunun, steroidogenezin ve enerji metabolizmasının merkezi düzenleyicisidir ve NR[illegible]onlar 46 XY erkeklerde hipospadyastan, parsiyel androjen duyarsızlığı benzeri ciddi vir[illegible]kadar geniş bir fenotip spekturumu oluşturabilmektedir.

Olgu:

1 yaş 3/12 aylık kız olarak yetiştirilmiş Suriyeli hasta genita[illegible]edeniyle tarafımıza başvurdu. Anne ve babası birinci derece kuzen olan hastanın gebe[illegible]tte olacağının söylendiği, term olarak 3500 gr olarak doğduğu, postnatal herhangi bir r[illegible]ığı, ve amcalarının yardımıcı üreme teknikleriyle çocuk sahibi olduğu öğrenildi. Fizik mua[illegible]cm Pradder evre 4 uyumlu olan hastanın bilateral labium majorisler bilateral 2 cc kitl[illegible]ın Laboratuvar tetkiklerinde ACTH 40,7 pg/ml kortizol 13,6 ug/dl AS<0,3 ng/ml FSH 14[illegible]tal testosteron 89,6 ng /dl olarak değerlendirildi. Hastanın yapılan pelvik US mullerian [illegible]ı, inguinal kanalda proksimalda bilateral 1 cc boyutunda gonad benzeri yapı saptandı. [illegible]batın usg dalak boyutları 35x10 mm küçük olarak izlendi. Yapılan katyotip 46 XY uyumlu[illegible] CGB panelinde homozigot *NR5A1* c.307 C>T gelen hastanın aile segregasyonun aynı y[illegible]igot taşıdığı saptandı.

Sonuç:

NR5A1 deki mutasyo[illegible]erozigot olmakla birlikte çok nadir olarak homozigot geçişte gösterebilmektedir. Burad[illegible]a ile başvuran bir yaşında 46 XY bir bebekte saptadığımız novel homozigot NR5A1 miss[illegible]paylaşıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Steroidojenik faktör 1, SF-1/Ad4BP, *NR5A1*, 46 XY CGB

İDİYOPATİK PREPUBERTAL JİNEKOMASTİ SAPTANAN ÜÇ OLGU

Demet Aygün Arı
Semra Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adolesan Kliniği, Ankara

Giriş:

Jinekomasti, erkeklerde glandüler meme dokusunun benign proliferasyonudur. Yenidoğan ve ergenlik döneminde fizyolojik olarak bulunabilir. Ancak prepubertal dönemde görülmesi nadirdir, patolojik olarak kabul edilmektedir. Literatürde çok nadir olarak bildirilen prepubertal jinekomastisi olan, etiyolojik değerlendirmede neden bulunamayan üç olgu sunulmuştur.

Olgu:

Bilinen hastalığı, ilaç kullanım öyküsü olmayan 10 yaş 3 aylık erkek, sağ memede 1.5 aydır olan şişlik nedeniyle başvurdu. Kilo ve boyu normal aralıkta, testis volümleri 3/3ml, pubik kıllanması evre I, sağ memede 3x3 cm jinekomastisi mevcuttu. Laboratuvar tetkikleri normaldi, hormonal değerlendirmesi prepubertaldi(-Tablo 1).Meme ultrasonografisinde sağ memede 34x10x33 mm glandüler doku saptanan hastanın, abdomen ultrasonografisi normaldi,skrotal ultrasonografide sol epididimde 6mm kist saptandı.İzlemde puberteye giren olgunun sağ memedeki jinekomastisinin aynı boyutta devam ettiği gözlendi.Olgu2: Her iki memede üç aydır olan şişlik şikayetiyle başvuran 13 yaşında erkek hastanın, bilinen hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu.-Hastanın vücut kitle indeksi 26.86 kg/m2(95p), bilateral testis volümleri 4/4 ml, pubik kıllanması evre I idi.Sol memede <1 cm glandüler doku ele geliyordu, lipomasti komponentli olduğu düşünülerek yapılan ultrasonografide 5x2 mm glandüler doku saptandı. Laboratuvar tetkikleri normal, hormonal değerlendirmesi prepubertaldi(Tablo 1). Abdomen ve skrotal ultrasonografisi normal olan olgunun üç ay sonraki kontrolde jinekomastinin kaybolduğu gözlendi. Olgu 3: Onbir yaş erkek, üç aydır sağ memede büyüme şikayetiyle başvurdu. Vücut ağırlığı ve boyu normal aralıkta, testis volümleri 4/4 ml, pubik kıllanması evre I, sağ memede 1x0.5 cm jinekomastisi mevcuttu. Laboratuvar tetkikleri normaldi, hormon değerleri prepubertaldi(Tablo 1). Abdomen ve skrotal ultrasonografisi normal olan olgunun izleminde jinekomastisi aynı boyutlarda sebat etti.

Tablo 1: Üç olgunun laboratuvar değerleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Normal Aralık
FSH (mIU/mL)	0.35	0.77	1.11	0.24-4.2
LH (mIU/mL)	<0.07	<0.07	0.08	0.7-2.1
E2 (pg/mL)	<12.1	20.22	<11.8	2-40
Total testosteron(ng/dL)	<10	10.17	<10	0-200
DHEA-SO4 (µg/dL)	44.11	-	118.89	25-219
TSH (µIU/mL)	1.66	1.07	3.17	0.6-5.5
Serbest T4 (ng/dL)	1.34	1.36	1.24	0.8-1.9
Prolaktin (ng/mL)	3.13	4.32	4.73	2.5-17
AFP (ng/mL)	<0.5	0.5	0.5	0.6-3.63
B HCG (mIU/mL)	<2	<2	<2	0.5-2.5

FSH: Folikül stimüle edici hormon,
LH: Lüteinizan hormon,
E2: Östrodiol, DHEAS-SO4: Dihidroepiandrosteron sülfat,
TSH: Tiroid stimüle edici hormon, T4: Tiroksin,
AFP: Alfa fötoprotein: B
HCG: Beta insan koryonik gonadotropin

Sonuç:

Prepubertal erkeklerde jinekomasti olması genellikle patolojiktir ve altta yatan bir etiyolojinin araştırılmasını gerektirir. Jinekomastinin androjenler/östrojenler arasındaki göreceli bir dengesizlikten kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu dengesizlik ekzojen östrojen alımı, endojen östrojen üretimi, artmış aromataz aktivitesi ile androjenlerin östrojenlere periferik dönüşümünde artma, androjen eksikliği veya duyarsızlığı gibi mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Olgularımızdaki gibi endokrinolojik ve onkolojik değerlendirmede ve izleminde patoloji saptanmayan nadir olgular da bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: jinekomasti, idiyopatik, prepubertal

PRİMER AMENORE YAKINMASI İLE BAŞVURAN ADÖLESAN BİR OLGUDA ANDROJEN RESEPTÖR GENİNDE YENİ BİR MUTASYON

Ayşen Aksoy Genç
Can Aydın
Enver Şimşek

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Androjen duyarsızlık sendromu 46 XY cinsel gelişim bozuklukları içinde X'e bağlı resesif geçiş gösteren ve sık karşılaşılan bir hastalıktır. Androjen reseptörleri wolf kanalları, prostat ve dış genital yapının farklılaşmasında önemli rol oynar. Bazen doğumda belirsiz cinsiyet ile tanı alırken, bazen primer amenore ya da infertilite nedeniyle tetkik edilirken de tanı alabilir.

Olgu:

Onaltı yaş kız hasta primer amenore yakınması ile çocuk endokrin polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde 1,5 yaşında fıtık nedeniyle opere olduğu, 4 yaşında yapılan ultrasonografisinde inguinal kanalda bilateral gonad yapısı ile uyumlu olabilecek kitle saptandığı öğrenildi. Ailenin bu sorunun üzerinde durmadığı ancak hasta 16 yaşına gelince hala mens kanaması başlamaması nedeniyle polikliniğe başvurdu. Soygeçmişinde aralarında 3. dereceden akrabalık mevcut olan eşlerin çocukları olup, sağlıklı 2 kız kardeşinin (9 yaş ve 5 yaş) olduğu öğrenildi. Akrabalarında infertilite veya primer amenore öyküsü yok. Fizik muayenesinde 71 kg (SDS: +1,8) 160 cm (SDS: -0,45) VKİ:27,7 kg/m2 (SDS: +2,04) Telarş evre 4-5, aksiller kıllanma yok, pubik kıllanma evre 1. Klinik ön tanı: Primer amenore etiyolojisi? Laboratuvar bulguları: Karyotip analizi 46 XY, SRY pozitif ; FSH: 2,1 mIU/mL, LH: 16,1mIU/mL , Östradiol: 32,4 pg/L, Total Testesteron: 423 ng/dL, AMH >21 ng/dl. Pelvik ultrasonografi: Müller kanalına ait yapılar izlenmedi. Sağ adneksiyal alanda 17x26x35 mm, sol adneksiyal alanda 24x26x36 mm boyutunda gonadal yapı izlendi. Hastanın laparoskopik muayenesi planlandı. Tanı: Androjen reseptör duyarsızlığı. Androjen reseptör geni mutasyon analizinde yeni bir mutasyon (c.2449+5G>A) gösterildi. Yeni tesbit edilen bu değişimin ACGM kriterleri ile 'klinik önemi bilinmeyen' olarak sınıflandırılmıştır.

Sonuç:

Operasyon sonrası hastaya siklik hormon replasman tedavisi planlandı.

Anahtar Kelimeler: Androjen reseptör duyarsızlığı, Primer amenore

PUBERTE PREKOKSLA BAŞVURAN KORPUS LUTEUM KİSTLİ BİR OLGU

Ahmet Yıldırım
Hikmet Zeytun
Serpil Albayrak
Murat Karaoğlan
Mehmet Keskin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Erken meme gelişimi şikayetiyle başvuran 6 yaşındaki bir kız hastada periferik puberte prekoks saptanması ve yapılan ooferektomi sonrası patolojisinin Korpus luteum kistiyle uyumlu gelmesi üzerine sunmak istedik.

Olgu:

6 yaşında bir kız hasta memelerde büyüme şikayetiyle başvurdukları dış merkezde 15 günlük bir letrazol kulanım öyküsü ve Pelvik USG sol over 47*25*33 mm boyutunda olup sol overde 35*25 mm boyutunda anekoik kist bulunan USG sonucuyla başvurdu. Fizik Muayenede: VA: 19.9 kg 25-50 P,BOY: 115 cm 50-75 P SDS: 0.02,lumbar bölgede 5*4 cm hafif hiperpigmente maküler lezyonu vardı, T 3 P1 di. Yapılan tetkiklerinde AFP: 0.94 µg/L, estradiol: 853.04 pg/mL, beta –HCG:< 0.5 U/L ve LH : 0.1 U/L saptandı. Periferik puberte prekoks düşünülen hasta Çocuk Cerrahi bölümüne konsülte edildi. Çekilen alt abdomen MR `da sol overde 30*39*42 mm boyutlarında ,minimal çevresel tarzda konstrastlandığı izlenen kist dikkati çekmiştir şeklinde rapor edildi.Çocuk Cerrahisi tarafından hastaya Laparaskopik olarak sol over parsiyel ooferektomi yapıldı. Patoloji sonucu korpus luteum kisti ile uyumlu geldi. Kontrolünde estradiol değerleri düştü ve meme gelişimi geriledi.Yapılan kontrol Pelvik USG de overlerde kist izlenmedi.

Sonuç:

Periferik puberte prekoksun en sık nedeni fonksiyonel over kistleridir. LH düşüklüğü ve estradiol yüksekliği olan hasatlarda periferik puberte prekoks düşünülmeldir.Corpus luteum luteal fazda progesteron salgılamaktadır. Yüksek estradiol düzeyi olan LH düşük hastada patolojik tanının korpus luteum kistiyle uyumlu olması nedeniyle bu vakayı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: korpus luteum kisti, puberte prekoks

46, XX 11-BETA HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ OLGUSUNDA CİNSİYET HOŞNUTSUZLUĞU/UYUŞMAZLIĞI

Dicle Canoruç Emet[1]
Nurgün Kandemir[1]
İbrahim Karnak[2]
Tuna Çak[3]
Nazlı Gönç[1]
Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

'Cinsiyet kimliği' doğumda atanan cinsiyet ile örtüşmeyen kişilerin duyduğu rahatsızlık/huzursuzluk hissi cinsiyet uyuşmazlığı (CU) olarak tanımlanır. Çok uluslu bir derlemede CU prevelansı popülasyonda %0,4-1,3 arasında bildirilmiştir. Cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) olanlarda prevelansın daha yüksek olduğu bilinmektedir. Sistemik metaanalizde kız yetiştirilmiş konjenital adrenal hiperplazi (KAH) olgularında CU prevelansı %4'lerde saptanmıştır. Bu bildiride kız olarak yetiştirilmiş, kromozom analizi 46XX saptanmış ve CU tanısı almış 11-beta hidroksilaz eksikliği vakası sunulmuştur.

Olgu:

Aralarında birinci derece kuzen evliliği olan anne-babadan, miadında 3600 gr doğan, doğumda ambigus genitalya fark edilen, 5 aylıkken hastanemize getirilen genitöüriner sistem muayenesinde gonad ele gelmeyen, 2 cm uzunluğunda fallus ve kordi saptanan, Prader evre 4 ile uyumlu, hiperpigmentasyon saptanan, laboratuvar incelemelerinde kromozomu 46,XX, elektrolitleri normal sınırlarda , ACTH, 17 OH progesteron, 11 deoksikortizol yüksekliği saptanan konjenital adrenal hiperplazi tanısı alarak hidrokortizon başlanan ve 11 hidroksilaz geninde 421C>T; p. Arg141 stop (Homozigot, exon 3, nonsense) mutasyon gösterilen hasta izlemi boyunca çok iyi kontrollü gitti. Sekiz aylıkken klitoroplasti ve füzyon açılması cerrahisi uygulanmıştı. Aralıklı idrar yolu enfeksiyonu geçirmesi nedeni ile 6 yaşında introitoplasti de yapılan hastada 12 yaşında menarş başladı. 17 yaşında aileyele görüşülerek vajinoplasti planlanan ve hastalığı ve cerrahisi kendisiyle tartışıldığında cerrahi istemediğini belirterek cinsiyetinden hoşnutsuzluğunu ifade etti. Bir süre önce saçını kestiren, aileye söylememekle birlikte erkek ismi tercih eden, giyim tarzını değiştiren hasta çocuk ruh sağlığı tarafından değerlendirilerek CU için izleme alındı.

Sonuç:

CGB hastaların yetiştirileceği cinsiyet yenidoğan döneminde bu hastaların yönetiminde kullanılan Chicago konsensus önerileri doğrultusunda tanı, genital görünüm, cerrahi seçenekler, yaşam boyu hormon replasmanı gereksinimi, fertilite, ailenin beklentileri, kültürel özellikler dikkate alınarak seçilmeli ancak tıbbi gereksinime dayanmayan, kalıcı ve geri alınması olanaklı olmayan müdahaleler kişinin karar alabileceği yaşlara ertelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet hoşnutsuzluğu, Cinsiyet gelişim bozukluğu

ÜROREKTAL SEPTUM MALFORMASYON SEKANSI OLAN HASTANIN ANORMAL YERLEŞİMLİ PENİS DOKUSU: OLGU SUNUMU

Onur Gözmen[1]
Tutku Soyer[2]
Gönül Büyükyılmaz[1]
Mert Çalış[3]
Özlem Pelin Şimşek Kiper[4]
Gül Özyüksel[2]
Özlem Boybeyi Türer[2]
Gülen Eda Utine[4]
Elmas Nazlı Gönç[1]
Zeynep Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Ürorektal septum malformasyon sekansı (ÜRMS), embriyonik hayatta mezodermin alt ucunda ürorektal septum gelişiminde anormallik, kloakal membranın kalmaya devam etmesi ve dış genital organların farklılaşmasında anormallikler ile tanımlanan perineal ve anal açıklığın gelişmediği nadir bir doğumsal anomalidir. Sıklığı 50.000–150.000 doğumda birdir. ÜRSM'nin etiyolojisi net olarak aydınlatılamasa da embriyonel dönemde mezoderm gelişiminde rol oynayan genlerin ifadesindeki değişikliklerin rol oynayabileceği düşünülmüştür. URMS'de penis yokluğu literatürde birkaç vakada bildirilmiştir. Bu bildiride parsiyel ÜRSM'de muayenede penis bulunmayan ancak retroperitoneal penis dokusu saptanan bir vaka sunulmuştur.

Olgu:

Prenatal ultrasonografide meningomyelosel ve şüpheli genitalya saptanan hasta, 37 haftalık doğdu. Fizik muayenede atipik yüz görünümü, lumbosakral bölgede meningomyelosel kesesi, bilateral inguinal herni, bilateral pes ekinovarus deformitesi ile birlikte üretral açıklığın olmadığı görüldü. Perineal bölgede tek (anüs olduğu düşünülen) açıklık mevcuttu. Fallus veya klitoris dokusuna benzer yapı görülmedi, pelvik bölgede skrotum benzeri yapı mevcuttu. Solda inguinal kanalda 1 ml gonad palpe edildi, sağda gonad palpe edilemedi. Kromozom analizi 46 XY ve SRY mikrodelesyonu olmadığı gösterilen hastanın adrenal ve gonadal hormon düzeyleri normal saptandı. Sol renal agenezi, sağ üreteral dilatasyonu olan hastaya sağ üreterokutaneostomi yapıldı. Mesane doldurulamadığından, ultrasonografi ile iç genitalya net değerlendirilemedi. Yenidoğan döneminde kronik böbrek yetmezliği gelişti. Birinci ayda meningomyelosel için opere edildi. Bilateral inguinal herni için 14. ayında opere edilirken retroperitoneal alanda sağ herni kesesine komşu, üretrası bulunan ve ucunda üretral mea olan kavernöz yapılar görüldü. Penis olarak değerlendirilen bu yapı kullanılarak pubik bölgenin üzerine penis rekonstrüksiyonu yapıldı.

Sonuç:

ÜRSM'de penis yerleşiminde anormallik daha önce literatürde bildirilmemiştir. Fizik muayene ve konvansiyonel görüntülemelerle görülemeyebilir. Bu açıdan ileri görüntülemelerin yapılması planlanabilir. Penis rekonstrüksiyonu hastada fonksiyonel ve kozmetik açıdan iyi klinik sonuçlar oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: ÜROREKTAL SEPTUM MALFORMASYON SEKANSI, Şüpheli genitalya

ERKEN ERGENLİK İLE RATHKE KLEFT KİSTİ BİRLİKTELİĞİ: CERRAHİ GİRİŞİM İÇİN AYIRICI TANIYA GİREN MAKROADENOM

Özge Bayrak Demirel
Melek Yıldız
Şükran Poyrazoğlu
Firdevs Baş
Feyza Darendeliler

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Rathke kleft kisti (RKK), sellar veya suprasellar bölgenin neoplastik olmayan epitelyal lezyonudur. RKK genellikle asemptomatik olsa da baş ağrısına, görme kusurlarına ve endokrin bozukluklara yol açabilir. Bu olgu sunumunun amacı; erken ergenlik ve hipofiz adenomu ön tanılarıyla polikliniğimize yönlendirilen ancak ayrıntılı incelemeler sonucunda nadir bir etiyolojik neden olan RKK tanısı konulan hastamızı sunmaktır.

Olgu:

8 yaş 10 aylık kız hasta, memelerde büyüme, kilo alma ve adet görme şikayetleri ile başvurdu. Menarşın 7 ay önce olduğu, 2 ayda bir mens kanamalarının devam ettiği öğrenildi. Bir hafta önce dış merkez başvurusunda çekilen kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemede hipofizde 14x12x6.8 mm boyutlarında makroadenom saptanmıştı. Preterm doğum öyküsü olan hastanın ebeveynleri arasında 2.◦ kuzen evliliği mevcuttu. Babası hipofiz mikroadenomu tanısıyla testosteron izokaproat kullanıyordu. Ağırlığı 46.9 kg (2.5 SDS), boyu 144.3 cm (2.2 SDS), vücut kitle indeksi 22.5 (1.92 SDS) saptandı. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın meme gelişimi Tanner evre 4/4, aksiller ve pubik bölge traşlı idi. Tetkiklerinde LH 3.37 mIU/ml, FSH 3.07 mIU/ml, östradiol 123 pg/ml saptandı. Kemik yaşı 12 yıl, hedef boyu 160 cm, öngörülen erişkin boyu 153 cm idi. Pelvik ultrasonografide uterus 67x36x30 mm, sağ over 39x26 mm, sol over 35x20 mm boyutlarındaydı. Nörobilim konseyinde hastanın dış merkezde çekilen kranial MR görüntüleri incelenerek, hipofiz pars intermediada 14x11x8 mm boyutlarında, kontrast tutmayan, RKK ile uyumlu lezyon tespit edildi. GnRH analog tedavisi başlandı. Üç ay sonraki kontrolde meme gelişimi Tanner evre 4/4 idi. Görme alanı normaldi. Bazal LH 0,46 mIU/ml saptandı. Kontrol kranial MR'da aynı boyut ve lokalizasyonda RKK ile uyumlu görüntü mevcuttu. Hasta için GnRH analog tedavisine devam edilmesi, 6 ay sonra muayene ve bir yıl sonra MR kontrolü planlandı.

Sonuç:

Erken ergenlik tanısı alan olgularda altta yatan neden nadir görülse de RKK olabilir. Özellikle hipofiz adenomunun ayırıcı tanısında RKK akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Rathke kleft kisti, erken ergenlik, hipofiz adenomu

18q PARSİYEL MONOZOMİSİ, 10p DUPLİKASYONU BİRLİKTELİĞİ OLAN YETERSİZ VİRİLİZE ERKEK OLGU

Hasan Arı[1]
Abdullah Sezer[2]
Nur Berna Çelik Ertaş[1]
Beyhan Özkaya Dönmez[1]
Şenay Savaş Erdeve[1],
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

Monozomi 18q sendromu, 18. kromozomun uzun kolunun (q) bir kısmının silindiği nadir bir kromozomal bozukluktur. Fenotip oldukça değişkendir; büyüme ve gelişme geriliği, hipotoni, işitme kaybı, fasial dismorfik anomalileri içerir. Monozomi 18q sendromlu bireylerde %25-63 oranında genital anormallikler (erkeklerde kriptorşidizm, mikropenis, nadiren hipospadias; kızlarda hipoplastik labia) bildirilmiştir. Kromozom 10p duplikasyonu, kromozom 10'un kısa kolunda (p) fazladan bir genetik materyal kopyası olduğunda ortaya çıkan nadir bir kromozomal anomalidir. Çoğu vakada kromozom 10p duplikasyonuna eşlik eden diğer segmental dengesizlikler vardır ve bunlar ailesel translokasyonların dengesiz ayrışmasının sonucudur. Monozomi 18q sendromunda olduğu gibi büyüme ve gelişme geriliği, hipotoni, ayak malformasyonları, yarık dudak/damak beklenmektedir. Bugüne kadar bildirilen 16 kromozom 10p duplikasyonu olgusunun altısında genitalBanomaliler bulunmaktadır. Burada 18q monozomisi ve 10p duplikasyonu birlikteliği bulunan yetersiz virilize erkek olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Beş aylık erkek olgu hipospadias nedeni ile danışıldı. Öz ve soygeçmişinden 25 yaşındaki annenin 1. Gebeliğinden, 36 hafta/2630 gram C/S ile doğduğu, prenatal takiplerinde cinsiyet belirsizliği olması nedeni ile konjenital adrenal hiperplazi ön tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği, izleminde hipoglisemi, elektrolit bozukluğu saptanmadığı, anne-baba akrabalığı olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde ağırlık: 6,5kg (-1.2 SDS), boy: 63cm (-1.24 SDS), baş çevresi: 39cm (-3.02 SDS)'di. Umblikal redüktabl hernisi mevcuttu, gonadlar(1/1 ml) bilateral labioskrotal katlantıda ele geliyordu, fallus 2,5 cm ve kavernöz doku ince, ürogenital açıklık tek ve perineye açılıyordu. Minipuberte döneminde (1 aylıkken) FSH 3,7 mIU/Ml, LH 14,88 mIU/Ml, Total testosteron 262 ng/dl, 1,4-Delta androstenedion 1.94 nmol/L ölçüldü. Diğer adrenal androjenleri normal bulundu. Mikrosefalisi nedeniyle yapılan değerlendirmede, VEP bilateral uzamış p100 latansı saptandı, BAEP normal bulundu. Kromozom analizi 46 XY, der(18)t(18;10)(q21;p11.2) olarak raporlandı. Segregasyon analizinde babanın kromozom analizi 46,XY,t(10;18)(p11.2;q21) bulundu ve tranlokasyon taşıyıcısı olduğu belirlendi.

Sonuç:

Genital anomalilere ek olarak multisistemik bulguları olan hastalarda kromozomal anomaliler akılda tutulmalıdır. Bu olgu 18q parsiyel monozomisi, 10p duplikasyonu çok nadir birlikteliğine sahip olup, kromozom analizi ile tanı alabilen segmental anozomilerdendir.

Anahtar Kelimeler: mikropenis, hipospadias, mikrosefali, translokasyon, monozomi

PREPUBERTAL BİR OLGUDA AKUT APANDİSİT İLE TANI ALAN VE GEÇ REPERFÜZE OLAN BİR OVER TORSİYONU

Aslıhan Araslı Yılmaz[1]
Selin Elmaoğulları[1]
Beyhan Özkaya Dönmez[1]
İbrahim Karaman[2]
Çiğdem Üner[3]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Radyolojisi Kliniği, Ankara

Giriş:

Over torsiyonu(OT) overin infundibulopelvik bağ ve/veya utero-ovarian bağ çevresinde dönmesi sonucu kan akışının kısmen veya tamamen tıkanmasıyla oluşur.OT pediatrik populasyonda oldukça nadir olup insidansı 4,9/100000'dir.En sık başvuru şekli karın ağrısı olmakla birlikte çocuklardaki belirsiz semptom profili, çoğunlukla tanının gözden kaçırılması ya da geç tanı ile sonuçlanabilmektedir.Over fonksiyonlarının ve gelecekteki fertilitenin korunması için erken tanı ile over kan perfüzyonunun sağlanması, iskemi-reperfüzyon hasarı açısından çok önemlidir.Güncel cerrahi yaklaşım detorsiyon±sistektomi±ooforopeksi ile overin korunmasına yöneliktir.Burada prepubertal bir olguda akut apandisit ile tanı alan bir over torsiyonu olgusunun izlemi sunulmuştur.

Olgu:

7 yaş 6 aylık kız olgu beş aydır devam eden sol memede şişlik yakınmasıyla başvurdu. Öz&Soygeçmişinde miadında 3250gr doğduğu, skolyoz nedeniyle izlendiği ve annesinde PKOS öyküsü bulunduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; Va:21,3 kg(-0,84SDS), boy:123,7 cm(-0,06SDS), meme gelişimi sağEvre I/solEvre II, aksiller&pubik kıllanması yoktu.Anormal ter kokusu, akne ve cafe au lait lekesi saptanmadı.7yaş 4ay iken kemik yaşı 7yaş 10ay ile uyumlu bulundu.Tetkiklerinde serum gonadotropin ve östrojen düzeyleri prepubertal, pelvik ultasonografisinde hem uterus hem de bilateral overler pubertal büyüklükteydi, her iki over boyutları benzer ve her ikisinde de multipl milimetrik foliküller mevcuttu.LHRH testi prepubertal ve tümör belirteçleri negatifti.Puberte izleminde tedavi gereksinimi olmadı. İzleminin ikinci yılında karın ağrısı ve kusma şikayetleriyle başvuran olgu akut apandisit şüphesiyle opere edildi, yapılan tanısal laparoskopide appendisit ile birlikte sağ over torsiyonu saptanması üzerine appendektomi ve sağ over detorsiyonu uygulandı. Patolojik olarak akut apandisitin de olduğu teyid edildi.Postop 4. ay doppler USG'de; sol overde belirgin kanlanma izlenirken, sağ overde renk modu ve spektral patern ile kanlanma ayırdedilemedi. AMH düzeyi 4,68 (0,25-6,34) ng/ml idi.Sağ over dokusunda intraovaryan normal kanlanma paterni postoperatif ancak 13. ayda gözlendi.

Sonuç:

Over torsiyonu premenarş kızlarda nadir görülen bir cerrahi acildir ve literatürde akut apandisitle birlikteliği çok az bildirilmiştir.Detorsiyon sonrası iskemi reperfüzyon hasarının süresi ve kalıcılığı ile ilgili tecrübelere ihtiyaç vardır.Hasar olgumuzda olduğu gibi geçici veya kalıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: prepubertal, over torsiyonu, apandisit, iskemi-reperfüzyon hasarı

ERKEN MENARŞ İLE BAŞVURAN BİR OLGUDA TİROİD FONKSİYON TESTİNİN ÖNEMİ: VAN *WYK* GRUMBACH SENDROMU

Özge Köprülü[1]
Sezer Acar[2]

[1]Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Tekirdağ
[2]Manisa Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Manisa

Giriş:

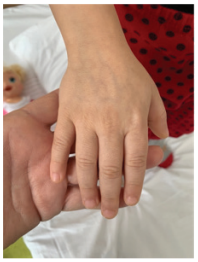
Van Wyk Grumbach Sendromu (VWGS), tedavi edilmemiş ciddi hipotiroidiye bağlı gelişen izoseksüel puberte prekoks, multiple over kistleri ve kemik yaşı geriliği ile karakterizedir. Yüksek TSH'nın FSH reseptörlerini uyarması veya hipofizin hiperstimulasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Burada, vajinal kanama nedeni ile getirilen ve değerlendirmeler sonucunda primer hipotiroidi, multiple over kistleri ve izoseksüel puberte prekoks bulguları ile VWGS tanısı konulan olgu sunuldu.

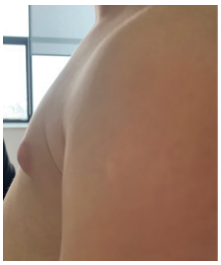
Olgu:

5 yaş 3 ay kız olgu, vajinal kanama ve overde kitle nedeni ile polikliniğimize yönlendirildi. Travma veya kanama diyatezi öyküsü olmayan hastanın iştahsızlık, halsizlik ve üşüme şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Anne hashimato tiroiditi nedeniyle tedavi görmekteydi. Fizik bakısında; vücut ağırlığı 18,5 kg (-0,1 SDS), boyu 105 cm (-1,1 SDS), halsiz ve soluk görünümde idi. Göz çevresi şiş görünümde, saçlar kırılgan yapıda, burun kökü hafif basık, parmaklar kısaydı. Puberte muayenesinde meme gelişimi Tanner evre 2 ile uyumluydu; aksiller, pubik kıllanması yoktu. Tiroid bezi nonpalpable idi. Laboratuar incelemesinde kan sayımında makrositer anemisi mevcuttu. Hormon profilinde TSH>100 mIU/ml(N:0,7-5,97), serbest T4: 0,112 ng/dl (N:0.96-1,77), FSH:6,3 mIU/ml(N:0-4), LH< 0,1 mIU/ml(N<0,2), östradiol:34,41 ng/dl(N<20), prolaktin:61,4 ng/ml(N:4,79- 23,3) saptandı. Kemik yaşı Greulich-Pyle atlasına göre 3,5 yaş ile uyumlu idi. Hipotiroidi nedeniyle yapılan tetkiklerde anti TPO>600 IU/mL (N:0-34), anti TG>4000 IU/mL (N:0-115) saptandı. USG'de; tiroid parankimi hiperekojen, psödonodüler, tiroid volümü artmıştı(+2,6 SDS). Pelvik USG'de uterus 41x20x25 mm, endometrium 7 mm olarak ölçüldü; sol over 4,7 mL idi, sol overde en büyüğü 13 mm çaplı birkaç adet anekokik kist mevcuttu; sağ over yerleşimine uygun bölgede 42x24x30 mm boyutlarında multiseptalı kalın cidarlı anekoik kistik oluşum izlendi. Pelvik MR'da multiloküle kistik overler izlendi. Ağır primer hipotiroidi, erken menarş ve multiple over kistleri olan olguya VWGS tanısı ile L-tiroksin tedavisi başlandı.

Fizik bulgular





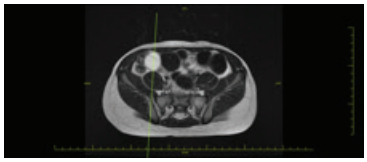




Sol el bilek grafisi



Over kisti USG görüntüsü



Multikistik overler MRG görüntüsü

Hastanın başvuru anındaki laboratuar bulguları

Sonuç:

Puberte prekoks nedeni ile araştırılan olgularda hipotirodi ihtimali akılda tutulmalıdır. VWGS oldukça nadir bir durum olmasına rağmen basit bir tiroid hormon replasmanı ile tüm bulguların gerileyebileceği ve gereksiz cerrahi girişimlerin önlenebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Van Wyk Grumbach Sendromu, hipotiroidi, multikistik over, puberte prekoks

PREPUBERTAL KANAMA: AYRINTILI ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENENİN ÖNEMİ

Reyhan Deveci Sevim[1]
Sebla Güneş[1]
Ali Onur Erdem[2]
Tolga Ünüvar[1]
Ahmet Anık[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın

Giriş:

Prepubertal vajinal kanamanın sebebi basit bir vajinitten rabdomiyosarkoma kadar geniş bir hastalık yelpazesi olabilmektedir. Ayırıcı tanıda ovaryen kistler, yabancı cisim, neoplazm, vulvovajinit, üretral prolapsus, travma yer alır.Üretra prolapsusu; üretral mukozanın dışa dönmesi olarak tanımlanmıştır. Çoğunlukla asemptomatiktir ancak en sık başvuru şekli ağrısız kanamadır.Bu olgu sunumunda, adet kanaması kuşkusu ile getirilen ancak ayrıntılı anamnez ve fizik muayene özellikleri ile birlikte çocuk istismarı hikâyesi saptanan ve üretral prolapsus tanısı konan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Dört gündür lekelenme tarzında vajinal kanama şikâyeti ile hastanemize getirilen 9 yaş 8 aylık kız olgunun daha önce adet görmediği, meme gelişiminin fark edilmediği öğrenildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde ek özellik yoktu. Fizik muayenesinde; oksolojik değerlendirmesi normal, meme gelişimi Tanner evre 1 idi. Perine bölgesinde, vajen açıklığını ve üretra girişini kaplayan, mukozal, parlak kırmızı, yüzeyi düzenli, homojen kitle görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde; tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, TSH, sT4 normal sınırlarda saptandı. Gonadotropinleri prepubertal, beta-HCG negatif, alfa feto protein ve serbest testosteron normal sınırlarda belirlendi. Transabdominal ultrasonografide belirgin yer kaplayıcı lezyon izlenmedi. Pelvik MRG'de introitus düzeyinde, orta hattın sağında, kontrast tutulumu olmayan, yüzeyel ülserasyon ve hematom niteliğinde materyal olduğu düşünülen odak izlendi.Medikal kayıtlardan tekrarlayan çocuk psikiyatri girişleri olduğu görüldü ve aile tekrar sorgulandığında; 3 yıl önce hastamıza yönelik istismar öyküsü olduğu, istismarcının şu anda tutuklu izlendiği öğrenildi. Adli tıp tarafından yapılan değerlendirmede aileden alınan öyküye ve fizik muayeneye göre adli bir olay düşünülmedi. Çocuk cerrahisi tarafından genel anestezi altında yapılan incelemede vajinal polip olarak düşünülen lezyonun prolabe olmuş üretra olduğu anlaşıldı.

Sonuç:

Cinsel istismar en büyük insanlık suçlarından biridir ve beklenmeyen semptomu olan durumlarda mutlaka akılda tutulmalıdır. Bu hastamızla doğru tanıya ulaşmak için ayrıntılı bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayenenin yapılmasının ve şüpheli durumlarda istismarın da düşünülmesi gerektiğinin önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: prepubertal kanama, puberte prekoks, cinsel istismar, üretra prolapsusu

WAGR SENDROMLU BİR OLGUDA ENDOKRİNOLOJİK DEĞERLENDİRME

Gülin Karacan Küçükali[1]
Şule Yeşil[2]
Demet Aygün Arı[3]
Semra Çetinkaya[1]
Mehmet Bülbül[4]
Abdullah Sezer[5]
Zehra Aycan[6]
Şule Toprak[2]
Şenay Savaş Erdeve[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adolesan Bölümü, Ankara [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara [5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara [6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

WAGR sendromu ilk 1964 yılında Miller ve ark. tarafından tanımlanmış Wilms tümör, aniridi, genitoüriner anomaliler ve gelişimsel gecikme ile karakterizedir. WAGR sendromlu olgularda başta obezite olmak üzere endokrin/metabolik problemler (obezite, dislipidemi, hipertansiyon, boy kısalığı) %70'den fazla oranda görülmektedir. Biz burada WAGR sendromlu bir olguyu endokrin açıdan değerlendirmek üzere sunmayı amaçladık.

Olgu:

Opere Wilms tümörü nedeni ile onkoloji bölümünde takipli 12 yaş 9 aylık erkek olgu kanser tedavisinin endokrin komplikasyonları açısından kliniğimize danışıldı. 39 haftalık, 2850 gr NSVY ile doğduğu, iki yaşında Wilms tümörü nedeniyle sol nefrektomi yapıldığı ve kemoterapi aldığı öğrenildi. Dört yaşında inmemiş testise bağlı tek taraflı atrofik testis nedeniyle orşiektomi yapılmıştı (patoloji: immatur testis dokusu). Aniridi nedeniyle göz bölümünde takipliydi. Anne-baba arasında akrabalık bulunmayan olgunun kardeşinde Ailevi Akdeniz Ateşi ve kuzeninde lösemi nedeniyle exitus öyküsü bulunuyordu. Fizik incelemesinde boy:144,4 cm (-1,66 sds), ağırlık:38,5 kg (-1,17 sds), vücut kitle indeksi:18,5 kg/m2 (-0,43 sds), tansiyon arteryel:130/80 mmHg, sol testis:15 ml ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; tam kan-biyokimya-tiroid fonksiyon testleri normal, FSH:13,62 mIU/ml, LH:7,78 mIU/ml, total testosteron:344,73 ng/dl, AMH:4,02 ng/ml idi. Skrotal USG'de sol testis 26x12x12 mm, parankim ekosu doğal ve milimetrik mikrolitiazis saptandı. Onbeş yaşındayken hipertansiyon saptanması üzerine amlodipin tedavisi ve dikkat eksikliği hiperaktivite nedeni ile metilfenidat tedavisi başlanmıştı. Şu anda 18 yaşında olan üniversite sınavına hazırlanan boy kısalığı ve fazla kilolu olan olgunun izlemine multidisipliner olarak devam edilmektedir. WAGR ön tanısı ile yapılan kromozomal mikroarray analizinde 11p14.1p12 bölgesinde 7 mb'lık delesyon saptanmıştır.

Sonuç:

WAGR sendromlu olgularda kuşkulu genitalya, inmemiş testis, hipospadias, polikistik over sendromu, streak over, obezite, kısa boy, metabolik sendrom, hiperlipidemi ve nadiren diyabet ve adrenal yetmezlik gibi endokrin problemler görülebilmektedir. WAGR sendromunda tanı anından itibaren endokrinolojik izlemlerin önemli olduğunu ve bu çocukların erişkin kliniklerine geçiş dönemlerinde kapsamlı bir değerlendirme yapılması ve uygun izlemlerin multidisipliner olarak planlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Wilms tümör, WAGR, Endokrin komplikasyonlar

JİNEKOMASTİ VE BOY KISALIĞI;45,X[2]/ 46,X, +MAR[28] KARYOTİP

Derya Buluş
Betül Dünya
Yüksel Yaşartekin

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, Ankara

SUNULMAMIŞTIR.

Giriş:

Fizyolojik pubertal jinekomasti 13-14 yaşında ergenlerde sık görülür. Çoğu fizyolojik pube 2 yılda kendiliğinden geriler. Çalışmalarda:2 yıldan fazla sürerse, prepubertal başlamışsa dir-me yapılması önerilir. Bu olgularda artmış aromataz aktivitesi, adrenal/testiküler ne drojen duyarsızlık sendromu ve Klinefelter sendromu,46,XX,testiküler(SRY+) ilişkili hipo yet farklılaşma bozuklukları veya genital anormallikler araştırılmalıdır.

Olgu:

8 yaş 6 aylıkken genital bölgede tüylenme ile başvuran hastanın 5-50 p;-0,24 sds), %İA: 111, FM: TV 2 ml/2 ml, PK: Evre2, AK:yok. Laboratuvar; TFT n on: 0.14ng/dL, DHEAS: 70µg/dL, 11DOC: 2.7ng/dL, 17OHP: 0.98ng/dL. Takibinde obez sentilinde gerileme olan hastanın 12 yaş 11 aylık kontrolünde; boy: 146.2 cm (3-10p; 58, FM: TV: 2 ml/2 ml, PK:E4 olup bilateral jinekomasti (meme sağ E2, sol E2) saptandı. E2 <11.8 ng/dL, beta hcg<2, prolaktin: 21.9ng/mL, FSH: 1.26IU/L, LH:0.36IU/L, t.tes g/dL, DHEAS:135 µg/dL, 11DOC:0.58ng/dL, 17OHP:0.69 ng/dL, meme usg: sol 38x1 m fibroglandüler doku saptandı. Hastanın prepubertal jinekomastisi olması nedeniyle k gönderildi. Kromozom analizi: 45,X[2]/46,X, +mar[28]. FİSH: nucish (DXZ1 x 1,Yp11 5/ 50] /(DXZ1 x 1, Yp11,31 x 1, DYZ1 x 0)[45/ 50] Yorum: Analiz edilen 50 interfaz nü ede DXZ1 ve SRY bölgesine ait birer sinyal saptanmış, Yq11,31 bölgesine bağlanan pr dilememiştir. 5 hücrede DXZ1 bölgesine ait tek sinyal gözlenmiştir.

Sonuç:

46,X,+mar karyotipi k olmayan karyotiplerinde normal yapısal Y kromozomu olmaksızın testisleri olan vaka edilmiştir. Marker kromozom, geleneksel sitogenetik kromozom analizi ile tanımlanabil lmayan yapısal olarak anormal bir kromozomdur.. Literatürde 46,X,mar karyotipi ola şekilde kısa boy, obezite görülmüş olup; bir olguda pubertal jinekomasti bildirilmiş

Anahtar Kelimeler: Prepubertal, Jinekomasti, Marker kromozom

PARATİROİD SİNTİGRAFİDE BULGU VERMEDEN ÖNCE AĞIR HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

Zeynep Donbaloğlu[1]
Ebru Barsal Çetiner[1]
Aynur Bedel[1]
Berna Singin[1]
Bilge Aydın Behram[1]
Güngör Karagüzel[2]
Güzide Ayşe Ocak[4]
Rıza Taner Baran[3]
Hale Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya [3]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Anabilim Dalı, Antalya

Giriş:

Primer hiperparatiroidi, çocukluk çağında hiperkalseminin nadir bir nedeni olup; sıklıkla sporadiktir ve en sık paratiroid adenomuna ikincil gelişir.

Olgu:

14 yaşında kız olgu, rutin sağlık taramasında hiperkalsemi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Öz ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenede boy 164.7 cm (SDS: 0.97), ağırlık 65.2 kg (SDS: 1.3), vücut kitle indeksi 23.2'ydi (SDS: 0.84). Sistem muayeneleri doğaldı. Dış merkezde bakılan tetkiklerde kalsiyum (Ca) 15.1 mg/dl, fosfor (P) 2.3 mg/dl, parathormon (PTH) 213.6 pg/ml, alkalen fosfataz (ALP) 122 olan olguya, üç gün süre ile hidrasyon, furosemid, kalsitonin ve bifosfonat tedavilerinin uygulandığı öğrenildi. 3 hafta sonra hastanemizde bakılan tetkiklerde Ca 10.9 mg/dl, P 2.58 mg/dl, PTH 213.6 (15 - 65) pg/ml, ALP 133, 25-OH-d-vitamini 15.1 ng/ml, spot idrar Ca/kreatinin 0.01 olarak görüldü. Boyun ultrasonografisinde paratiroid bezleri normaldi ve paratiroid sintigrafide aktivite tutan lezyon yoktu. Olgunun 7 aylık izleminde serum Ca seviyeleri en yüksek 11.2 mg/dl olarak görüldü, PTH yüksekliği devam etti (206 - 221). Olgunun takibinin 8. Ayında serum Ca 13.8 mg/dl'ye ve PTH düzeyi 358.7 pg/ml'ye yükseldi. Kontrol paratiroid sintigrafide sol tiroid lobu inferior komşuluğunda paratiroid patolojisi ile uyumlu olduğu düşünülen fokal aktivite retansiyonu saptandı. Ultrasonografide sol tiroid lobu alt pol komşuluğunda uzun aksı ~ 10 mm, transaksiyel boyutu ~ 5x4,5 mm ölçülen tiroid parankimine göre hiperekojen, belirgin santral vaskülarite gösteren ovoid şekilli görünüm izlendi. Hasta paratiroid adenomu tanısı ile opere edilerek parsiyel paratiroidektomi yapıldı. Patolojik tanısı paratiroid adenomu ile uyumluydu. Postoperatif süreçte geçici hipokalsemi nedeniyle 2 gün elementer kalsiyum desteği verilen olgunun takipte serum kalsiyum düzeyi normokalsemik.

Sonuç:

Primer hiperparatioidi, klinik bulgu vermeden yüksek serum Ca ve PTH düzeyleri ile karşımıza çıkabilir. Primer hiperparatiroidi etiyolojisinin netleştirilmesinde radyolojik görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Klinik tablonun aşikar hale gelmediği ve küçük boyutlu lezyonu olan olgularda görüntüleme yöntemlerinde paratiroid adenomu kanıtlanamayabilir. Paratiroid adenomu tanısından şüphelenilen olgularda laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri tekrarlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid adenomu, Hiperkalsemi, Primer hiperparatiroidi

OSTEOPOROZUN NADİR BİR NEDENİ: SPONDİLOOKÜLER SENDROM

Gönül Büyükyılmaz[1]
Refika Gören[1]
Keziban Toksoy Adıgüzel[1]
Esra Kılıç[2]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş:

Spondilooküler sendrom (SOS) otosomol resesif kalıtılan nadir bir hastalık olup 2001 yılında klinik olarak ilk defa tanımlanmışdır. XYLT2 genindeki ilk mutasyon 2015 yılında bildirilmiştir. Başlıca özellikleri jeneralize osteoporoz, platispondiliye bağlı gövde kısalığı, vertebra anomalisi, katarakt ve işitme kaybıdır. Burada XYLT2 geninde 2 yeni patojenik mutasyon saptadığımız hastayı sunduk.

Olgu:

İkinci gebelikten ikinci yaşayan olarak c/s ile term 3300 gr doğan, anne baba arasında akrabalık olmayıp, sağlıklı kız kardeşi olan erkek hasta. 40 günlükken bilateral katarak, 10 yaşında bilateral kriptorşidizm nedeniyle opere oldu. Çocuk endokrine ilk defa 11.5 yaşında bel ağrısı nedeniyle başvurduğu doktor tarafından osteoporoz ön tanısıyla yönlendirildi. 8 yaşında yürürken düşme sonrası sol ön kol radiusta kırık dışında kırık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 33.2 kg (-1.07 SDS), boy:141 cm (-0.92 SDS) ölçüldü. Kifozu, skolyozu, pektus ekskavatum, antevert kulak deformitesi, korneal opasite, fasiyal hipotonisi olup tanner evre 3'dü. Wechsler Intelligence Scale orta mental retarde (IQ.35-49) olarak saptandı. Göz muayenesinde görme sağ: +13,75, sol: +13,50, glokom mevcut olup, bilateral kornea opak görünümdeydi. Direkt grafilerde ön kol ve el bileğinde şiddetli osteoporoz, torakal vertebralarda jeneralize yükseklik kaybı, üst ve alt platolarda çökme, açıklığı sola bakan skolyoz ve kifotik eğri saptandı. Osteoporoz tanısıyla bifosfanat tedavisi başlandı. XYLT2 geninde klas 2 c.2T>C p.(Met1Thr) heterozigot ve klas 2 c.292delG p. (Ala98fs 2) heterozigot variant saptandı

Sonuç:

Vakamız compound heterozigot mutasyon saptanan literatürde gördüğümüz ilk SOS'lu vakadır. Osteoporozlu hastalarda ek olarak muskuloskeletal, göz, iç kulak, miyokardiyal ve sinir sistemini ilgilendiren sorunlarda varsa mutlaka SOS akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: XYLT2, osteoporoz, skolyoz, platispondili

PSÖDOPSÖDOHİPOPARATİROİDİ, OLGU SUNUMU

Nihan Solmaz[1]
Esra Döğer[1]
Sinem Nalçacı[1]
Mustafa Orhun Çamurdan[1]
Gülsüm Kayhan[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Pseudohipoparatiroidizm (PHPT); hedef organların, parathormona (PTH) yanıt vermediği kalıtımsal bir bozukluktur. PTH ve ilişkili hastalıklar GNAS genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu oluşur ancak dokuya özgü expresyon paterni nedeniyle sadece anneden kalıtılan mutasyonlarda PTH direnci ve Albright herediter osteodistrofi (AHO) bulguları görülürken, paternal GNAS genindeki inaktive edici mutasyonlarda hormon direnci görülmez. Bu durum pseudopseudohipoparatiroidi olarak adlandırılır.

Olgu:

Boy kısalığıyla başvuran kız hastanın miadında, 2750 gr doğduğu, yaşıtlarından hep kısa olduğu, anne-baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Anne boyu: 146,2 cm (<3p) (-2.38 SDS) , baba boyu: 170.1cm (10-25p) , hedef boy: 151.4 cm (<3p) (-1.85 SDS) idi. VA: 27.5 kg (25-50p), Boy: 118.8cm (<3p) (-2.3 SDS), VKİ: 19.4 kg/m2 idi. TY: 9 1/12, BY: 6 7/12, KY: 8 10/12 (öngörülen boy: 144,7 cm) idi. Fizik muayenesinde kısa boy, yuvarlak yüz, kısa boyun, brakidaktili ve ayaklarda 3,4,5. metatarsallerde belirgin kısalık tespit edildi ve benzer fenotipin hala, amca ve kuzeninde de olduğu öğrenildi, Hastada pseudohipoparatiroidi düşünüldü. PTH: 50.9 ng/ml, Ca: 10.3 mg/dl, P: 4,7 mg/dl, ALP: 182 ng/ml, Dvit: 19 ng/ml, tiroid fonksiyon testleri normal, gonadotropinleri prepubertaldi. IGF1 düzeyi düşük, GH stimulasyon testleri planlandı. Kemik surveyde, kafa grafisinde dövülmüş bakır görünümü mevcuttu. Hastanın genetik analizinde GNAS geninde c.125G>T heterozigot mutasyon saptandı. Daha önce de aynı kodonda farklı aminoasit değişimleri patojen olarak bildirildiği için bu sonuç olası patojen olarak yorumlandı. Hasta klinik ve biyokimyasal sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde öncelikle PPHP düşünüldü. Klinik netleşmesi için ebeveyn analizi önerildi.

Sonuç:

PHPR, hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile birlikte yüksek PTH seviyeleriyle ortaya çıkan, PTH'a, periferik direncin görüldüğü bir grup bozukluktur. Maternal GNAS alelindeki genetik kusurlar, PTH direnci ile birlikte brakidaktili, ektopik kemikleşmeler, kısa boy ve çeşitli bilişsel eksiklikleri içeren AHO kliniğine neden olurken, paternal GNAS değişikliklerinde endokrin eksen normal çalışır. PPHP herhangi bir tedavi gerektirmez ancak çocuklarında PHP gelişme riski %50'ye varan oranda olduğu için genetik danışmanlık önerilir.

Anahtar Kelimeler: pseudopseudohipoparatiroidizm, GNAS, boy kısalığı

ÇOCUKLARDA NADİR BİR PRİMER OSTEOPOROZ NEDENİ: *LRP5* HETEROZİGOT MUTASYONU

Heves Kırmızıbekmez[1]
Fatma Güliz Atmaca[1]
Fatma Dursun[1]
Özlem Akgün Doğan[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği, İstanbul

Giriş:

Çocukluklarda osteoporoz tanısı klinik anlamlı kırık öyküsü varlığında düşük kemik mineral yoğunluğunun saptanması ya da vertebral kırık olması ile konulur. Çocukluk çağı osteoporozu, sıklıkla sekonder osteoporozdur. Primer (juvenil idiopatik) osteoporoz ise altta yatan nedenin olmadığı bir dışlama tanısıdır.

Olgu:

13 yaş 4 aylık erkek hasta, omurga eğriliği ve ani gelişen bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın prenatal, postnatal özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede boy: 152 cm (-1,06 SDS) ağırlık: 69,6 kg (1,45 SDS) beden kitle indeksi: 30,1kg/m2 (2,26 SDS) idi. Yaygın striaları, cushingoid görünümü ve kifoskolyozu mevcuttu. Puberte muayenesinde testis volümü bilateral 10 ml, aksiller ve pubik kıllanması Tanner Evre 3 idi. Hastanın geçirilmiş travma veya uzun kemik kırığı öyküsü yoktu. Kronik ilaç kullanımı yoktu. Sklera ve dişlerinde deformasyon yoktu. İşitme, görme ve nörolojik muayenesi normal idi. Kan tetkiklerinde; Ca:10mg/dl, P:4,5mg/dl, ALP:69IU/L, PTH:32pg/ml, 25-OHD:14,9ng/ml idi. Hemogram, tiroid hormonları, prolaktin normal; çölyak antikorları negatif idi. Dekzametazon supresyon testi normaldi ve klinik bulgularla Cushing hastalığı düşünülmedi. Lateral grafilerinde; vertebral yükseklik kaybı izlenirken torakal MRI'ında; kompresyon kırıkları saptandı. Boya göre düzeltilmiş DEXA Z-Skoru: -4,4 SDS idi. Sekonder neden olmaksızın vertebra kırıkları ve düşük kemik kütlesi olan hastaya primer osteoporoz tanısı konularak etiyolojiye yönelik genetik analiz istendi. Yeni nesil dizileme yöntemi ile yapılan analizinde *LRP5* NM_002335 geninde c524-G>A,p.(Arg175GIn) missense varyantı heterozigot tespit edildi. Hastaya, Calcimax D3 ve intravenöz pamidronat 1mg/kg/doz, 3 ardışık gün şeklinde başlandı. Birkaç hafta sonra ağrıları azalarak hareketliliği arttı. Bu süreçte kifoskolyoz için korse desteği sağlandı ve belirgin fayda gördü. Tedavinin 6. ayındaki kontrol DEXA Z-Skoru: -0,76 saptanarak tedavi dozu yarıya azaltıldı. 1 yıl sonraki kontrolünde DEXA Z-Skoru: -0,17 saptandı. Kliniğinde belirgin düzelmesi olan hastanın izlemine devam edilmektedir.

Sonuç:

İdiyopatik juvenil osteoporoz, sekonder nedenlerin dışlanması ile tanımlanır. Tanısal genetik analizler hastaların uzun dönem izlemi ve tedaviye yanıtlarının öngörülmesi açısından oldukça önemli olup, bu olgunun klinik izlemi ile literatüre katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: vertebral kemik kitlesi, düşük kemik mineral dansitesi, çocukluk çağı osteoporozu, *LRP5* gen polimorfizmi, idiyopatik juvenil osteoporoz

PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TİP 1A TANILI HASTADA BÜYÜME HORMONU DENEYİMİ

Ayşe Yaşar
Fatma Dursun
Heves Kırmızıbekmez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş:

Psödohipoparatiroidizm (PHP); hedef organın PTH'a yanıt vermediği, G reseptörün α-subünitini kodlayan GNAS genindeki fonksiyon kaybettiren mutasyonlara bağlı gelişen hastalıktır. Tip-1A, 1B ve 1C olmak üzere farklı tipleri bulunmaktadır. Bu hastalarda eş zamanlı TSH, GHRH ve gonadotropin dirençleri de olabilmektedir. PHP hastalarının (PHP-1B dışında) genellikle erişkin boyları kısa olmaktadır (kızlarda:149cm, erkeklerde:155cm). Burada subklinik hipotiroidi ile başvurup, takiplerinde boy kısalığı belirginleşen, erken dönemde PHP tip-1A tanısı alan ve büyüme hormonu başlanan 3 yaş 6 aylık bir hastayı sunduk.

Olgu:

3 yaş 6 aylık kız hasta, TSH yüksekliği nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın doğum ağırlığı 3100gr, term idi. Özgeçmişinde bir yıldır subklinik hipotiroidi nedeniyle takip edilmesi dışında bir özellik yoktu. Soygeçmişinde anne boyu:178cm, Baba boyu:183cm, MPH:174(+1,86SDS) olup, anne baba sağlıklı idi. Fizik muayenede; boy:94cm (-1,2SDS), kilo:15kg (-0,12SDS), VKİ:16,9kg/m2 (+1,04SDS) saptandı. Hastanın boyu normal olsa da MPH'ya göre kısaydı. Brakidaktili mevcuttu. Puberte muayanesi prepubertal, diğer sistem muayenesi normaldi. Yapılan kan tetkiklerinde; kalsiyum: 9,7mg/dl, fosfor: 4,8mg/dl, PTH: 92,3pg/mL (18,5-88pg/ml), TSH: 6,35uIU/mL (0,66-4.75uIU/mL), serbest T4: 0,89ng/dl (0,9-1,45ng/dl), tiroit otoantikorları negatif, IGF-1:127ng/mL (35,4-232ng/mL), IGFBP3:3,9ug/ml (1-4,7ug/ml). El grafisinde metakarpal kemiklerde kısalık saptandı. Kemik yaşı 6 yaştı. Tetkiklerinde subklinik hipotiroidi ve sınırda PTH yüksekliği göze çarpmaktaydı. Psödohipoparatiroidi düşünülen hastanın genetik incelemesinde *GNAS* geninde C.493C>T(p.R165C)(p.Arg165Cys) heterozigot patojen varyant tespit edildi. Hastanın MPH'a göre boyunun kısa olması, bir yıllık izleminde YBH:3,3cm/yıl olması ve boy persentilinin -2 SDS 'na düşmesi nedeni ile yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde BH pik değerleri 5,8 ve 3,3ng/ml geldi. Kranial MR normal saptanan hastaya büyüme hormonu başlandı. Takiplerinde PTH değerleri iki katından fazla artış göstermesi nedeniyle kalsitriol tedavisi eklendi.

Sonuç:

Hastamız subklinik hipotroidi tanısıyla takip edilirken, laboratuvar sonuçlarının normal olmasına rağmen fenotipik görünümü nedeniyle Albright'ın herediter osteodistrofisi düşünülmüş olup, GNAS geninde heterozigot mutasyon saptanarak tanı almıştır. Takiplerinde hastada boy kısalığı ve PTH yüksekliği gelişmiştir. PHP hastalarında büyüme hormonu kullanımı rutin olmayıp, gerekli vakalarda kullanılabileceğini vurgulamak adına bu hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoparatiroidi, BH tedavisi, Subklinik hipotiroidi

NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ: JEUNE SENDROMU

Semiha Bekfilavioğlu[1]
Emine Ayça Cimbek[1]
Aysel Yıldız Boyraz[1]
Ayberk Türkyılmaz[2]
Gülay Karagüzel[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş:

Jeune sendromu olarak da bilinen asfiktik torasik distrofi, çan şeklinde veya küçük, uzun, dar toraks, ekstremite cüceliği, uzun kemiklerin kısalığı, kısa el, polidaktili gibi karakteristik iskelet anomalileri olan, multisistemik komplikasyonların eşlik edebildiği nadir görülen, otozomal resesif kalıtılan bir iskelet displazidir. Çoğu vaka iskelet özellikleri ile tespit edilse de iskelet dışı komplikasyonlar ile geniş bir spektruma sahiptir ve prognoz hastalar arasında büyük farklılıklar gösterir.

Olgu:

Yetersiz kilo alımı nedeniyle çocuk gastroenterolojisi izlemi esnasında ekstremitelerinde kısalık fark edilen 2 yaşında erkek hasta kliniğimize yönlendirildi. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Öyküsünden prematür olarak doğduğu, solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda yattığı, o dönemde intrakraniyel kanama ve konvulziyon öyküsü olduğu, polidaktili nedeniyle opere edildiği, geçirilmiş epilepsi ve prematur doğum öyküsü nedeniyle çocuk nöroloji, ev tozu alerjisi ve astım nedeniyle çocuk alerji, proteinüri nedeniyle çocuk nefroloji bölümü tarafından izlendiği ve enalapril tedavisi kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı 8.6 kg (<3. p, SDS -1.66), boyu 79.5 cm (3. p, SDS -1.8), kemik yaşı 2 yaş ile uyumluydu. Çan şeklinde gögüs kafesi ve rizomeli mevcuttu. Hemogram, rutin biyokimya ve tiroid fonksiyon testlerinde patoloji saptanmadı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi normaldi, psikometrik değerlendirmesinde kişisel sosyal gelişimi yaş grubunun gerisindeydi. Ekokardiyografisi normaldi. 4 yıl boyunca takiplerine gelmeyen hastanın son muayenesinde takvim yaşı 6, kemik yaşı 5, ağırlığı 15 kg (<3. p, SDS -2.6), boyu 103.5 cm (<3. p, SDS -2.7) ve büyüme hızı 6 cm/yıl idi. Etyolojiye yönelik olarak yapılan tüm ekzom dizi analizinde *DNYC2H1* geninde biallelik mutasyon saptanarak Jeune Sendromu tanısı konuldu.

Sonuç:

Jeune Sendromu, küçük, dar bir göğüs ve değişken ekstremite kısalığı ile karakterize nadir görülen bir iskelet displazisi olup, klinik özellikleri ve genetiği oldukça heterojendir. Literatürde letal, şiddetli, hafif ve latent klinik formlar bildirilmiştir. Ekstremite kısalığı nedeniyle başvuran ve multisistemik bulguların eşlik ettiği hastalarda tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ekstremite kısalığı, Jeune Sendromu, asfiktik torasik distrofi, çan şeklinde toraks, polidaktili

ERKEN YAŞTA PARATİROİD ADENOMU GELİŞEN FAMİLYAL HİPOKALSÜRİK HİPERKALSEMİ OLGUSU

Uğur Berber
Emre Sarıkaya
Ebru Gök
Leyla Kara
Ülkü Gül Şıraz
Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

Familyal Hipokalsürik Hiperkalsemi (FHH), hiperkalsemi, uygunsuz serum parathormon (PTH) düzeyi ve idrarla kalsiyum (Ca) atılımının düşük olmasıyla karakterize genetik bir hastalıktır. FHH kalsiyum sensitif resöptörde (*CaSR*) fonksiyon kaybı mutasyonu sonucu gelişir. FHH'li hastalarda ortalama idrar Ca/kreatinin oranı düşüktür. Hiperkalsemi etiyolojisi araştırılırken, paratiroid adenomu ve CaSR mutasyonu tespit edilen bir vaka sunulmuştur.

Olgu:

Hastamız 1 yaş 10/12 kız, yürüme problemi nedeni ile başvurdu. Hiperkalsemi tespit edilmesi üzerine yapılan tetkiklerde serum Ca:12,1 mg/dL (9–11), P :4,2 mg/dL (3,4–6), ALP:220 u/L (35–281), 25 (OH) D vit: 11,5 ng/mL (20–100), PTH: 85 pg/mL (15–65) idrar Ca/Cr: 0,47 (<0,53) olarak tespit edildi ve hidrasyon-diüretik tedavileri başlandı. Takiplerinde hiperkalsemi ve PTH yüksekliği sebat eden hastanın 24 saatlik idrarda Ca atılımı normaldi. Laboratuvar sonuçları hiperparatiroidi ile uyumlu olması sebebi ile çekilen sintigrafide, sol tiroid lojunda paratiroid adenomla uyumlu olabilecek aktivite artışı saptandı. Anamnez derinleştirildiğinde hastanın annanesininde hiperkalsemi nedeniyle takip edildiği öğrenildi ve FHH açısından genetik analiz planlandı. Genetik analiz sonucu *CASR*/NM_000388/EKZON4 c.644A>G p.(Asp215Gly) missense heterozigot mutasyon saptanması üzerine sinekalset tedavisi 0.2 mg/kg/gün başlandı.

Sonuç:

Familyal Hipokalsürik Hiperkalsemi genellikle asemptomatik seyrettiği için tedavi gerekli değildir. Literatürde Familyal Hipokalsürik Hiperkalsemik olgularda nadiren paratiroid adenom geliştiği bildirilmiştir. Bu vakalar çok ağır seyretmediği sürece oral kalsimimetik ajanlar ile kontrol edilebilmekte genellikle cerrahiye gerek duyulmamaktadır. Yaşının küçük olması ve *CaSR* mutasyonu saptanması sebebi ile cerrahi müdahale düşünülmeyen hastamızda kalsimimetik başlanarak Ca değerleri kontrol altına alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, *CaSR* mutasyonu, Paratiroid adenom

HİDROSEFALİ NEDENİYLE VENTRİKULO-PERİTONEAL ŞANT UYGULANMIŞ OSTEOPETROZİSLİ BİR OLGU

Zerrin Orbak[1]
Büşra Demir[1]
Serhat Demir[2]

[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum

Giriş:

Osteopetroz kemik rezorpsiyonunda bozukluk ve artmış kemik sklerozu ile karakterize nadir görülen genetik bir hastalıktır.

Olgu:

10 aylıkken kusma nedeniyle tetkik edildiğinde hidrosefali saptanmış ve beyin Cerrahi kliniğinde Ventrikülo Peritoneal şant (VPŞ) uygulanmış olup daha sonra solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine tarafımıza danışılmıştı. 30 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3. yaşayan olarak hastanede normal spontan vajinal yolla 2950 gram doğduğu, sonrasında sepsis nedeniyle 10 gün yenidoğan yoğun bakımda yattığı, ayrıca tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve hipokalsemi nedeniyle yatışlarının olduğu öğrenildi. Anne ve baba kuzendi. Kardeş ölüm öyküsü ve ailede kalıtsal hastalık öyküsü yoktu.Fizik muayenesinde hidrosefali ve buna bağlı makrosefalisi, düşük kulağı, retrognatisi ve mikrognatisi mevcuttu. Burun kökü basık, stridoru ve frontal bossingi mevcuttu. Göğüs kafesi dardı. Vücut ağırlığı 7100 gram (-2.5 SDS), boy 64,5 cm (-3.5 SDS), baş çevresi 47,5 cm (>90 P, 0.58 SDS). Laboratuar tetkiklerinde AST: 65 U/L ile yüksekti. D vitamini: 23 ng/ml, parathormon düzeyi:132 pg/ml (N:15-65) idi. Çekilen direkt grafilerinde kemik yapılarda diffüz skleroz artışı, kafa grafisinde palyaço maskesi görünümü, bilateral humerus, radius, ulna ve femurda kemiklerinde metafizyel genişlemeler (Erlenmayer flask deformitesi), iliak kanatlarda kemik içinde kemik bulgusu, vertebralarda sandviç bulgusu mevcuttu. Uzun kemiklerde korpus medulla ayrımı yapılamıyordu (Şekil 1).Laringomalazisi vardı. İşitme testi normaldi. Bilateral optik disk normalden büyük, bilateral cup/disk: 6/10 civarında idi. Bilateral retinal vasküler yapılar doğal olup glokomu yoktu. Hastada mevcut bulgularla osteopetrozis düşünüldü. Osteopetroza yönelik genetik tetkikler istendi. *TNFRSF11A* geninde c508A>G (p. R 170G) (p. Arg 170 Gly) homozigot mutasyon tespit edildi. Hastaya bu dönemde Kalsitriol 1x0,25 mcg başlandı. Anne ve babasında da *TNFRSF11A* geninde c508A>G (p. R 170G) (p. Arg 170 Gly) heterozigot mutasyon tespit edildi.Hasta genetik sonucu ile hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) açısından değerlendirildi ve nakil planı yapıldı.

Sonuç:

VPŞ yapılmış radyolojik bulguları gözden kaçmış bir olgu paylaşıldı ve osteopetrozise bağlı hidrosefalinin tanıdaki önemi vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Osteopetroz

KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİDE SİROLİMUS TECRÜBESİ

Gönül Büyükyılmaz
Seçil Çakır Gündoğan
Pınar Kocaay
Aylin Kılınç Uğurlu
Abdurrahman Bitkay
Mehmet Boyraz

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Hiperinsülinemik hipoglisemi (HH) pankreas β-hücrelerinden uygunsuz insülin sekresyonu ile karakterize klinik, genetik ve morfolojik olarak heterojen bir grup bozukluktur. Yenidoğan ve bebeklerde kalıcı hipoglisеminin en sık nedeni olup beyin hasarı riski nedeniyle tanı ve tedavisi önemlidir.

Olgu:

Birinci derece kuzen evliliğinden üçüncü yaşayan olarak 36 hafta 3680 gr doğan erkek hasta doğum sonrası 15 mg/kg/dk hızında giden glukoz infüzyonuna rağmen dirençli hipoglisemilerinin devam etmesi nedeniyle danışıldı. Fizik muayenesi normaldi. Hipoglisemi anındaki (serum glukoz: 39 mg/dL) kritik kan örneklerinde keton negatif, ACTH: 105 pg/mL kortizol: 13.5 µg/dL İnsülin: 22.5 mU/L, C-peptit: 1.79 µg/L Büyüme Hormonu: 21.2 µg/mL , Amonyak: 50.89 µmol/L saptandı. Pankreas görüntülemesi normal olan hastada HH düşünülerek diazoksit tedavisi başlandı. Diazoksite yanıt alınamadığından oktreotid tedavisine geçildi. En yüksek dozda oktreotid tedavisine rağmen 8-10 mg/kg/dk'dan glukoz infüzyon gereksinimi devam etmesiyle sirolimus tedavisi başlandı. Genetik analizinde *ABCC8* geninde homozigot patojenik mutasyon saptandı. Tedavinin yirminci gününde iv mayi desteği kesildi. 4 saatlik açlığı tolere edebilen hasta oktreotid ve sirolimus tedavileri ile 3.5 aylıkken taburcu edildi. 7,5 aylık olan hastanın fizik muayenesi, nöromotor gelişimi yaşıtlarıyla uyumlu seyretmektedir. Son kontrolünde 10 günlük sürekli glukoz monitorizasyonunda hipoglisemi saptanmamıştır.

Sonuç:

Hiperinsülinemik hipoglisemide amaç; insülin sekresyonunu inhibe etmek, tekrarlayan hipoglisemi atakları-nı önlemek, yaşa uygun bir açlık toleransı sağlamak ve hipoglisemi ile ilişkili nörolojik semptomlardan kaçınmaktır. Geleneksel tedavilere cevapsız vakalarda cerrahi bir seçenek olmasına rağmen postoperatif HH devam etme, diabetes mellitus veya ekzokrin pankreas yetmezliği gibi komplikasyon riski nedeniyle yeni terapötik seçenekler denenmektedir. HH'deki sınırlı klinik deneyime rağmen mTOR inhibitörlerinden sirolimusun diazoksit veya oktreotide yanıtsız seçilmiş hastalar için iyi bir seçenek olabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: hipoglisemi, hiperinsülinizm, sirolimus, mTOR inhibitor

NADİR BİR DİYABET TİPİ: TİAMİN CEVAPLI MEGALOBLASTİK ANEMİ

Abdurrahman Bitkay
Aylin Kılıç Uğurlu
Özlem Arman

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Tiamine yanıtlı megaloblastik anemi sendromu (TRMA) nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Megaloblastik anemi, diyabetes mellitus ve sensörinöral sağırlık hastalığın klasik triadı olmakla beraber optik sinir tutulumu, inme ve boy kısalığı da kliniğe eşlik edebilir. İnsülin ile beraber tiamin replasmanı tedavinin temelidir. Prognozun belirleyicileri ise erken tanı ve erken tiamin replasmanıdır

Olgu:

7 yaş kız hasta hiperglisemisi nedeni ile sevk edilmişti. Öyküsünde poliüri, polidipsi ve noktüri yoktu. Anemi ve inme nedeni ile takipli hastada 1. derece kuzen evliliği vardı. Fizik muayenesinde bilateral işitme kaybı , sağ hemiparezi, sağ kol ve sağ bacak motor gücünde 2/5 kayıp ve sağda düşük ayağı mevcuttu. Puberte Tanner Evre 1 ile uyumluydu. Laboratuvarında serum glukoz: 410 mg/dl, kan ketonu: negatif, Kan gazı:normaldi. Eş zamanlı insülin: 2.2 mU/L, C-peptit:0.71 mg/L idi. HbA1c: 10.8 (%), fruktozamin: 256 mol/L saptandı. Diyabet antikorları negatifti. Hg: 6 g/dL , MCV: 82 fL, ferritin: 294 mg/L, vitamin B12: 652 ng/L, folat: 18 ng/ml olan hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu megaloblastik anemi ile uyumluydu. Diyabetik diyet ile beraber insülin glarjin, insülin lispro ve oral tiamin(50 mg/kg/gün) replasmanı başlandı. Hastanın tüm gen dizi analizinde 'SLC19A2 geninde ekzon 2 de Class 1-Homozigot mutasyon (c242dupA p.Tyr81fs rs752104654)' saptandı. Son kontrolünde insülin ihtiyacı %50 azaldı, anemisi geriledi ve transfüzyon ihtiyacı kalmadı.

Sonuç:

TRMA ' Iı hastalar klasik triad ile başvurabildiği gibi, önemli bir kısmında her üç kliniğin aynı zaman aralığına denk gelmesi yıllar sürebilir. Diyabetle beraber diğer kliniklerin herhangi birinin varlığında nadir de olsa TRMA düşünülmeli ve uygun merkezlerde gen çalışmaları yapılmalıdır. Akraba evliliğinin yaygın olduğu coğrafyalarda TRMA'nın daha sık görülebildiği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: TRMA, Nadir diyabet, Monogenik diyabet

LİPOPROTEİN LİPAZ GENİNDE NOVEL BİR MUTASYON İLE AİLESEL ŞİLOMİKRONEMİYE BAĞLI GELİŞEN PANKREATOJENİK (TİP 3C) DİYABETLİ BİR OLGU

Fatma Yavuzyılmaz[1]
İlknur Arslanoğlu[1]
Recep Eröz[2]

[1]Düzce Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Düzce
[2]Aksaray Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Ailesel şilomikronemi sendromu, lipoprotein lipaz (LPL) genindeki mutasyonların neden olduğu, plazmada şilomikron birikimi ve hipertrigliseridemi ile sonuçlanan otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Yüksek trigliserit düzeyi, hastalarda başta akut pankreatit atakları olmak üzere çeşitli komplikasyonlara neden olur. Tekrarlayan pankreatit atakları pankreas yetmezliği ve insülin bağımlı diyabete yol açabilir. LPL geninde yeni bir mutasyon saptanan ailesel şilomikronemili insülin bağımlı diyabet gelişen bir olgumuz sunulacaktır.

Olgu:

15 yaşında kız olgu. 3 yaşında trigliserid yüksekliği saptanmış. Çocuk Metabolizma tarafından balık yağı, karnitin, nikotinik asit ve diyet önerileri yapılmıştır. Allerji gelişmesi üzerine nikotinik asit tedavisi kesilmiş olup diğer tedavi ve diyet önerilerini düzensiz uygulamıştır. 13,5 yaşında karın ağrısı ile başvuran hastanın tetkiklerinde amilaz: 264 IU/L lipaz: 69 IU/L çekilen kontrastlı batın BT'si akut pankreatit ile uyumlu bulundu. Kan şekeri 256 mg/dl, HbA1c: 12,1 keton: 0,1 saptanan hastaya diyabet tanısı ile insülin tedavisi başlandı. Hastanın diyabet otoantikorları negatif saptandı. Aile bireylerinin lipid paneli incelendiğinde anne ve iki kardeşin normal, babanın trigliserid değeri olgumuz gibi 1000'in üzerinde saptandı. Soy geçmişsinde anne baba arasında 1. Derece kuzen evliliği mevcuttu. Babanın annesinin de tirgliserid değeri yüksek olup, amcasının 30 yaşından sonra insülin kullanmaya başlamış ve MI geçirerek ex olmuştu. Babasının dayısının kızı da diyabet nedeniyle insülin tedavisi almaktadır. Olgumuzun genetik tanısına yönelik istediğimiz LPL tüm gen dizi analizinde 1. intronda c.89- 1G>A mutasyonu homozigot olarak saptandı.

Sonuç:

Tekrarlayan karın ağrısı şikayetleri olan olgumuzda ailesel şilomikronemiye bağlı yüksek trigliserid seviyeleri; buna bağlı tekrarlayan pankreatit atakları, pankreatik yetmezlik ve diyabet gelişmiştir. Bu durum literatürde pankreatojenik (tip 3c) olarak adlandırılmaktadır. Tip 3c diyabet yönetiminde beslenmenin düzenlenmesi, hipoglisemilerin önlenmesi, hipergliseminin azaltılması, malnütrisyonun önlenmesi, egzokrin pankreas yetmezliğinin tedavi edilmesi ve diyabet ile ilişkili komplikasyon risklerinin azaltılması önemlidir. Çocukluk çağında nadir görünen ve yeni bir mutasyon saptanan bir olgu olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: diyabet, ailesel şilomikronemi, lipoprotein lipaz

WOLFRAM SENDROMU KLİNİĞİ İLE ÖRTÜŞEN ALSTRÖM SENDROMU OLGUSU: 14 YILLIK İZLEM

Deniz Özalp Kızılay[1]
Emrullah Arslan[1]
Damla Gökşen[1]
Ebru Canda[2]
Özgür Çoğulu[3]
Kadri Murat Erdoğan[4]
Ferda Özkınay[3]
Samim Özen[1]
Şükran Darcan[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

Giriş:

Wolfram sendromu (DIDMOAD), diabetes insipidus, tip1 diyabetes mellitus (Tip1DM), optik atrofi ve sağırlık ile karakterizedir. Alström sendromu (ALMS) ise retinal dejenerasyona bağlı körlük, işitme kaybı, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus (Tip2DM), obezite, boy kısalığı, hipogonadizm, hiperlipidemi, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, kardiyomiyopati, renal yetmezlik ile karakterize bir hastalıktır.

Olgu:

Altı buçuk yaş erkek olgu, polidipsi ve poliüri nedeniyle başvurdu. Gelişim basamaklarında gerilik, körlük ve işitme kaybı olan hastanın, anne babası ikinci derece kuzendi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı(VA) 35,1 kg (2,56 SDS), boyu 115 cm (-1,09 SDS) ve vücut kütle indeksi (VKİ) 26,54 kg/m2 (3,48 SDS), kan basıncı 100/60 mmHg idi. Nistagmusu ve trunkal obezitesi saptandı. Laboratuvar incelemesinde, açlık kan şekeri 138 mg/dl, keton negatif, HbA1c %8, glukagona pik c-peptit yanıtı 2.33 ng/ml (kan şekeri 195 mg/dl iken), alanin aminotransferaz 66 U/L, trigliserid 242 mg/dl, total kolesterol 199 mg/dl, HDL-kolesterol 34 mg/dl, LDL-kolesterol 117 mg/dl bulundu. Karın ultrasonografisinde hepatosteatoz saptandı. Glutamik asit dekarboksilaz ve insülin otoantikoru pozitif saptandı. Hastaya, DM'a eşlik eden optik atrofi ve işitme kaybı olması nedeniyle DIDMOAD tanısı ile 1 IU/kg/gün çoklu doz insülin başlandı ve izlemde 2,5 IU/kg/gün'e kadar arttırıldı. DIDMOAD'a yönelik yapılan genetik analizde mutasyon saptanmadı. On yaşında, obezite ve akantozis nigrikans nedeniyle metformin, hipertansiyon için ACE inhibitörü, dislipidemi nedeniyle omega-3 yağ asitleri ve fibrat eklendi. Oniki yaşında 136 cm (-2 SDS) ve yıllık büyüme hızı 3,6 cm olan hastada ileri kemik yaşı (14 yaş) ve hipofiz MRG' sinde empty sella tespit edildi. 20,5 yaşında, VA 55.4 kg, final boyu 147 cm ve VKİ 25.6 kg/m2 olan hastada bilateral testis atrofisi ve hipergonadotropik hipogonadizm saptandı. Yapılan tüm ekzom analizinde, hastanın kliniği ile ilişkili olduğu düşünülen ALMS1 geninde p.Lys3806IlefsTer2 homozigot varyantı saptandı.

Sonuç:

Alström sendromu, klinik olarak DIDMOAD ile örtüştüğü için gözden kaçabilir, her ikisi de erken çocukluk döneminde görme ve işitme bozukluğunun eşlik ettiği DM'a neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Wolfram sendromu, Alström sendromu, diabetes mellitus, körlük, işitme kaybı

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS VE ÇÖLYAK HASTALIĞI OLAN BİR ADOLESANDA PERİFERİK NÖROPATİ

Nurdan Yıldırım Acar[1]
İhsan Esen[1]
Serkan Kırık[2]
Deniz Ökdemir[1]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Elazığ

Giriş:

Çocukluk çağında periferik nöropatiye çoğunlukla kalıtsal hastalıklar neden olurken periferik nöropati hem tip 1 hem tip 2 diyabetli çocuklarda yüksek sıklıklarda bildirilmekledir. Erişkinlere nazaran daha az olmakla beraber çölyak hastalığı olan çocuklar nörolojik komplikasyon geliştirme riski taşımaktadırlar.

Olgu:

Bilinen T1DM, çölyak hastalığı ve Hashimoto tiroiditi olan 14 yaş erkek hasta son bir aydır olan her iki ayağında ani gelişen yanma ve batma şikâyetleri ile başvurdu. İlk başlarda ara ara olan yanma ve batıcı ağrıları artarak her gün defalarca tekrarlamaya başlamış. Tabanlarında yanma, baldır ve ayaklarda ağrı yakınmaları ayakta durmasını ve yürümesini etkiliyormuş. Hasta sık insülin tedavisi, çölyak diyeti, kronik hastalığa bağlı azalmış kemik mineral yoğunluğu nedeniyle kalsiyum ve d vitamini tedavileri alıyordu. Hastanın hem diyabet hem de çölyak hastalıklarının tedavilerine uyumu iyi değildi. Öz geçmişinde başka özellik olmayan hasta tip 2 diyabet tanılı annesi ve T1DM tanılı abisi ile yaşamaktaydı. Genel durumu iyi olan hastanın vital bulguları normaldi. Vücut ağırlığı SDS'i -1,64, boy SDS'i -1,41 ve vücut kitle indeksi SDS'i -1,21 saptandı. Defomitesi yok, nabızlar eşit ve güçlü ve derin tendon refleksleri alınıyordu. Topuk ve parmak ucu yürümeleri normaldi. Motor kuvvet tam 5/5 saptandı. Sıcaklık, iğne batma hissi, vibrasyon ve yumuşak dokunma duyu muayeneleri normaldi. Geri kalan sistemik muayenesinde bir özellik yoktu. Servis izleminde yakınmaları ile eş zamanlı her iki ayağında benekli tarzda kızarma ve soğukluk oldu (fotoğraf 1).Laboratuvar tetkikleri tablo 1'de verilmiştir. EMG incelemesinde hafif yaygın sensörimotor polinöropati ile uyumlu bulundu. Beyin MR incelmemesinin normal ve batın ultrasonografisinde hepatomegali olduğu saptandı. Diyabet tedavisi düzenlendi ve çölyak diyetinin önemi vurgulandı. Nöropatisine yönelik fizik tedavi ve gabapentin tedavisi başlanıldı. Poliklinik izleminde hastanın yakınmalarının geçtiği gözlendi.



Hastanın yakınmalarının olduğu anda tabanının görünümü

Tablo 1. Olgunun laboratuvar bulguları

Parametre	Sonuç	Referans aralığı	Parametre/birim	Sonuç	Referans aralığı
Glukoz (mg/dL)	118*	75-115	Albümin (g/dL)	4.69	3,5-5,3
K (meq/L)	3,7	3,5-5,5	LDH (U/L)	314	120-246
Na (mEq/L	142	135-145	Beyaz küre (/mm^3)	10780	3,8-8,6
Ca (mg/dL)	8,92	8,5-10,8	Hb (g/dL)	14,7	11,1-17,1
Fosfor (mg/dL)	5,2	2,9-5,4	MCV (fl)	83,7	76-100
Cl (mEq/L)	104	98-110	Trombosit (/mm^3)	496.000	140.000-360.000
Mg (mg/dL)	1,9	1,7-2,7	Serbest T4 (ng/dL)	1,67	0,89-1,76
ALP (U/L)	214	115-471	TSH (IU/mL)	3,29	0,5-5,5
ÜRE (mg/dL)	20,2	10-50	ANTİ Tg (IU/mL)	>1000	0-4,11
Kreatinin (mg/dL)	0,61	0,6-1,2	ANTİ TPO (IU/mL)	432	0-5,61
AST (U/L)	30	5-40	Doku TGA IgA (U/mL)	>300	<12
ALT (U/L)	21	5-40	HbA1c (%)	8,6	4,6-6
T. Protein (g/dL)	7,3	6,6-8,7	Vitamin B12 (pg/mL)	309	174-878
TGA: Transglutaminaz, TPO: Tiroid peroksidaz, Tg: Tiroglobülin					

Olgunun laboratuvar bulguları

Sonuç:

Bu olgu sunumu ile her ne kadar çölyak hastalığı da nörolojik komplikasyonlar için bir risk faktörü ise de özellikle uzun süre kötü kontrolü diyabet öyküsü olan hastaların diyabetik nöropati açısından değerlendirilmesi gerektiği vurgulamak istendi.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, çölyak hastalığı, periferik nöropati

OBEZİTE İLE BAŞVURAN POMC EKSİKLİĞİ OLGUSU

Serpil Baş[1]
Fuat Buğrul[1]
Sare Betül Kaygusuz[1]
Hale Önder Yılmaz[2]

[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Sehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş:

Hipotalamus enerji homeostasisinde önemli bir rol oynar. Bir peptid pro-hormon olan proopiomelanakortin (POMC)'den doku spesifik protoeliz ile ACTH (adrenokortikotropik hormon), α-,β– and γ- MSH (melanosit stimulan hormon) and β – endorphin salınır. POMC; yeme ve enerji dengesini sağlayan melanokortin sisteminde anahtar bir role sahiptir. Bi allelik fonksiyon kaybı mutasyonlarında erken başlangıçlı hiperfaji, morbid obezite ve santral adrenal yetersizlik görülmektedir.

Olgu:

On sekiz aylık kız hasta, kilo alma yakınması ile polikliniğe başvurdu. Öyküsünden term, 3200 gr ağırlığında doğduğu, anne ve babanın kuzen oldukları öğrenildi. Fizik muayenesinde; Boy: 84 cm (50-75 p, sds:+0.58), kilo:18 kg (>97 p, sds: +4.41) , diğer sistemleri bulguları normal ve puberte muayenesi Tanner evre I ile uyumlu idi. Hastanın rutin tetkiklerinde TSH:5 u/l st4: 1.24 ng/dl, kortizol: 0.055 mcg/dl, ACTH: <5 pg/ml, prolaktin: 71.7 mcg/Lolarak saptandı. Kortizol bazal serum düzeyinin düşük olması sebebi ile düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı. Pik kortizol yanıtı 0.47 mcg/dl olması üzerine test tekrarlandı ve pik yanıtı (0.61 mcg/dl,) yine düşük saptandı. Santral adrenal yetersizlik saptanan hastaya 8 mcg/m2/gün hidrokortizon başlandı. Obezitesi ve santral adrenal yetersizliği olması sebebi ile POMC eksikliği düşünüldü. Mutasyon analizi sonucu POMC geninde homozigot c.296 del G P. G 99 Afs*59 mutasyonu saptandı. İn sliko analizler ve veritabanları ile daha önce de tespit edilmiş patojenik bir mutasyon olduğu görüldü.

Sonuç:

Erken başlangıçlı obezite ve adrenal yetersizlik birlikteliğinde POMC mutasyonları akla gelmelidir. POMC mutasyonları taşıyıcı bireylerde de adrenal yetersizlik olmadan obeziteye neden olabilmektedir. Monogenik obeziteli hastalara yüz güldürücü yeni tedavi seçeneklerinin başlanması genetik tanılarının konulması ile mümkün olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: POMC, monogenik obezite, adrenal yetersizlik

POSTTRANSPLANT HİPERGLİSEMİ: FARKLI SEYİR GÖSTEREN İKİ SİLİOPATİ OLGUSU

Ahmet Kahveci[1]
Günay Kaplan[1]
Tülay Güran[1]
Serap Turan[1]
Nurdan Yıldız[2]
Pınar Ata[3]
Abdullah Bereket[1]
Belma Haliloğlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Posttransplant hipergliseminin saptandığı zamana göre etyolojisi ve tedavi yönetimi farklılık içermektedir.-Farklı seyir gösteren posttransplant hiperglisemili iki siliopati olgusu tartışılmıştır.

Olgu:

Olgu 1 Sekiz yaş on aylık kız hasta postrenal transplant 15.günde hiperglisemi nedeniyle danışıldı.Antenatal polikistik böbrekleri nedeniyle diyaliz tedavisi alan hastanın birinci derece kuzen evliliği vardı.Fizik muayenesinde nistagmus,ayaklarında polidaktilisi,kilosu 21 kg(-1.26 sds), boyu 114 cm(-2.41 sds), BMI 16.1(0.12 sds), mentali ve göz muayenesi normaldi.Danışıldığında aktif enfeksiyonu yoktu, hiperglisemi açısından kullandığı ilaçlar prednol 1.3mg/kg/g, takrolimus 2x2 mg.MR'de pankreas dorsal agenezi tespit edilen hastanın tanıda KŞ 220 mg/dl, insülin 4.61mU/L, c-peptid 6.13mcg/L ve HbA1c %5.1 idi.Tedavide 1 U/kg/g'den insülin başlanan hasta KŞ regüle edilerek taburcu edildi.Son kontrolünde posttransplant 5.ayında sadece bazal insülin 0.4 U/kg/g kullanmaktadır.Nakil öncesi gönderilen siliopati panelinde MKKS geninde homozigot c.11186G>T (p.Val396Phe) saptanan hasta BBS tip 6 ve PTDM tanısı ile takibe devam etmektedir. Olgu 2 Sekiz yaş üç aylık kız hasta, poliüri, polidipsi, enürezis ve hiperglisemi nedeniyle danışıldı.Özgeçmişinde el ve ayaklarından polidaktili nedeniyle ameliyat olan hastanın ailesinde akrabalık yoktu,yoğun T2D öyküsü mevcuttu.Göz muayenesinde retinitis pigmentosa şüphesi olan hasta bilateral displastik böbrek nedeniyle yapılan renal transplantın 2.ayında diyabet geliştirmesi üzerine tarafımıza danışıldı.Muayenesinde ağırlığı 22kg(-1.16 SDS), boyu 110cm(-3.35 SDS) ve BMI 18.1(+0.89 SDS) idi.Yaygın hipertrikoz ve kaşıntıya sekonder deri abrazyonları olan hasta diyabetik ketoz tablosunda başvurmuştu.Son 10 günde HbA1c %6.5'den %10.2'ye yükselen hastanın KŞ 1024mg/dL,insülin 13mU/L, c-peptid 3.75mcg/L idi.Ateşi de olan hasta COVID(+) saptandı.Posttransplant hiperglisemi açısından deltakortil ve takrolimus kullanan hastanın takrolimusu siklosporin ile değiştirildi ve insülin tedavisi başlandı.Hem yüksek doz takrolimus hem de COVID enfeksiyonuna bağlı ciddi insülin direnci olan hastada normoglisemi sağlanana kadar hızlıca insülin dozu 4.7 U/kg/g'e kadar çıkartıldı.Normoglisemi sağlanmasıyla 10.gününde insülinleri kesildi.

Sonuç:

Renal transplant sonrası gelişen hiperglisemi greft reddi başta olmak üzere morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir komplikasyondur.Sebepleri ve yaklaşımlarının iyi bilinmesi hızlıca normogliseminin sağlanması oldukça önemlidir.Burada farklı yaklaşım ve seyir gösteren iki posttransplant siliyopatili olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Posttransplant hiperglisemi, New Onset Diabetes Mellitus After Transplantation, Siliyopati, Diyabetus Mellitus

DİYABETİK KETOASİDOZUN NADİR GÖRÜLEN BİR KOMPLİKASYONU: PNÖ-MOMEDİYASTİNUM

Murat Öcal[1]
Didem Yıldırımçakar[1]
Yağmur Sarıca[2]
Bayram Özhan[1]
Selda Ayça Altıncık[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli
2Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Giriş:

Pnömomediyastinum (PM) çocuklarda diyabetik ketoasidozun (DKA) nadir komplikasyonlarındandır. Literatürde DKA ile PM birlikteliği bildirilen çocuk ve erişkin olgu sayısı 100'den azdır. Kussmaul solunum nedeniyle artan intraalveolar basıncın DKA'da PM'ye neden olduğu düşünülmektedir. PM tedavisinde sıklıkla monitörize yakın izlem yeterli olmakla birlikte kardiyak tamponad ve mediyastinit gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Nadir görülmesi ve olası ciddi komplikasyonları nedeniyle DKA ve PM tanılı olgumuzu sunmayı amaçladık.

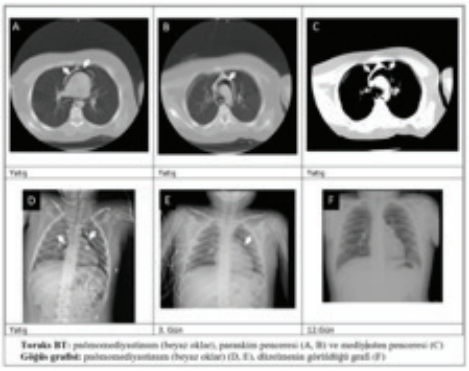
Olgu:

Öncesinde sağlıklı 9 yaş kız hasta; iki haftalık karın ağrısı, bulantı, iştahsızlığına sonradan poliüri, polidipsi, kusma şikayetleri eklenmiş. Genel durum bozukluğu ve solunum sıkıntısı nedeniyle başvurduğu ilçe devlet hastanesinde Covid PCR testi yapılan ve Toraks BT çekilen hastada, glukoz 569 mg/dl, kan pH:7,08 ve idrar ketonu 3(+), glukoz 3(+) saptanınca DKA tanısıyla sevk edilmişti. Boy ve kilo persentilleri yaşıyla uyumlu olan olgunun, bilinci uykuya meyilli, kan basıncı 105/70 mmHg, sPO2 %100 olarak ölçüldü. Kussmaul solunumu ve takipnesi vardı (44 solunum/dk) ancak akciğer sesleri doğaldı, ral veya ronküs duyulmadı. Kalp atım sayısı 134 atım/dk ve kalp sesleri ritmikti, ek ses veya üfürüm duyulmadı. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Kan gazında pH: 6,80 bikarbonat 2,9 mmol/L ölçülen hastaya DKA tedavisi başlandı. Laboratuvar değerleri tabloda özetlenen hastanın Toraks BT ve akciğer grafisinde kalbin özellikle solunda halo şeklinde ve ön mediyastende hava saptandı (Resim). Cerrahi girişim düşünülmeyen, cilt altı amfizem saptanmayan hastaya %100 oksijen ve ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Yatışının 29. saatinde ketoasidozunun düzelmesi ve klinik olarak özafagus perforasyonunun dışlanmasıyla subkutan insulin tedavisine geçildi, beslenmeye başlandı. Diyabet eğitiminin tamamlanması, kontrol grafisinde PM'nin düzelmesi üzerine 12. gün taburcu edildi.

Laboratuvar Sonuçları

Venöz kan gazı:			**Glukoz** (60-100) [mg/dL]	**563**
- pH (7.35-7.45)	**6,8**		Üre (16,6-48,5) [mg/dL]	18
-pCO2 (35-45)	19		**Kreatinin** (0,39-0,73) [mg/dL]	**0,92**
-p02 (75-100)	63		Sodyum (138-145) [mmol/L]	145
-Bikarbonat (22-26) [mmol/L]	**2,9**		Potasyum (3.5-5.3) [mmol/L]	4,08
-Glukoz	**566**		Klor (98-107) [mmol/L]	108
-Laktat (0.7-2,1) [mmol/L]	**4,4**		Ürik asit (2,4-5,7) [mg/dL]	8,1
Beyaz küre (4-12) [x10^9/L]	**32,89**		Albumin (38-54) [g/L]	49,4
Nötrofil (2-8) [x10^9/L]	**29,17**		**Parmak ucu keton** (<0.6) [mmol/L]	**High**
Hemoglobin (12-16) [g/dL]	14,7		CRP (<5) [mg/L]	3
PLT (100-400) [k/UL]	667		**HbA1c (%)**	**12,4**
Covid PCR	Neg			

Toraks BT ve Göğüs Grafileri



Sonuç:

DKA'daki Kussmaul solunum paterni, tanı sonrasında solunum sıkıntısı yapabilecek diğer problemlerden uzaklaşılmasına neden olmaktadır. DKA'da PM nadir görülse de ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Şiddetli kusması olan, genel durumu bozuk ve yoğun bakım gerektiren hastalarda PM'nin tipik muayene bulgularına dikkat edilmelidir. Şüphe durumunda göğüs grafisi ile değerlendirilmesi, sıklıkla spontan düzelen PM'nin tanı almasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, Diyabetik ketoasidoz, Diyabet komplikasyonları, Pnömomediyastinum

SİNSİ İLERLEYEN HİPOFİZER ADENOMU : CUSHİNG HASTALIĞI OLGUSU

Gönül Büyükyılmaz[1]
Keziban Toksoy Adıgüzel[1]
Serkan Koca[2]
Seçil Çakır Gündoğan[1]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Cushing sendromu endojen sebeplere bağlı olarak ortaya çıkan glukokortikoid fazlalığıdır. Hipofizer kortikotropik hücrelerden adrenokortikotropik hormon salınımı ile ortaya çıkan cushing hastalığı cushing sendromlarının %75-80'ini oluşturur. Çoğunlukla hipofiz mikroadenomlarından kaynaklanır. En başarılı tedavi seçeneği transsfenoidal adenoidektomidir.

Olgu:

İki yıldır biyoinaktif büyüme hormon eksikliği, santral hipotiroidi, hipogonadotropik hipogonadizm ve insülin direnci nedeniyle başka bir merkezde takip ve tedavi edilen 15 yaşında kız hasta kilo verememe şikayeti ile başvurdu. Dış merkezde büyüme hormonu başlanmadan önce çekilen ilk hipofiz mrg' da mikroadenom saptanmışken 6 ay sonraki kontrol mrg'da adenom görülmediği öğrenildi. Bize başvurusunda vücut ağırlığı 87,3 kg, boyu 152 cm ölçüldü. Yüzünde ve vücudunda yaygın akneleri, bufalo hörgücü, aksilla ve belde pembe striaları vardı. Cushing sendromu ön tanısıyla yapılan tetkikleri cushing hastalığı ile uyumlu saptandı. Hipofiz anterior lobunda sağ paramedian alanda 3.3 mm, sol yarıda 4.4 mm çapında mikroadenom saptandı. Beyin cerrahisi tarafından transsfenoidal adenoidektomi yapıldı. Patolojik değerlendirmede ACTH ile boyanma gösteren kortikotrop adenom saptandı. Postoperatif ilk 2 ayda 10 kilo veren hastada komplikasyon görülmedi. Santral hipotroidi için ilaç kullanmaya devam eden hastanın büyüme hormonu ve doğum kontrol hapı operasyon öncesi kesilmişti. Postoperatif 3. ayında daha önce hipogonodotropik hipogonodizm ile uyumlu olan labarotuvar tetkikleri normale geldi.

Sonuç:

Cushing hastalığı çocuklarda oldukça nadir olup klinik bulgular özellikle çocuklarda çok sessiz olabilir. Semptomların başlaması ile tanı konulması arasındaki ortalama süre 2.5 yıl civarındadır. Vücut ağırlığı artarken boy kısalığı ve/veya yetersiz uzamanın olduğu durumlarda akılda tutulmalıdır. Ayrıca gonadotropin baskılanması nedeniyle eşlik eden pubertal sorunlar, muhtemelen subnormal nokturnal TSH'nin aracılık ettiği anormal tiroid fonksiyon bozukluğu ile hasta başvurabilir. Çoklu hipofizer hormon eksikliği ve sinsi ilerleyen cushing sendromu bulguları olan hastalarda hipofizer kitle tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cushing sendromu, hipofiz, kortikotrop adenom, boy kısalığı

MEN2A İÇİN *RET* ONKOGENİNDE MUTASYON SAPTANAN OLGUDA PROFİLAKTİK TİROİDEKTOMİDEN SONRA REZİDÜ TİROİD DOKUSUNUN RADYOAKTİF İYOT İLE ABLASYONU

Meliha Pınar Cengiz[1]
Tutku Soyer[2]
Murat Tuncel[3]
Nazlı Gönç[1]
Diclehan Orhan[4]
Zeynep Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara [3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara [4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş:

Medüller tiroid kanseri (MTK), çocukluk çağında nadir görülür. Olguların yaklaşık % 20'si herediter olup *RET* protoonkogeninde mutasyon mevcuttur. Mutasyona göre orta, yüksek ve çok yüksek riskli olarak sınıflandırılır ve profilaktik tiroidektomi yaşı belirlenir. Total tiroidektomiden sonra rezidü tiroid dokusu kalması nadir bir durum olmayıp, kalan dokuda MTK gelişme riski yüksek olduğu için rezidü dokunun çıkarılması gerekir.

Olgu:

8 yaş 10 aylık erkek hasta, ailede MTK ve feokromositoma öyküsü ve aile taramasında belirlenen *RET* geni 634. kodonda mutasyon kendisinde de saptandığından başvurdu. Fizik bakıda tiroid bezi/nodül ele gelmiyordu. Tümör belirteçleri negatif ve görüntülemede patoloji yoktu. Yüksek riskli mutasyon ve hasta yaşı önerilen tiroidektomi yaşından büyük olduğu için profilaktik total tiroidektomi yapıldı, patolojik incelemede 2 mikrokarsinom odağı saptandı. İzlemde, normal tiroid dokusunun kalıntısı ve tiroglobulin düzeyinin ölçülebilir olması nedeniyle 11 yaşında yeniden opere edilmesine karşın tiroid dokusunun tamamı gene çıkarılamadı. 15 yaşında üçüncü kez tiroid dokusunu çıkarmak amacıyla opere edildi. İntraoperatif belirlenen ve çıkarılamayan doku nedeniyle kalan dokuya yönelik post-op radyoaktif iyot (RAİ) ile ablasyon yapıldı. Post-op 6. ayda tiroglobulin ölçülemeyecek kadar düşüktü.

Sonuç:

Ailevi MTK ve MEN 2A'da *RET* mutasyonu risk sınıflamasına göre önerilen yaşta profilaktik tiroidektomi yapılması gerekir, ancak en deneyimli cerrahlarla bile post-op rezidü tiroid dokusunun kalabildiği bilinmektedir. Bu durumda, rezidü tiroid dokusunun cerrahi dışı yöntemlerle yok edilmesi düşünülebilir. RAİ, yalnız follikül hücreleri tarafından tutulur, C hücrelerine geçmez ve diferansiye tiroid kanserinin aksine MTK olgularında tedavide önerilmemektedir. Bununla birlikte hayvan çalışmalarında, RAİ uygulamasının follikül hücrelerinden beta ışıma yoluyla parafoliküler hücreleri etkileyebildiği gösterilmiştir. Klinik bir araştırmada hipertiroidi olgularında tiroid dokusunun ablasyonu amacıyla uygulanan RAİ tedavisinin parafoliküler hücrelerde kalsiyum verilmesi ile uyarılan kalsitonin salınımını azalttığı gösterilmiştir. Benzer bulgular metastazı olmayan MTK olgularında da gösterilmiştir. Bu nedenle RAİ, MTK riski olan bireylerde kalan tiroid dokusunu ortadan kaldırmak amacıyla kulanılabilir.

Anahtar Kelimeler: MEN2A, *RET* mutasyonu, Medüller tiroid kanseri, RAİ ile ablasyon

OTOİMMUN POLİGLANDÜLER SENDROM TİP 1 (APECED SENDROMU) TANILI İKİ KARDEŞ

Muammer Büyükinan[1]
Uğur Cem Mete[2]
Özgür Balaser[3]

[1]Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Otoimmun poliglandüler sendrom tip 1 (OPS-1) (APECED sendromu), kronik mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidizm, adrenal yetmezlikten oluşan 3 major kriterden en az ikisinin varlığı ile tanımlanır, sorumlu gen *AIRE* genidir. Burada OPS-1 tanısı alan iki kardeş sunulmuştur.

Olgu:

HASTA-1: 9 yaşında erkek hasta. 4 yaşından itibaren el tırnaklarında bozukluklar-dökülmeler başlamış, 7 yaşında kemik ağrıları nedeniyle yapılan değerlendirmede hipokalsemi saptanmış; akraba evliliği ve benzer klinikte erkek kardeş mevcut. Fizik bakıda: Ağırlık 17.6kg (-3.6SDS), boy 112cm (-3.7SDS), dismorfik görüntü yok, prepubertal, tırnaklarında distrofik değişikler, sırtta vitiligo, korneal bulutlanma ve opasite mevcut. Laboratuvar tetkiklerinde: Ca 5.3mg/dL, P 12.6mg/dL, Mg 1.9mg/dL, ALP 131U/L, PTH <3 pg/mL hipoparatiroidi ile uyumlu; KŞ-Na-K-Kortizol-ACTH- İV ACTH testinde pik kortizol yanıtı, TSH-FT4-vit B12-25OH Dvit normal, Anti TPO-TG ve EMA IgA-IgG (-); kemik yaşı 7yaş, batın USG normal, kranial BT: Bazal ganglionlarda kalsifikasyon; göz konsultasyonunda mikrokornea-korneal dejenerasyon; dermatoloji konsultasyonuna tırnak distrofisi-tırnak kandidiyazisi mevcut. Hipoparatiroidi, kronik tırnak kandidiyazis, vitiligo mevcut olan hasta OPS-1 olarak değerlendirildi, kalsitriol+ kalsiyum ve lokal antimikotik tedavi başlandı. İzlemde 12 yaşındayken, mukozalarda pigmentasyon artışı izlenen hastanın Na 136meq/L, K 4.3meq/L, kortizol 1.23mcg/dL, İV ACTH testinde pik kortizol 1.36mcg/dL, renin>28ng/mL/sa(<5.9), ACTH >1250pg/mL ile Primer Adrenokortikal Yetersizlik tanısı kondu hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Bakılan *AIRE* geninde c.232 T>C (p.W78R) (p.Trp78Arg) homozigot, APECED sendromu ile ilişkili patojenik değişiklik saptandı. HASTA-2: Hasta-1'in 5 yaşındaki erkek kardeşi. Kusma nedeniyle yapılan değerlendirmesinde Na 116meq/L, K 6.1meq/L, KŞ 67mg/dl, kortizol <0.5mcg/dL, ACTH 667pg/mL, İV-ACTH testinde pik kortizol <0.5mcg/dL, Aldosteron 3.86ng/dL(3-35) olarak saptanan hastaya Primer Adrenokortikal Yetersizlik tanısı konarak hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. İzlemde 10 yaşında hipokalsemik nöbetle başvurdu, Ca 4.7mg/dL, P 11.5mg/dL, Mg 1.51mg/dL, PTH 3.2ng/L(15-65) hipoparatiroidi ile uyumlu bulunan hastaya kalsitriol ve kalsiyum tedavileri başlandı. Primer adrenal yetmezlik ve hipoparatiroidi tanılı hastaya OPS-1 tanısı kondu. *AIRE* hedef gen mutasyon analizinde homozigot mutasyon saptandı.

Sonuç:

Hipokalsemi ve adrenal yetmezlik ayrıcı tanısında OPS-1 akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmun poliglandüler sendrom tip 1, APECED sendromu, *AIRE* geni, Hipoparatiroidi, Adrenal yetmezlik

EKTOPİK KALSİFİKASYON KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN DEV PİLOMATRİKOMA OLGUSU

Reyhan Deveci Sevim[1]
Sebla Güneş[1]
Canten Tataroğlu[2]
Tolga Ünüvar[1]
Ahmet Anık[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın

Giriş:

Pilomatrikoma kıl kökünden kaynaklanan dermis veya epidermiste yer alan iyi huylu tümörlerdir. Dev pilomatrikoma olarak tanımlanan 5 cm'den büyük kitleler çok nadirdir ve genellikle baş-boyun ve üst ekstremitelerde yerleşir. Multiple pilomatrikoma; sporadik, ailesel veya altta yatan bir sendromla ilişkili olabilir. Ektopik kalsifikasyon, yumuşak dokularda meydana gelen uygunsuz biyomineralizasyon olarak tanımlanır ve metastatik veya distrofik kalsifikasyon ve ektopik ossifikasyon olarak sınıflandırılır. Bu yazımızda ektopik kalsifikasyon kuşkusu ile kliniğimize yönlendirilen ve dev pilomatrikoma tanısı alan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu:

On bir yaşında kız hasta, son bir yıldır vücudunun değişik bölgelerinde beliren ve giderek büyüyen, en büyüğü sol omuz hizasında olan kitleler nedeniyle hastaneye getirildi. Kitlelerin kenarlarının keskin olması ve radyografide kalsifiye doku içeriği nedeniyle ektopik kalsifikasyon düşünüldü. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; oksolojik değerlendirmesi normal, en büyüğü sol omuzda ekzofitik özellikte, tabanı 4x3cm boyutunda, içinde kalsifiye doku seçilen, yüzeyi ülsere nodüler kitle olmak üzere cilt altında çok sayıda ve değişen boyutlarda kalsifiye lezyonlar tespit edildi. Lezyonlarda; ısı artışı, ağrı, hassasiyet yoktu. Kitleler dışında sistem muayeneleri olağan saptandı.Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, eritrosit sedimantasyon hızı, laktat dehidrogenaz, kalsiyum, fosfor, alkalenfosfataz, parathormon düzeyleri normal, 25-OH vitamin D düzeyi yetersiz saptandı. Lezyonun X-RAY görüntüsünde; sınırları düzenli, cilt altı yerleşimli, derin dokulara ilerlemeyen kalsifiye doku olduğu görüldü. Ultrasonografide; belirgin hipoekoik, akustik gölgelenmesi olan, kalsifik özellikte, cilt altı yumuşak doku yerleşimli, doppler incelenmesinde vaskülarizasyon izlenmeyen nodüller görüldü. Bulgular daha çok malign tümöral kalsinozis ile uyumlu olarak değerlendirildi.Sol omuzdaki kitle genel anestezi altında eksize edildi. Kitlenin patolojik incelemesi sonucunda, bazaloid hücre yığılması, hayalet hücreler ve kalsifikasyon dokusu saptanarak, pilomatrikoma tanısı aldı.

Sonuç:

Bu olgu ile elde ettiğimiz deneyim ışığında, ektopik kalsifikasyon/tümöral kalsinozis ile multiple ve dev pilomatrikomanın ayırıcı tanısının makroskobik görünüm ile yapılamayacağını ve kesin tanı için doku örneğinin patolojik değerlendirmesinin gerektiğini vurgulamak isteriz.

Anahtar Kelimeler: ektopik kalsifikasyon, pilomatrikoma, dev pilomatrikoma

CUSHİNG HASTALIĞI TEDAVİSİNDE SON SEÇENEK: BİLATERAL ADRENALEKTOMİ

Kadriye Cansu Şahin[1]
Meltem Buhur Pirimoğlu[1]
Yasemin Denkboy Öngen[3]
Fatih Çelik[1]
Erdal Eren[1]
Halil Sağlam[1]
Ömer F. Tarım[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Yedi yaşından büyük çocuklarda endojen kaynaklı hiperkortizolizmin en sık nedeni Cushing Hastalığı olup tedavisinde ilk seçenek olan transsfenoidal adenomektomi ile başarı oranı %90'lara ulaşabilmektedir. Transsfenoidal cerrahiyle kür sağlanamayan veya transsfenoidal cerrahi uygulanamayan olgularda radyoterapi bir diğer seçenektir.

Olgu:

Kliniğimize 12 yaş 9 aylıkken başvuran erkek olgu, yaklaşık 3 yıl önce başlayan yanaklarda şişme, kilo alımı yakınmaları ile başvurduğu dış merkezde Cushing Hastalığı tanısı almış. 11 yaş 9 aylıkken transsfenoidal adenomektomi uygulandığı, sonrasında ACTH yüksekliği devam etmesi üzerine 9 ay sonra tekrar transsfenoidal cerrahi yapıldığı ancak cerrahiden sonra hidrokortizon replasmanının 1. ayda kesilebildiği öğrenildi. Post-operatif dönemde başlanan desmopressin ve L-tiroksin tedavileriyle birlikte ikili anti-hipertansif ilaç almaktaydı. Muayenede ağırlığı -1,49 SDS, boyu -4,74 SDS, VKİ 1,33 SDS'de ve Cushingoid görünümü mevcuttu. Tekrarlanan sella MR incelemesinde rezidüel hipofiz dokusu izlenen ve hiperkortizolemi sebat eden olgu konseyde değerlendirilerek medikal tedavi (kabergolin ve oktreotid) başlandı. Medikal tedaviyle izlemin birinci yılında ağırlığı -1,92 SDS boyu -5,52 SDS VKİ 1,45 SDS puberte Tanner evre 2 olup klinik ve laboratuar olarak hiperkortizolizm yeterli düzeyde baskılanamayan hastada stereotaktik radyoterapi planlanması açısından sella MR ile yeniden değerlendirme yapıldı, empty sella izlendiği için radyoterapi uygulanamadı. 14 yaşındayken tedaviye somatropin eklendi. Sonrasındaki 1 yıllık dönemde kortizol düzeyleri baskılı seyreden ve 11 cm boy uzaması izlenen hastada kabergolin ve oktreotid tedavilerinin azaltılması düşünülerek sella MR kontrolü yapıldı, hipofiz bezi izlenmedi. Takibinde yeniden hiperkortizolemi gelişen hastada, kabergolin ve oktreotid dozlarının artırılması ve tedaviye bromokriptin eklenmesine rağmen üç aylık süreçte hiperkortizolizm kontrol altına alınamadı. 15 yaş 9 aylıkken hastaya bilateral adrenalektomi uygulandı, hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Operasyon sonrası 4. ayında 6 kilo veren ve boyu 3 cm uzayan hasta stabil seyretmektedir.

Sonuç:

Olgumuzda olduğu gibi iki kez transsfenoidal cerrahi uygulanmış ve kür sağlanamamış Cushing hastalığı olgularında bilateral adrenalektomi, kalıcı adrenal yetmezlik ve Nelson sendromu açısından ömür boyu izlem gerekliliği göz önünde bulundurularak uygulanabilecek bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı, transsfenoidal cerrahi, bilateral adrenalektomi

TİP 1 PSÖDOHİPOALDOSTERONİZMİN SİSTEMİK FORMUNDA İNDOMETAZİN TEDAVİSİ DENEYİMİ

Gürkan Tarçın[1]
Esra Karabağ Yılmaz[2]
Hande Turan[1]
Yavuz Özer[1]
Dilek Bingöl Aydın[1]
Elvan Bayramoğlu[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]
Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Giriş:

Tip 1 psödohipoaldosteronizmin sistemik formu (T1SPH) epitelyal sodyum kanallarındaki bozukluktan kaynaklanır ve ciddi hiponatremi, hiperkalemi ve metabolik asidoz ile karakterize aralıklı tuz kaybı atakları tipiktir. Tedavinin temelini sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması oluşturmakla birlikte standart bir tedavisi yoktur. İndometazin, prostaglandin sentezini baskılayarak idrar miktarını ve idrarda sodyum atılımını azaltır. Bu nedenle T1SPH tedavisinde fayda göstermesi beklenmekle birlikte literatürde çok az sayıda seçilmiş olgularda denenmiştir. Bu bildiride T1SPH tanılı olguda indometazin tedavisinin sonuçları paylaşılmıştır.

Olgu:

Dokuz aylık kız, aralarında kuzen evliliği olan anne babadan, miadında, 2815gr doğmuş, 3 günlükken %28 tartı kaybı nedeniyle yatışı yapılmış, hiperpotasemi, hiponatremi ve metabolik asidoz saptanarak oral bikarbonat, tuz ve polistiren sulfonat kalsiyum başlanmıştı. Yatışı sırasında 4 kez pnömoni geçirdiği, diürezde artış ve ciddi hiponatremi, hiperpotaseminin görüldüğü, ayda bir iki kez tekrarlayan ataklarının olduğu ve psödohipoaldosteronizm tanısı ile takip edildiği öğrenildi. Ataklar arasında da sürekli intravenöz sıvı ihtiyacı olan olgu tarafımıza yönlendirildi. Başvurusunda boyu 52cm(-7,1SDS), tartısı 3300gr(-6,47SDS), baş çevresi 39cm(-4,19SDS) idi. Ciltte yaygın dermatit mevcuttu. Baş kontrolü olup gövde kontrolü yoktu. Tetkiklerinde; sodyum: 137mmol/L, potasyum: 5,2mmol/L, ACTH, kortizol, 17(OH)progesteron normal, aldosteron: 3175ng/dL (7-99), plazma renin aktivitesi: 27,1ng/mL/sa (2,4-37) saptandı. Tedavisine sodyum polistiren sulfonat, oral tuz ve intravenöz hidrasyon ile devam edilirken izleminde idrar çıkışının arttığı, tartı kaybının gözlendiği, hipotansiyona meyilli olduğu ve hiperpotaseminin belirginleştiği görüldü. Bu dönemde sıvı ihtiyacı 450cc/kg/gün'e, diürezi24 cc/kg/gün'e kadar yükseldi. Uygun sıvı-elektrolit tedavisine rağmen atak sonrası yüksek diürez ve intravenöz sıvı ihtiyacı devam eden olguya idrar çıkışını azaltmak amacıyla indometazin 0,5mg/kg/gün dozunda başlandı. İzleminde diürezi 4cc/kg/gün'e geriledi ve intravenöz sıvı desteği kademeli olarak azaltılarak kesildi. İndometazin tedavisi altında yeni bir atak gözlenmedi ve 2 ayda 1800gr tartı alımı olup muayenesinde desteksiz oturuyordu.

Sonuç:

İndometazin T1SPH'in standart tedavisinde yer almamasına rağmen olgumuzda atak sıklığını ve sıvı ihtiyacını azaltarak hastane yatışı ihtiyacını kaldırmıştır. Hastalık bulgularının kısa sürede dramatik bir şekilde hafiflemesi, indometazinin T1SPH tedavisinde umut verici olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: psödohipoaldosteronizm, indometazin

KALSİNOZİS KUTİSTE TOPİKAL SODYUM TİYOSÜLFAT DENEYİMİ

Esma Ebru Altun[1]
Fatma Dursun[1]
Betül Sözeri[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İstanbul

Giriş:

Kalsinozis kutis, kalsiyum tuzlarının deri ve deri altı dokuda biriktiği bir durumdur. Beş ana tipte sınıflandırılır: distrofik, metastatik, idiyopatik, iyatrojenik ve kalsifilaksi. Distrofik kalsifikasyon, kalsinozis kutisin en yaygın türüdür ve otoimmün bağ dokusu hastalıkları ile ilişkilidir. Serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri normaldir. Bu durum, ölmekte olan hücreler tarafından fosfat bağlayıcı proteinlerin salınmasına yol açan doku hasarı ile ilişkilendirilir. Fosfat bağlayıcı protein, fosfatı bağlar ve kalsifikasyona neden olur. Distrofik kalsinozis kutisin tedavisinde başka ajanlar yanında literatürde nadir olarak sodyum tiyosülfat da kullanılmıştır. Sodyum tiyosülfat literatürde özellikle hiperfosfatemik tümoral kalsinozis vakalarında topikal kullanımı ile ilgili vaka şeklinde yayınlar bulunmaktadır. Biz de kalsinozis kutis nedeniyle topikal sodyum tiyosülfat başladığımız ve yüz güldürücü cevap aldığımız bir hastayı sunmak istedik.

Olgu:

Çocuk Romatoloji kliniğinde, yedi yıldır juvenil dermatomiyozit tanısıyla takip ve tedavisi yapılmakta olan 8 yaş 6 ay erkek hasta, dizlerindeki kalsinozis kutis nedeniyle tarafımıza danışıldı. Hastanın mevcut tedavisi Prednol®1x2 mg, Xeljanz®(Tofasitinib)1x5 mg, Plaquenil®1x150 mg idi. Hasta önceki takip ve muayenelerinde distrofik kalsifikasyonu için iv bifosfonat tedavisi almıştı. Fizik muayenesinde hastanın boyu: 128,5cm(-0,23 SDS),vücut ağırlığı: 26,5(-0,02 SDS), VKİ: 16 kg/m2(-0,15 SDS), pubertesi Tanner evre 1 idi. Dizlerinde bilateral ülsere, yaygın kalsinozis mevcuttu. Laboratuvar testlerinde Ca:9,7 mg/dl, P:5,04 mg/dl, ALP: 82, PTH: 33,7 pg/ml, mg: 2,1 mg/dl, 25OHD3:15 ng/ml, ürik asit:3,12 mg/dl, kreatinin:0,34mg/dl saptandı. Klinik ve radyolojik olarak her iki diz ve tibiada belirgin kalsinozis kutisi olan hastaya, eczacı ile görüşülerek topikal sodyum tiyosülfat (%10 luk, cold cream içine) hazırlatılıp günde iki defa, ince bir tabaka şeklinde uygulanması önerildi. Aldığı iki aylık tedaviden sonra klinik ve radyolojik olarak kalsifikasyonlarında belirgin azalma olduğu gözlendi. Herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Sonuç:

Sodyum tiyosülfat hastamızda doku rejenerasyonuna, cilt yumuşamasına ve bunun sonucunda cilt altı kalsifikasyonlarında azalmaya katkıda bulunmuştur. Distrofik kalsinozis kutis tedavisinde sodyum tiyosülfat da ucuz, kolay hazırlanabilen, ciddi yan etkisi olmayan bir tedavi olarak başarı ile kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: distrofik kalsifikasyon, sodyum tiyosülfat, kalsinozis kutis

DİYABETES İNSİPİTUSTAN PANHİPOPİTUİTARİZME HIZLI İLERLEYİŞ: İNTRAKRANİYAL GERMİNOMA

Gamze Çelmeli[1]
Sultan Aydın[2]
Armağan Günal[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı

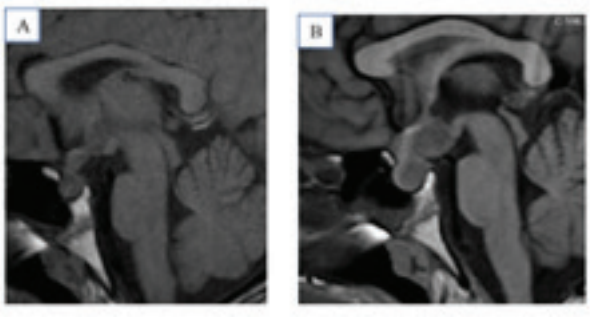
Giriş:

Santral diyabetes insipidus(SDI), arginin-vazopressin hormonunun kusurlu üretimi, taşınması veya salgılanması sonucu aşırı miktarda hipotonik idrarın atılmasıyla karakterizedir.Etyolojide hipotalamus-nörohipofizier alanı tutan genetik, konjenital(yapısal) veya edinsel(idiyopatik, otoimmün, tümöral, cerrahi) nedenler yer alır. Burada SDI tanısı aldıktan sonra hızla multipl hipofizier hormon eksikliği gelişen, görüntülemede otoimmün hipofizit ile karışabilen, yönetiminde zorluk yaşanan intrakraniyal germinoma olgusu sunulacaktır.

Olgu:

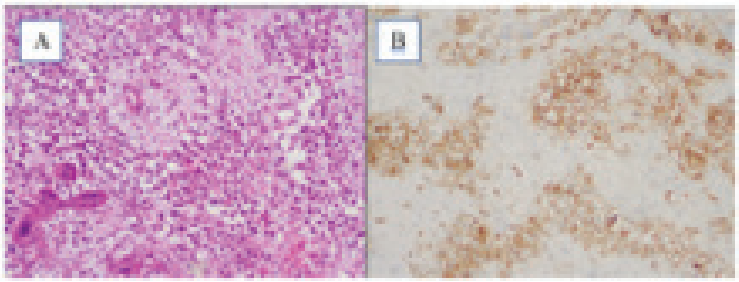
8,5 yaş, kız hasta çok su içme, sık idrara çıkma, geceleri idrara gitme şikayeti ile başvurdu. Boy: 136,4cm(-Boysds:+1,2), ağırlık:33,6kg (Ağırlıksds:+1,1), ergenlik evresi Tanner evre2'di. 24 saatlik idrar miktarı 7litre/gün(6ml/m2/gün)'dü. Susuzluk sonrası ADH düzeyi düşük(<0,5 pmol/L) saptandı, desmopressin testi SDI ile uyumluydu. Başlangıç kortizol, ACTH ve tiroid hormon testleri normaldi(Tablo). Hastaya Desmopressin 2x60mcg başlandı. Hipofiz MRI'da Nörohipofiz seçilemedi. Hipofiz infundibulumu optik kiazmaya kadar diffuz kalınlaşmıştı (infindubulonoröhipofizit? Langerhans hucreli histiyositoz? hipofiz tutulumu?). Hipofiz ön konturu suprasellar alana doğru bombeleşmekteydi ve parankim heterojen kontrastlanmaktaydı(Şekil 1). Hastanın otoimmün belirteçleri ve kemik taraması normaldi. Çocuk hematoloji-onkoloji ile birlikte takibe alındı. 9.ayda yapılan tetkiklerinde santral hipotiroidi ve santral adrenal yetmezlik saptandı(Tablo). Hidrokortizon ve levotiroksin başlandı. Kontrol hipofiz MRI'da sellayı ekspanse eden, progresyon gösteren, infundibulumdan hipotalamusa uzanan, kiazmayı hafif eleve eden, nodüler komponeneti bulunan düzgün konturlu kitle izlenmekteydi(Resim 1). Hasta opere edildi. Perioperatif adrenal yetmezlik yönetimi uygun şekilde yapıldı. Patoloji sonucu germinoma olarak raporlandı(Resim 2). Serum Beta-hCG düzeyi 7,3 U/L ve BOS Beta-hCG düzeyi 54 U/L yüksekti. Spinal MRI'da metastatik tutulumu saptanmadı. SIOP-CNS-GCT-II protokolünün non-metastatik koluna uygun 4 kür kemoterapi verildi. Hastanın intrakranial ve spinal radyoterapisi ve desmopressin, levotiroksin ve hidrokortizon tedavileri devam ediyor. Büyüme yetersizliği ve pubertal arrest açısından takibi yapılıyor.

Olgunun hipofiz MR görüntülemeleri



A. Nörohipofiz seçilememiştir, hipofiz infundibulumu optik kiazma seviyesine kadar diffuz kalınlaşmış, hipofiz ön konturu suprasellar alana doğru bombeleşme göstermektedir. Parankim heterojen kontrastlanmaktadır. B. Sellayı dolduran, ekspanse eden, progresyon gösteren, infundibulum seviyesinden hipotalamusa doğru uzanan, kiazmayı superiora hafif eleve eden, sağ posterosuperolateralinde nodüler komponeneti bulunan düzgün konturlu kitle lezyonu izlenmektedir.

Kitlenin mikroskopik görünümü



A. Fibrotik ve lenfoid hücreler içeren stromada kümeler halinde daha büyük hiperkromatik nükleuslu germ hücreler ve arada multinükleer sinsityotrofoblastik hücreler (sol alt) izlenmektedir (HEx100). B. İmmünohistokimyasal olarak germ hücrelerinde PLAP pozitifdir (İHK-PLAPx100)

Olgunun laboratuvar sonuçları

	Başvuruda	Desmopressin testi sonrası	9. ayda	Düşük doz ACTH testi
Glukoz (mg/dL)	99		79	
Sodyum(mmol/L)	149	145	139	
Potasyum(mmol/L)	4.5		4,3	
Serum osmolaritesi (mOsm/kg)	306	298	285	
İdrar osmolaritesi (mOsm/kg)	93,8	384		
ADH (pmol/L) (susuzluk sonrası)	< 0,5	(>%1		
Kortizol (µg/dL)	28	00	1,32	Pik: 9,4
ACTH (ng/L)	26	artış)	21	
s T3 (ng/L)	3,65		2,67	
s T4 (ng/dL)	0.99		0,52	
TSH (µIU/ml)	1.69		1,6	
Prolaktin (µg/L)	32		50	
IGF-1 (ng/mL)			104.5 (sds:-1,2)	
hCG (U/L)			7,3	

Tanısal değeri olan sonuçlar koyu renk ile boyanmıştır.

Sonuç:

İntrakraniyal germinoma, SSS germ hücreli tümör ailesine ait nadir bir neoplazmdır. Nörolojik semptomlar(baş ağrısı, bulantı-kusma), görme bozuklukları, güçsüzlük veya endokrinolojik bulgular(boy kısalığı, poliüri, polidipsi) ile tanı alabilir. Literatürde endokrin bulgularla başvuran veya görüntülemede hipofizit ile karışan olguları geç tanı alabildiği bildirilmiştir.Bu hastalarda tümör belirteçlerinin taranması, radyolojik görüntülemenin tekrarlanması erken tanı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Santral diyabetes insipitus, germinoma









www.olgusunumlari2022.org