XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

BİLDİRİ KİTABI



www.upek2021.org

HİBRİT KONGRE

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

DAVET

Değerli Meslektaşlarım,

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı olarak, Ulusal Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği ile birlikte, 6-10 Ekim 2021 tarihinde Gloria Golf Resort Belek/ Antalya'da otelde hybrid olarak düzenlenecek olan XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi'ne ev sahipliği yapmaktan onur duyuyoruz.

Çocuk Endokrinoloji alanına otuz yılını vermiş bir öğretim üyesi olarak Ankara'da 1994 yılında ülkemizin ilk Çocuk Endokrin bilimsel toplantısı Gazi Tıp Pediatri Günleri - Pediatrik Endokrinoloji Sempozyumunu düzenlediğimiz tarihten bu yana Çocuk Endokrinoloji'nin, toplantılarımızın, kongrelerimizin büyük bir ivme ile ilerlemesini gözlemlemek gerçekten bana kıvanç vermektedir.

Kongremizde Çocuk Endokrinoloji alanında temel konularla birlikte yeniliklerin yer aldığı oturumlar, konferanslar, paneller yanı sıra özellikle çocuk endokrinolojiye yeni başlamış yan dal uzmanlarımız için düzenlenen VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu, diyabet ekibinin tüm paydaşlarının katıldığı XX. Diyabet Ekibi Kursu, son yıllarda ki gelişmeler sonucu tanı ve tedavi de önemli bakış açısı oluşturan genetik konusunun her yönden değerlendirildiği II. Genetik Kursu yapılacaktır. Kongremize katılan, alanında deneyimli ulusal ve uluslararası bilim insanları ile bilgileri paylaşma, birlikte tartışma olanağı bulunacaktır.

Sizlerin katılımı ile 2020 yılında dünyada ve ülkemizde meydana gelen, tüm insanlığı etkileyen COVİD-19 Pandemisi'nin ortadan kalkmasıyla, yüz yüze her yönü ile bilimsel tartışmaların yapılabileceği şekilde 6-10 Ekim 2021 tarihinde kongremizi Antalya'da yapabilmeyi içtenlikle dilediğimi paylaşmak istiyorum...

Antalya'da buluşmak dileği ile...

Sevgi ve Saygılarımla

Prof. Dr. Peyami Cinaz
Kongre Başkanı

KURULLAR

DÜZENLEME KURULU

Dernek Başkanı
Prof. Dr. Feyza Darendeliler

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Peyami Cinaz

Kongre Sekreterleri
Prof. Dr. Aysun Bideci
Prof. Dr. M. Orhun Çamurdan

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

2021-2024 ÇEDD YÖNETIM KURULU

Prof. Dr. Şükran Darcan (Başkan)
Prof. Dr. Cengiz Kara
Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
Prof. Dr. Tülay Güran
Doç. Dr. Korcan Demir

BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Peyami Cinaz
Prof. Dr. Aysun Bideci
Prof. Dr. M. Orhun Çamurdan
Prof. Dr. Feyza Darendeliler
Doç. Dr. Samim Özen
Prof. Dr. Zeynep Şıklar
Prof. Dr. Serap Turan

KURULLAR

XX. DİYABET EKİBİ KURSU

Prof. Dr. Zehra Aycan
Uzm. Hemşire Saliha Yılmaz
Dr. Dyt. Yasemin Atik
Uzm. Psikolog Derya Toparlak
Prof. Dr. İlknur Arslanoğlu (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Doç. Dr. Şenay Savaş Erdeve (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Öğr. Gör. Dr. Esra Döğer (Çocuk Endokrinoloji Uzmanı)
Uzm. Hemşire Nurdan Yıldırım (Diyabet Eğitim Hemşiresi)
Uzm. Hemşire Günay Demir (Diyabet Eğitim Hemşiresi)
Doç. Dr. Alev Keser (Diyetisyen)
Dr. Dyt. Beyza Eliuz Tipici (Diyetisyen)
Gülsen Aytar Yılmaz (Sosyal Hizmet Uzmanı)

VII. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU

Prof. Dr. Cengiz Kara (Koordinatör)
Doç. Dr. Erdal Eren
Prof. Dr. Aysun Bideci
Prof. Dr. M.Orhun Çamurdan
Prof. Dr. Zeynep Şıklar
Prof. Dr. Serap Turan

II. GENETİK KURSU

Doç.Dr. Samim Özen (Koordinatör)
Doç.Dr. Tahir Atik

BİLİMSEL PROGRAM — 7 EKİM 2021, PERŞEMBE

	SALON A
08:00-10:00	**YETERLİK SINAVI**
13:15-13:30	**KONGRE AÇILIŞI** **Açılış Konuşmaları** Peyami Cinaz, Feyza Darendeliler
13:30-15:00	**DİYABET EKİBİ KURSU – KONGRE ORTAK OTURUMU** **Başkanlar:** *Peyami Cinaz, Şükrü Hatun* **Tip 1 Diyabette Otoimmunite; Yenilikler Neler?** Yıldız Camcıoğlu **Tip 1 Diyabette Çölyak Hastalığı Yönetimi** Filiz Tütüncüler , Ayşe Selimoğlu
15:00-15:30	**KONFERANS** **Başkanlar:** *Rüveyde Bundak, Ayşehan Akıncı* **Maternal Gliseminin Çocukluk Çağı Obezitesi ve Metabolik İskemik Bozuklukla İlişkisi** İlhan Yetkin
15:30-16:00	**ARA- ENDOKRİN SÖYLEŞİLER** **Diyabet Tedavisinde Yeni Bir Sayfa- Hibrid Kapalı Sistem İnsülin İnfüzyon Sistemi** Ruhsar Damla Gökşen Şimşek
16:00-16:45	SANOFI **UYDU SEMPOZYUMU** **MPS1 Hastalığında Pediatrik Endokrinoloji Uzmanının Rolü** **Başkan:** *Feyza Darendeliler* **Konuşmacılar:** Mahmut Çoker, Samim Özen
16:45-17:45	**SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU** **Başkanlar:** *İlknur Aslanoğlu, Hakan Döneray*
16:45 - 16:55	**SS-010** Adrenokortikal hormon profilleri: KAH dışı primer adrenal yetmezlikte moleküler etiyolojiyi öngörebilir mi? Tuba Seven Menevşe
16:55 - 17:05	**SS-009** Minimed-780G'nin glukoz izlem parametreleri üzerine etkileri: Erken dönem sonuçlarımız Elif Eviz
17:05 - 17:15	**SS-004** Ulusal Tarama Programından Yönlendirilen Olgularda Geçici ve Kalıcı Konjenital Hipotiroidi Oranı ve İlişkili Faktörler Zeynep Donbaloğlu
17:15 - 17:25	**SS-013** Moleküler Etiyolojisi Aydınlatılamamış Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olgularında Mikroarray Yöntemi ile Kopya Sayısı Değişikliklerinin Saptanması ve Klinik Varyasyonlarla İlişkilendirilmesi Murat Çağlar Karataş
17:25 - 17:35	**SS-012** Hipogonadotropik Hipogonadizm Tanılı Erkek Olgularda Gonadotropin ve Testosteron Tedavilerinin Birlikte Kullanımının Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi Gürkan Tarçın
17:35 - 17:45	**SS-008** Tiroid Hormonu Direnci-α Tanılı Hastalarımızın Uzun Dönem İzlem ve Tedavi Sonuçları İbrahim Mert Erbaş
17:45-18:00	**ARA**
18:00-18:40	**AÇILIŞ TÖRENİ** **Prof. Dr. Peyami Cinaz'ın Özgeçmişinin Takdimi** **Plaket Takdimi** **Yönetim Kurulunca Pediatrik Endokrin Ailesine Yeni Katılanların Takdimi**
18:40-19:30	**AÇILIŞ KONFERANSI** **Başkanlar:** *Aysun Bideci, Erdal Eren* **Endokrin Sistem ve Evrim: İnteraktif, Yarışmalı ve Ödüllü Konferans** Ergün Çil

	SALON B
16:45-17:45	**KISA SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU** **Başkanlar:** *Özlem Sangün, Belma Haliloğlu*
16:45 - 16:51	**KSS-008** Çocuklarda Papiller Tiroid Kanserinin Klinik, Patolojik Özellikleri ve İzlem Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi Ferda Evin
16:51 - 16:57	**KSS-012** Glukokinaz (GCK) geninde heterozigot p.Ser453Leu (c.1358C> T) mutasyonu olan bir ailede bibirine tamamen zıt iki hastalık: MODY ve İnsülinoma Hüseyin Demirbilek
16:57 - 17:03	**KSS-016** Obez Adolesanlarda Glukoz Metabolizması İle İskemi Modifiye Albumin Düzeylerinin ve Tiyol/Disülfit Dengesinin İlişkisi Şervan Özalkak
17:03 - 17:09	**KSS-014** Çocukluk Çağı Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi Ganimet Öner
17:09 - 17:15	**KSS-017** Konjenital Hiperinsülinizm Tanılı Olguların Genotip ve Fenotip Özelliklerinin Belirlenmesi, Genotip ve Fenotip Uyumunun Değerlendirilmesi İlknur Atalay
17:15 - 17:21	**KSS-011** COVID-19 pandemisi erken ergenlik başvurularını değiştirdi mi? Saygın Abalı
17:21 - 17:27	**KSS-004** Prematüre Hipotiroksinemisi Olan Olgularda LT4 tedavisinin Nörogelişim Üzerindeki Etkisi Yavuz Özer
17:27 - 17:33	**KSS-015** Yenidoğan konjenital adrenal hiperplazi taramasında karşılaşılan zorluklar Yağmur Ünsal
17:33 - 17:39	**KSS-009** POLG gen varyantı: Ailesel Tip 1 Diyabetes Mellitusta Olası Yeni Bir Genetik Neden mi? Ferda Evin
17:39 - 17:45	**KSS-006** Çocuk ve Adolesan Hiperkalsemi Olgularının Tanı Dağılımlarının, Klinik ve İzlem Verilerinin Değerlendirilmesi Sümeyye Evsile

BİLİMSEL PROGRAM — 8 EKİM 2021, CUMA

	SALON A
09:00-10:00	**OTURUM** **Erken ve Erkence Puberte** **Başkanlar:** *Peyami Cinaz , Şükran Darcan* **Klinik ve Tanıda Yönetim** Nazlı Gönç **Tedavi Yönetimi - Final Boya Etkisi** Merih Berberoğlu
10:00-10:30	**UZMANINA DANIŞALIM** **Başkanlar:** *Zerrin Orbak, Serap Semiz* **MAS/ Poliostotik Fibroz Displazi Tedavisi** Ruhsar Damla Gökşen Şimşek
10:30-11:00	**ARA – ENDOKRİN SÖYLEŞİLER** **Prader Willi Sendromunda Büyüme Hormonu Tedavi ve Yönetimi** Bülent Hacıhamdioğlu
11:00-11:45	**OTURUM** **Başkanlar:** *Mustafa Kendirci, Bumin Dündar* **Kemik Yaşı Değerlendirilmesi; Ne kadar dikkat ediyoruz? (Olgularla)** Ayhan Abacı **Gazi Çocuk Endokrin Yaklaşımı** M. Orhun Çamurdan
11:45-12:30	novo nordisk **UYDU SEMPOZYUMU** **Sendromik Boy Kısalıklarının Tanısı Gecikiyor mu?** **Turner ve Noonan Sendromu'nda Büyüme** **Başkan:** *Feyza Darendeliler* **Konuşmacılar:** Feyza Darendeliler, Ayhan Abacı, Tahir Atik
12:30-13:45	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:00-13:45	**POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** **Başkanlar:***Tolga Ünüvar, Hüseyin Demirbilek, Heves Kırmızıbekmez, Ayşe Nurcan Cebeci*
13:00 - 13:04	**PS-016** Tip 1 Diabetes Mellituslu Olgularda Çölyak Hastalığı Sıklığı: Ege Bölgesinde Tek Merkez Deneyimi Emrullah Arslan
13:04 - 13:08	**PS-019** Tip 1 Diyabetes Mellitus Olan Adölesanlarda Yeme Bağımlılığı, Yeme Tutumu ve Psikiyatrik Semptomların Metabolik Kontrol İle İlişkisi Esma Kaya Özdemir
13:08 - 13:12	**PS-012** Pandemi Dönemi ve Öncesinde Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocukların Başvuru Özelliklerinin Karşılaştırılması Emine Ayça Cimbek
13:12 - 13:16	**PS-003** Primer Osteoporozlu Çocukların Başvuru Özelliklerinin, Tedavi ve Takip Bulgularının Değerlendirilmesi Sirmen Kızılcan Çetin
13:16 - 13:20	**PS-008** Tip 1 diyabetli çocuklarda endoskopi kararı ve doku transglutaminaz IgA antikor düzeylerinin değerlendirilmesi Elif Eviz
13:20 - 13:24	**PS-001** Çocuklarda Kilonun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi Ölçeği' nin (IWQOL-Kids) Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirliği Deniz Özalp Kızılay
13:28 - 13:32	**PS-006** Turner Sendromlu Çocuklarının Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi Dilek Bingöl Aydın
13:32 - 13:34	**PS-015** Çocukluk Çağı Graves Hastalarında Remisyonu Öngörmede Kullanılabilecek Değişkenlerin Araştırılması Emrullah Arslan
13:34 - 13:38	**PS-020** Graves olgularının uzun dönem takipleri: tek merkez deneyim Leyla Kara

	SALON B
09:00-10:00	**OTURUM** **UZLAŞILAR** **Başkanlar:** *Alev Özön, Zeynep Şıklar* **Konjenital Hipotiroidi Uzlaşısı - 2020** Olcay Evliyaoğlu **Primer Adrenal Yetmezlik Uzlaşısı** Semra Çetinkaya
11:00-11:45	**OTURUM** **Başkanlar:** *Serap Turan, Tülay Güran* **Hipofosfotemik Riketsin Farklı Alt Tiplerinde Tedavi Yaklaşımı/ Deneyimi** Gülay Karagüzel
17:45-18:30	**KISA SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU** **Başkanlar:** *Birgül Kırel, Mehmet Nuri Özbek*
17:45 - 17:51	**KSS-001** Obez adolesanlarda Vitamin D eksikliği tanısı için obez olmayan sağlıklı bireylerle aynı kesme değeri (Cut-off) kullanmak gereksiz tedavilere neden olabilir Nurullah Çelik
17:51 - 17:57	**KSS-005** COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında erken ergenlik yakınması ile başvuran kız çocukların klinik özelikleri: Çok merkezli çalışma Elif Eviz
17:57 - 18:03	**KSS-002** Konjenital Hiperinsülinizm Tanılı Olgularda Tek Merkez Deneyimi Yasemin Denkboy Öngen
18:03 - 18:09	**KSS-013** İdiopatik Boy Kısalığı Olgularında Genetik Etyoloji Zekiye Küpçü
18:09 - 18:15	**KSS-007** Çocukluk Çağında Tip 2 Diyabet: Tek Merkez Deneyimi Fatma Yavuzyılmaz
18:15 - 18:21	**KSS-010** 11-Beta Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuk ve Adolesan Olguların Demografik, Klinik, Hormonal ve Genetik Özellikleri Havva Nur Peltek Kendirci
18:21 - 18:27	**KSS-003** Obez Çocuklarda Serum C1q/TNF-ilişkili Protein (CTRP)-13 Düzeyleri ve Metabolik Bozukluklarla İlişkisi İbrahim Mert Erbaş

BİLİMSEL PROGRAM — 8 EKİM 2021, CUMA

	SALON A
13:38 - 13:42	**PS-013** Psödohipoparatiroidi Tanılı Olguların Klinik ve İzlem Özelliklerinin Değerlendirilmesi Merve Şakar
13:45-14:30	SANDOZ **UYDU SEMPOZYUMU** **Büyüme Hormonu Tedavisinde Hasta Uyumu ve Etkileri** **Moderatör- Konuşmacı:** *Betül Ersoy* **Konuşmacı:** Erdal Eren
14:30-15:30	**YUVARLAK MASA** **Büyüme Hormonu Tedavisinin Farklı Endikasyonlardaki Kullanımı-Hangi Olgularda, Nereye kadar ?** **Uygulamada Karşılaşılan Sorunlar** **Moderatörler:** *Feyza Darendeliler, Ayfer Alikaşifoğlu, M. Orhun Çamurdan* **Konuşmacı:** Şenay Erdeve
15:30-16:00	**ARA - ENDOKRİN SÖYLEŞİLER** **Endokrin Hastalıkların Tedavisinde Gelecek: Genom Düzenleme ve Genetik Tedavi** Hüseyin Onay
16:00-16:45	**KONFERANS** **Başkanlar:** *Feyza Darendeliler, Abdullah Bereket* **Boy Kısalığına Büyüme Kıkırdağı Açısından Bakış** Jeffry Baron (Amerika Birleşik Devletleri)
16:45-17:45	**OTURUM** **Başkanlar:** *Enver Şimşek, Mehmet Keskin* **Steroidogenezde Aberan Androjen Üretimi ve Klinik Yansımaları** Tülay Güran **KAH Yönetiminde Yaşanan Güçlükler** Firdevs Baş
17:45-18:30	**SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU** **Başkanlar:** *Pınar İşgüven, Mehmet Boyraz*
17:45 - 17:55	**SS-005** Çocukluk çağı hipofiz adenomlarının klinik özellikleri ve uzun süreli izlem sonuçları Ezgi Sarban
17:55 - 18:05	**SS-001** Cinsiyet Uyuşmazlığı Olan Adölesanların İzlemi: Üçüncü Basamak Pediatrik Endokrinoloji Kliniğinin Deneyimi Esin Karakılıç Özturan
18:05 - 18:15	**SS-006** Toplumumuzda Osteogenezis İmperfektada Genetik Nedenler ve Genotip Fenotip İlişkisi Sare Betül Kaygusuz
18:15 - 18:25	**SS-014** Büyümede Yakalama Yapmayan Gestasyon Yaşına Göre Düşük Doğum Ağırlıklı Çocuklarda Sebat Eden Boy Kısalığının Etiyolojisinin Genetik Analiz ile Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma Ayşe Pınar Öztürk
18:25 - 18:35	**SS-003** İdiopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm ve Gecikmiş Puberte Etiyolojisinde DLG2 Mutasyonları İhsan Turan

BİLİMSEL PROGRAM — 9 EKİM 2021, CUMARTESİ

	SALON A
08:30-09:00	**OTURUM** **Başkan:** *Nurullah Çelik* **Akılcı İlaç Kullanımı** Esra Döğer
09:00-10:30	**OTURUM** **OLGULARLA TİROİD SORUNLARI** **Başkanlar:** *Selim Kurtoğlu, Aysun Bideci* **Neonatal TSH Yüksekliğine Yaklaşım** Cengiz Kara **İzole TSH Eksikliğine Tanısal Yaklaşım** Nihal Hatipoğlu **Prenatal Dönemden Ergenliğe Hipertiroidi** Korcan Demir
10:30-10:50	**ARA**
10:50-11:45	**OTURUM** **Başkanlar:** *Oya Ercan, Zehra Aycan* **Ergen Kızlarda Endokrin Sorunlar (Anormal Uterin Kanamalar)** **Çocuk Endokrin Uzmanı Bakış Açısı** Şükran Poyrazoğlu **Kadın Doğum Uzmanı Bakış Açısı** Özlem Duran
11:45-12:30	 **UYDU SEMPOZYUMU** **İnsülin Degludek/Aspart ile Az Çoktur !** **Konuşmacı:** Abdullah Bereket, Serap Turan
12:30-13:45	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:45-14:30	 **UYDU SEMPOZYUMU** **Glarjin U300:Stabilitenin Gücü ile Hedefte Kalmak** **Konuşmacı:** Ruhsar Damla Gökşen Şimşek
14:30-15:15	**OTURUM** **Başkanlar:** *Atilla Büyükgebiz, Bilgin Yüksel* **Cinsiyet Gelişim Bozukluklarında** **Tanıda Genetik Test Seçimi- Klinikten Genetiğe Tanı Yolu** Samim Özen **Genetikten Klinik Tanıya (Ters Fenotipleme)** Tahir Atik

	SALON B
09:30-10:15	**OTURUM** **Genetik Tanıda Bilinmeyenleri Bilen Yöntem** **OPTİK HARİTALAMA (OPHA)** **Oturum Başkanı:** *Samim Özen* **Konuşmacı:** Mehmet Burak Mutlu
10:50-11:50	**OTURUM** **Başkanlar:** *Murat Aydın, Behzat Özkan* **Leptin- Melanokortin Yolağı Genetik Bozukluklarına Bağlı Obezitede Güncel Tedaviler** Leyla Akın **Lipodistrofide Tedavi Deneyimleri** Esra Deniz Papatya Çakır **Akondroplazide Yeni Tedavi Yaklaşımları** Saygın Abalı
13:00-13:45	**POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** **Başkanlar:***Tolga Özgen, Veysel Nijat Baş, Nesibe Akyürek, Nursel Muratoğlu Şahin*
13:00 - 13:04	**PS-018** Tip 1 Diyabetes Mellitus tanılı çocuklarda metabolik sendrom bileşenlerinin araştırılması Serpil Albayrak
13:04 - 13:08	**PS-014** Santral puberte prekoks tedavisi erkek çocuklarda vücut kitle indeksini etkiliyor mu? Yağmur Ünsal
13:08 - 13:12	**PS-010** Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Sol Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi Gülcan Seymen
13:12 - 13:16	**PS-017** Konjenital hipopituitarizmde klinik özellikler ve Uzun süreli sonuçlar Arzu Jalilova
13:16 - 13:20	**PS-011** Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Yaş, Vücut Kitle İndeksi ve Pubertal Evre ile C-peptit İlişkisi Emine Ayça Cimbek
13:20 - 13:24	**PS-002** Obez Adolesanlarda Metabolik Sendrom Öncüllerinn Serum Speksin Düzeyleri İle İlişkisinin İncelenmesi Ahmet Uçar
13:28 - 13:32	**PS-004** İntrakraniyal Kist ve Endokrinopatolojisi Olan Olguların Değerlendirilmesi Gizem Şenyazar
13:32 - 13:34	**PS-009** Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi ile Gelişen Hiperkloremi Sıklığının ve Hiperkloremiyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi Didem Yıldırımçakar
13:34 - 13:38	**PS-005** Polikistik Over Sendromlu Ergenlerde Hiperandrojenizmin Olumsuz Psikolojik Etkileri Zeynep Donbaloğlu
13:38 - 13:42	**PS-007** DNAJC3 Genindeki Bialelik Mutasyona Bağlı Hiperinsülinemik Hipoglisemi Buşra Gürpınar Tosun
14:30-15:15	**SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU** **Başkanlar:** *Ayça Törel Ergür, Halil Sağlam*
14:30 - 14:40	**SS-015** Çoğul Hipofiz Hormon Eksikliklerinde İlişkili Genlerin Yeni Nesil Dizileme Teknolojisi İle Araştırılması Ayşe Pınar Öztürk
14:40 - 14:50	**SS-016** Obez Erkek Adolesanlarda Akut Egzersizin 12,13-Dihidroksi-9Z-Oktadekenoik Asit (12,13-DiHOME) Lipokin Düzeylerine Etkisi Aybüke Gurup
14:50 - 15:00	**SS-002** Prader-Willi ve Bardet-Biedl Sendromlu Çocuklarda Serum a-MSH, BDNF ve AGRP Düzeylerinin Ölçümü Doğa Türkkahraman
15:00 - 15:10	**SS-011** Keçiboynuzu (Ceratonia Siliqua L.) Meyvelerinin Ratların Puberte Süreci Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi Aylin Kilinç Uğurlu

BİLİMSEL PROGRAM — 9 EKİM 2021, CUMARTESİ

	SALON A
15:15-15:45	**ARA- ENDOKRİN SÖYLEŞİLER** **Endokrin Pratiğinde Hiponatremi Yönetimi** Atilla Çayır
15:45-17:15	**OTURUM** **Başkanlar:** *Ömer Tarım, Ece Böber* **Osteogenezis İmperfekta'da Tedavi- Multidisipliner Yaklaşım** **Çocuk Endokrin Uzmanı Bakış Açısı** Serap Turan **Ortopedi Uzmanı Bakış Açısı** Hakan Kınık **Fizik Tedavi Uzmanı Bakış Açısı** Evrim Karadağ Saygı
17:15-18:30	**DERNEK TOPLANTISI**

	SALON B
15:10 - 15:20	**SS-007** İkincil cinsiyet karakteri olarak yüz ve beyin antropometrisi: Puberte prekoksta kraniofasial vel imbik yapıların lineer ölçümleri ve pubertal bulgularla ilişkisi Murat Karaoğlan
15:15-15:45	**ARA**
15:45-17:15	**YILLIK** **Başkanlar:** *Sibel Kınık, Doğa Türkkahraman* **Hipofiz- Nöroendokrin** Gönül Çatlı **Büyüme- Büyüme Faktörleri** Beray Selver Eklioğlu **Diyabet- Obezite** İhsan Esen **Puberte - Üreme Endokrinolojisi** Zeynep Atay **Adrenal - Cinsiyet Gelişim Bozuklukları** Fatih Gürbüz

BİLİMSEL PROGRAM — 10 EKİM 2021, PAZAR

	SALON A
09:30-10:30	**OTURUM** **Covid-19 - Endokrin Sistem** **Başkanlar:** *Özgür Pirgon, Mesut Parlak* **Çocuklarda Covid 19- Diyabet** Hamdi Cihan Emeksiz **Çocuklarda Covid 19- Tiroid Hastalıkları** Zehra Abalı
10:30-11:30	**KONFERANS** **Başkanlar:** *Serap Turan, Erdal Eren* **Çocuklarda İdiopatik Osteoporoza Yaklaşım** Outi Makitie (Finlandiya)
11:30-12:00	**KONGRE KAPANIŞI** **Değerlendirme Toplantısı**

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

SÖZLÜ BİLDİRİLER



www.upek2021.org

HİBRİT KONGRE

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Cinsiyet Uyuşmazlığı Olan Adölesanların İzlemi: Üçüncü Basamak Pediatrik Endokrinoloji Kliniğinin Deneyimi

Esin Karakılıç Özturan1, Ayşe Pınar Öztürk1, Firdevs Baş1, Şükran Poyrazoğlu1, Ayşe Burcu Ayaz2, Seven Kaptan3, Şahika Yüksel4, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediyatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

2Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştirma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Ana Bilim Dalı, İstanbul

3Özel Gazi Hastanesi, İstanbul

4İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Cinsiyet uyuşmazlığı günlük yaşamın her kısmını etkileyen, kişinin hissettiği/dışa vurduğu cinsiyetiyle doğumdaki cinsiyeti arasında belirgin uyumsuzluk olması durumudur. Psikiyatrik değerlendirmeler sonrasında tanısı kesinleşen (DSM-V-TR) bireylerdeki medikal tedaviler üç aşamalıdır. Birinci aşama GnRH analog (a) tedavisi ile puberte baskılanması, 2. aşama tedaviye karşı- cins steroidlerinin eklenmesi, 3. aşama ise 18 yaş sonrasında cerrahi düzeltme ve cins steroid tedavisinin devamıdır. Transfobi nedeniyle, cinsiyet uyuşmazlığı olan adolesanlarda hem ailelerin hem de psikiyatristlerin tutumu, bu adolesanların kendi doğumsal cinsiyetlerinde kalmaları veveya sosyal açılımı geciktirme yönündedir. Bu nedenle bu adolesanların çocuk endokrinoloji birimlerine başvuruları son derece kısıtlıdır. Kliniğimizde takip ettiğimiz cinsiyet uyuşmazlığı olan genç bireylerin klinik özellikleri ve tedavi izlemlerini sunarak bu bireyler hakkında farkındalığı arttırmayı amaçladık.

METOD: 2016-2021 yılları arasında polikliniğimize başvuran 29 adolesanın klinik kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi alan bireylerin antropometrik ölçümleri, ulusal standartlara uygun yaş ve doğumdaki cinsiyete göre hesaplandı, standart sapma skoru (SDS) olarak ifade edildi. Pubertal gelişim, Tanner-Marshall skalası kullanılarak değerlendirildi. Pubertal baskılama, triptorelin asetat 3.75 mg/ay veya löprolid asetat 3.75mg/ay-11.25mg/3ay enjeksiyonlarından oluşuyordu. Kadın ve erkek puberte indüksiyonu, sırasıyla transdermal/oral estradiol ve intramüsküler testosteron enjeksiyonları uygulanarak yapıldı.

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü DXA-Hologic QDR 4500A ile yapıldı, z-skoru yaş ve doğumdaki cinsiyete uygun olarak hesaplandı.

BULGULAR: Başvuruda, ortalama (alt, üst sınır) yaş trans-kadınlarda (MTF) 15.8 yıl (10.8, 18.0), trans-erkeklerde (FTM) 17.0 yıl (14.4, 21.6) idi. 10.8 yaş ve 13.8 yaşında MTF adolesanlarda sırasıyla puberte Tanner 2 ve 4 olup, diğer adolesanlarda Tanner 5 idi. Tüm olgular, doğumda atanan cinsiyetine uygun cinsiyet özelliklerine sahipti. Ancak 4 transerkek adolesanda polikistik over sendromu (PKOS) saptanmıştı, bu olgular PKOS tedavisini redetmişti. Adolesanların büyük çoğunluğunda (n=22) erken yaşlardan beri (<10 yıl) cinsiyet uyuşmazlığı mevcuttu ve özellikle ergenlik sırasında, şikayetleri artmıştı. Kalan olgularda (n=7), cinsiyet uyuşmazlığı pubertal yaşlarda (> 10 yıl) başlamıştı. Olguların 22'si psikiyatri uzmanı tarafından yönlendirilirken, kalan 7'si, hormonal bozukluk olabileceği şüphesi ile ailesi tarafından getirilmişti. 2 FTM ve 1 MTF'nin başvurusundan önce intihar girişimi olmuştu. GnRHa tedavisi (3.75 mg/ay-11.25 mg/3 ay), 12 adolesanda (6 MTF, 6 FTM) ortalama 16.6 yaşta (15.4, 17.6) başlandı. 2 MTF'de, şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle doz 7.5 mg/ay'a yükseltildi. Pubertal baskılama öncesinde, FTM'lerde ortalama KMY z-skoru +0.87 (-0.2, +1.6), MTF'lerde ise -1.4 (-2.8, +0.6) idi. Pubertal baskılanma sonrası, (pubertal indüksiyon öncesinde) ise FTM'lerde ortalama KMY z-skoru -0.55 (-1.9, +0.5) olup, MTF'lerde -1.3 (-2.5, +0.3) idi. Cinsiyet onaylama terapisi 4 FTM, 5 MTF adolesanda, ortalama 17.3 yaşta (16, 18.1) başlandı. 2 FTM adolesanda hemoglobin düzeylerinde ve 1 MTF adolesanda prolaktin düzeyinde geçici yükselmeler gözlendi. Başka ciddi bir komplikasyon gözlenmedi. Cinsiyet değişim operasyonu için gerekli yasal belgeler 5 adolesanda tamamlandı. Bir FTM adolesan, 20 yaşında cinsiyet değiştirme operasyonu geçirdi.

SONUÇ: Bu çalışma, cinsiyet dönüşüm sürecinde medikal tedavi alan transgender adolesanların değerlendirildiği Türkiye'de pediatrik endokrinoloji kliniğinde yapılan ilk çalışmadır. Tüm tedaviler adolesanlar tarafından iyi tolere edildi. Artan klinik deneyimimiz ile, bu bireylerin hayat kalitesini ve memnuniyetini arttırmaktayız.

Anahtar Kelimeler: adolesan, hormonal terapi, cinsiyet uyuşmazlığı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prader-Willi ve Bardet-Biedl Sendromlu Çocuklarda Serum a-MSH, BDNF ve AGRP Düzeylerinin Ölçümü

Doğa Türkkahraman1, Elif Çiğdem Şirazi2, Güzin Aykal3

1SBÜ. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji

2Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri

3Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya

AMAÇ: Leptin/melanokortin yolağı insanlarda besin alımı ve iştahın kontrolünde merkezi bir rol oynamaktadır. Prader-Willi Sendromu (PWS) ve Bardet-Biedl Sendromu (BBS)'nda erken başlangıçlı obezitenin ve hiperfajinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte leptin/melanokortin yolağı patolojileri düşünülmektedir. Çalışmamızın amacı; PWS ve BBS mevcut çocuklarda serum a-MSH, BDNF ve AGRP düzeylerini ölçerek bu sendromların etiyopatogenezine ışık tutabilmektir.

YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmamıza 12 PWS ve 12 BBS hastası çocuk dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve puberte uyumlu 28 obez kontrol (OK) ve 26 sağlam kontrol (SK) çocuk çalışmaya alındı. Serum a-MSH, BDNF ve AGRP düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

BULGULAR: Her dört grup arasında yaş, cinsiyet ve puberte açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Yine PWS, BBS ve OK arasında VKI-SDS'de anlamlı farklı yoktu. Fakat, SK VKI-SDS değeri diğer 3 gruba kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$), tablo 1. Laboratuvar analizleri sonucunda; PWS grubunda ortalama a-MSH düzeyi obez ve sağlam kontrollere göre anlamlı olarak düşüktü (3729±1319, 5211±829 ve 5681±565 pg/ml, sırası ile, $p <0.001$). OK grubunun ort. a-MSH değeri de SK grubuna göre düşüktü, $p<0.05$. PWS grubunda ort. BDNF düzeyi obez ve sağlam kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti, (565±122, 482±102 ve 391±74 pg/ml, sırası ile, $p<0.001$). OK grubunun ort. BDNF değeri de SK grubuna göre yüksekti, $p<0.01$. PWS grubunda ortanca AGRP düzeyi ile OK ve SK değerlerine göre anlamlı fark yoktu (81.8 (IQR: 53.9-167), 85.0 (IQR: 53.1-149) ve 48.5 (IQR:29.6-70.3) pg/ml, sırası ile, $p> 0.05$). Fakat OK AGRP değeri SK değerine göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.01$).

BBS grubunda; ort. a-MSH düzeyi obez ve sağlam kontrollere göre anlamlı olarak düşüktü (4543±658, 5211±829 ve 5681±565 pg/ml, sırası ile, p <0.001). OK grubunun ort. a-MSH değeri de SK grubuna göre düşüktü, p<0.05. BBS grubunda ort. BDNF düzeyi obez ve sağlam kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti, (583±115, 482±102 ve 391±74 pg/ml, sırası ile, p<0.001). OK grubunun ort. BDNF değeri de SK grubuna göre yüksekti, p<0.01. BBS ve OK arasında ortanca AGRP düzeyleri açısından anlamlı fark yoktu. Fakat BBS ve OK gruplarının ortanca değerleri LC değerine göre anlamlı yüksekti (107.1 (IQR: 57.2-232), 85.0 (IQR: 53.1-149) and 48.5 (IQR: 29.6-70.3) pg/ml, sırası ile, p <0.05), tablo 1.

SONUÇLAR: Literatürde PWS veya BBS hastalarında serum a-MSH, BDNF ve AGRP düzeylerinin değerlendirildiği benzer bir çalışma yoktur. Özellikle, a-MSH değerlerinin PWS ve BBS hastalarında düşük olması, bu hastalıkların patogenezinde leptin/melanokortin üst yolak bozukluklarının olduğunu desteklemektedir. PWS ve BBS hastalarındaki BDNF yüksekliği ise beklenenin tam tersi bir bulgu idi, bu nedenle serum BDNF düzeyinin merkezi sinir sistemini düzeyini yansıtmadığı söylenebilir. AGRP düzeylerinde ise obez kontroller ile PWS ve BBS arasında fark olmayıp, sadece sağlam kontrollere göre yüksek olması ise bu hormonun PWS ve BBS'deki obezite gelişiminden ziyade basit obezite gelişiminde rolü olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: BBS, PWS, obezite

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri.

	PWS (n:12)	**BBS** (n:12)	**OK** (n:28)	**SK** (n:26)
Yaş (yıl)	10.6±4.9 (3.0-17.7)	10.3±4.7 (5.3-18.0)	11.8±3.9 (4.8-17.9)	10.5±4.5 (2.86-18.0)
Kız/Erkek	7/5	4/8	12/16	14/12
Pubertal/ prepubertal	5/7	5/7	18/10	11/15
VKİ-SDS	2.84±1.83	3.14±0.53	2.92±0.72	0.18±1.02#,†,§
a-MSH (pg/ml)	3729±1319#,* (1723-5654)	4543±658#,* (3654-6075)	5211±829* (2978-6491)	5681±565#,†,§ (4764-6785)
BDNF (pg/ml)	565±122#,* (342-744)	583±115#,* (472-820)	482±102* (295-722)	391±74#,†,§ (248-505)
AGRP (pg/ml)	81.8 [53.9-167] (22-783)	107.1 [57.2-232]* (15.6-407)	85.0 [53.1-149] * (9.2-233)	48.5 [29.6-70.3] #,§ (14.1-142)

PWS: Prader-Willi sendromu, **BBS**: Bardet-Biedl sendromu, **OK**: obez kontroller, **SK**: sağlam kontroller

Laboratuvar değerleri a-MSH ve BDNF için ortalama ± SD, AGRP için ortanca [inter-quartile range: 25-75 p] olarak hesaplanmıştır. Parentez içinde min. ve max. değerler verilmiştir.

VKİ-SDS, a-MSH ve BDNF için ANOVA, diğer değerler için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

* $p < 0.05$ vs SK
# $p < 0.05$ vs OK
† $p < 0.05$ vs PWS
§ $p < 0.05$ vs BBS

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İdiopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm ve Gecikmiş Puberte Etiyolojisinde DLG2 Mutasyonları

İhsan Turan1, Korcan Demir2, Eda Mengen3, Leman Damla Kotan1, Fatih Gürbüz1, Bilgin Yüksel1, Ali Kemal Topaloğlu4

1Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

2Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

3Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye.

4University of Mississippi Medical Center, Department of Neurobiology and Anatomical Sciences, Jackson, MS, USA

AMAÇ: İdiopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm (IHH) saptanan kalıtsal olguların yaklaşık % 50'sinin etiyolojisini bildirilen mevcut genler açıklayabilmektedir. Yakın zamanda, DLG2 geni gecikmiş puberte ile ilişkilendirildi ve patolojik varyantlarının IHH nedenleri arasında yer alabileceği vurgulandı. DLG2, N-Methyl-D-Aspartate Reseptör'nün (NMDARs) aktivasyonunda bağlayıcı protein olarak görev alan PSD-93 proteinini kodlamaktadır. Son dönemde, IHH ile ilişkilendirilen yeni genlerde, oligogenik kalıtımın oluşturduğu karmaşa nedeni ile genotip-fenotip uyumsuzlukları göze çarpmaktadır. Bu sebep ile ilgili genlerin, farklı geniş IHH kohortlardaki analizlerinin önemi artmaktadır. Çalışmamızda 336 olguyu içeren geniş IHH kohortumuzda, DLG2 varyantlarını taramayı ve bu genin hastalık etiyolojisindeki yerini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, birbirinden bağımsız 290 aileden 336 etkilenmiş birey dâhil edildi. Hastaların WES kayıtlarında DLG2'ye ait varyantlar tarandı. Varyantların alel frekansı gnomAD ve GME veri tabanları ile belirlendi ve <0.0001 saptananlar nadir kabul edildi. GERP skoru 2.5 altındaki varyantlar değerlendirme dışında bırakıldı. Tespit edilen varyantlar ACMG/AMP kriterlerine göre sınıflandırıldı. Saptanan değişikliklerin, Sanger Sekansı ile doğrulaması ve aile içi segregasyon analizleri yapıldı.

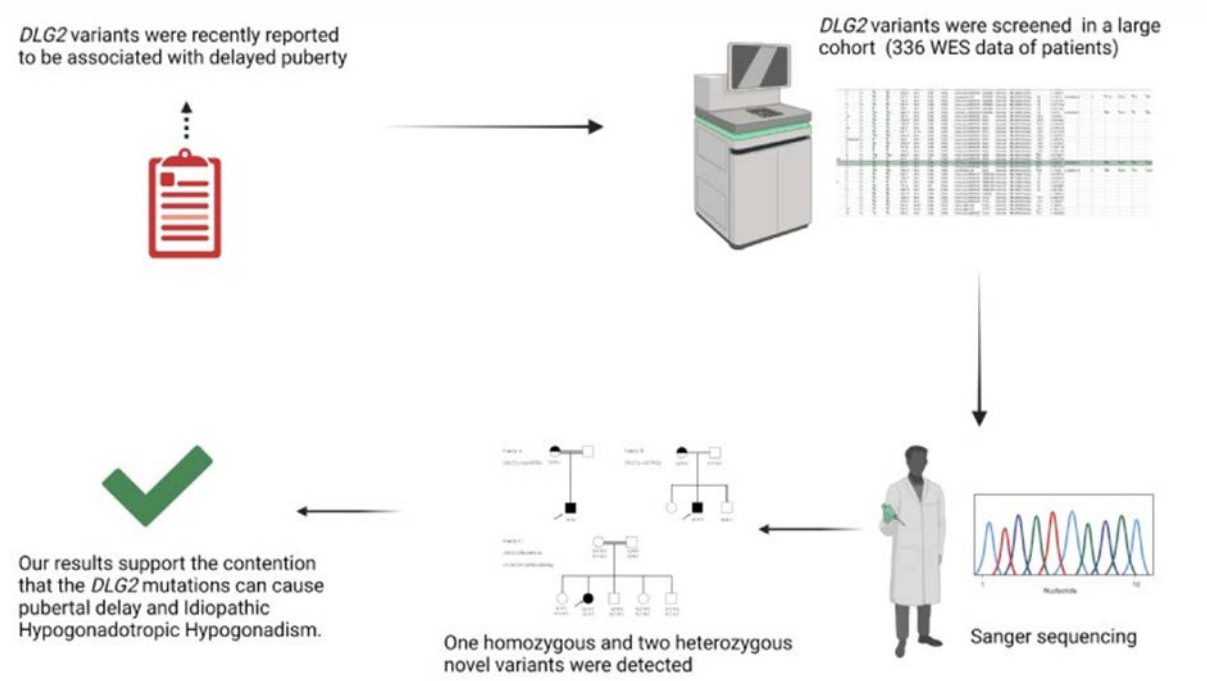
BULGULAR: DLG2 geninin taraması sonucunda, birbirinden bağımsız üç ailede bir indeks olguda homozigot iki indeks olguda ise iki farklı heterozigot varyant saptandı. Bu üç değişiklik gnomAD veri tabanında rapor edilmemiş ya da oldukça nadirdi. Bu varyantlar ACMG/AMP

kriterlerine göre “belirsiz öneme sahip varyant” (VUS) olarak sınıflandırıldı. Her üç hasta da normal koku alma duyusuna sahipti. Bu üç hastanın ikisinde IHH ile ilişkili bilinen farklı bir gende değişiklik saptanmadı.

SONUÇLAR: Çalışmamızda, IHH ya da gecikmiş puberte saptanan, etkilenmiş beş bireyde üç farklı nadir DLG2 varyantı tespit ettik. Bulgularımız, NMDARs sinyalini etkileyen DLG2 mutasyonlarının insanlarda ergenliği etkilediği ve IHH ile ilişkili olduğu iddiasını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: DLG2, NMDARs, Hipogonadotropik Hipogonadizm, Oligogenik Kalıtım

Grafik Abstract



XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Ulusal Tarama Programından Yönlendirilen Olgularda Geçici ve Kalıcı Konjenital Hipotiroidi Oranı ve İlişkili Faktörler

Zeynep Donbaloğlu, Semra Çetinkaya, Zehra Aycan, Gülin Karacan Küçükali, Merve Şakar, Şenay Savaş Erdeve

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

AMAÇ: Bu çalışmada ulusal tarama programından yönlendirilen olgularda konjenital hipotiroidi (KH) tanı oranını, risk faktörlerini, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmeyi, KH tanısı alan olgularda prospektif izlem yaparak geçici ve kalıcı KH oranlarını belirlemeyi ve ilişkili faktörleri araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: 30.09.2015 - 01.04.2018 tarihleri arasında Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'mize ulusal tarama programından yönlendirilen olgular çalışmaya dahil edildi. Konjenital hipotiroidi tanısı alarak LT4 tedavisi başlanan olgular prospektif olarak izlendi. Üç yıllık izlem sonunda KH'li olgular geçici ve kalıcı KH yönünden değerlendirildi. Kalıcı hipotiroidiyi öngörebilecek faktörler araştırıldı.

BULGULAR: Ulusal tarama programından yönlendirilen 109 olgunun 52'sine (%47,7) başvuruda, 8'ine (%7,33) izlemde KH tanısı kondu. Tanı yaşı başvuruda tanı alan grupta 22,13 ± 10,35 (7-53), izlemde tanı alan grupta 82,62 ± 28,53 (45-120) gündü. Konjenital hipotiroidi tanısı alan grupta cinsiyet, doğum şekli, doğum haftası, doğum ağırlığı, ailede tiroid hastalığı, ailede KH oranı, bebekte iyot maruziyeti, gebelikte iyotlu tuz kullanımı kontrol grubuna benzerdi. Akrabalık oranı KH grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti (p=0,004). Tanıda vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi kontrol grubuna benzerdi (Tablo 1). Başvuruda KH tanısı alan 52 olgunun 19'unda (%36,5) klinik bulgu varken, izlemde tanı alan grupta klinik bulgu yoktu. Başvuruda KH tanısı alan 52 olgunun 44'ü geçici-kalıcı KH için etiyolojik değerlendirmeye alındı (yedi olgu klinik izlemimizden çıktı, 1 olguda LT4 kesme denemesi yeni yapıldı). 15 olgu (%34) kalıcı, 29 olgu (%66) geçici KH tanısı aldı. Kalıcı ve geçici KH grubunda tanı yaşı, cinsiyet, doğum şekli, tanıda boy, vücut ağırlığı, baş çevresi, ailede tiroid hastalığı, ailede KH varlığı, akrabalık oranı benzerdi. Kalıcı KH grubunda doğum haftası ve doğum ağırlığı geçici KH grubundan anlamlı oranda yüksekti (p=0,025, p=0,007). Başvuruda klinik bulgu varlığı, tanı TSH, sT4, sT3, tanıda tiroid bez volümü, LT4 tedavi başlangıç dozu,

TSH ve sT4 normale gelme zamanı her iki grupta benzerdi. LT4 tedavisi altında izlemde 1. yıl ve 2. yıl boy, boy sds, vücut ağırlığı (va), va sds, vücut kitle indeksi (vki), vki sds, TSH ve sT4 düzeyleri benzerken, LT4 dozu geçici grupta kalıcı gruptan düşüktü (p=0,003, p=0,011). İzlemin 3. yılında geçici KH grubunda LT4 dozu kalıcı gruptan düşük (p=<0,0001), sT4 düzeyi de normal aralık içerisinde olmasına karşın kalıcı gruptan düşüktü (p=0,012) (Tablo 2). Tanıdaki etiyolojik değerlendirmeye göre dizgenezi grubunda olan 14 olgunun izlemde 7'si kalıcı KH (1 agenezi, 2 ektopi, 4 hipoplazi), 7'si geçici KH (7 hipoplazi) tanısı aldı. Hiperplazik tiroid bezi olan olası dishormonegenez tanılı 15 olgunun 9'u geçici, 6'sı kalıcı KH tanısı aldı. Normal tiroid bezi olan 15 olgunun 13'ü geçici KH, 2'si kalıcı KH tanısı aldı. İzlemde KH tanısı alan 8 olgunun 4'ü kalıcı KH, 2'si geçici KH tanısı aldı. 2 olgu eksitus olduğu için geçici kalıcı KH değerlendirmesi yapılamadı. Eksitus olan 2 olgunun down sendromu ve konjenital kalp hastalığı tanıları mevcuttu.

SONUÇ: Ulusal tarama programından yönlendirilen olgularda kalıcı konjenital hipotiroidi oranı % 17,43 olarak bulundu. İzlemin 1. 2. ve 3. yıllarında LT4 dozunun düşük olması geçici KH öngörebilir bir faktördü. Tanıda normal tiroid bezi saptanan olgularda izlemde geçici KH saptanma oranı hiperplazik ve disgenezik gruba göre yüksekti.

Anahtar Kelimeler: Ulusal Tarama Programı, Geçici Konjenital Hipotiroidi, Kalıcı Konjenital Hipotiroidi

Tablo 1. Ulusal tarama programından yönlendirilerek konjenital hipotiroidi tanısı alan ve almayan olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	KH tanısı alan n=60	KH tanısı almayan n=49	p
Tanı yaşı (gün)	23,9±13,01	31,8±14,4	<0,001
Cinsiyet Kız Erkek	29 (%48,3) 31 (%51,7)	20(%40,8) 29(%59,2)	0,433
Doğum şekli NSVY C/S	30(%50) 30(%50)	23(%46) 26(%54)	0,750
Doğum haftası	38,3±1,65	37,6±2,88	0,215
Doğum ağırlığı (gr)	3064,3±510,47	3014±685	0,751
Akrabalık	19 (%31,7)	4 (%8,16)	0,004
Ailede tiroid hastalığı	26 (%43,3)	22 (%44,8)	0,870
Ailede KH tanısı	7 (%11,22)	5 (%10,20)	1,00
Bebekte iyot maruziyeti	11 (%15,6)	6 (%12,2)	0,544
Gebelikte iyotlu tuz kullanımı	50(%83,3)	34(%69,4)	0,135
Tanı vücut ağırlığı (gr)	3850±800	4100±920	0,058
Tanı boy (cm) Tanı baş çevresi (cm)	51,5±1,99 35,9±1,66	52,9±2,68 36,9±1,99	0,052 0,053

Tablo 2. Kalıcı ve geçici konjenital hipotiroidi tanısı alan olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Kalıcı KH n=15	Geçici KH n=28	p
Tanı yaşı (gün)	19,1±5,43	24,06±11,4	0,315
Cinsiyet Kız Erkek	5 (%33,3) 10 (%66,7)	15 (%53,6) 13 (%46,4)	0,340
Doğum şekli NSVY C/S	5 (%33,3) 10 (%66,7)	17 (%60,7) 11 (%39,3)	0,16
Doğum haftası	39,06 ± 1,33	38,2 ± 1,31	0,025
Doğum ağırlığı (gr)	3375,3 ± 425,3	3021,3 ± 389,6	0,007
Akrabalık Ailede tiroid hastalığı	4 (%26,7) 6 (%40)	10 (%35,7) 13 (%46,4)	0,54 0,93
Ailede KH tanısı	3 (%20)	2 (%7,1)	0,32
Bebekte iyot maruziyeti	1 (%6,7)	7 (%25)	0,24
Gebelikte iyotlu tuz kullanımı	14 (%93,3)	22 (%78,6)	0,39
Tanı boy (cm)	52,1 ± 1,5	51,5 ± 1,96	0,227
Tanı vücut ağırlığı (gr)	4029 ± 767	3889,4 ± 735	0,35
Tanı baş çevresi (cm)	36,1 ± 1,3	36,1 ± 1,5	1,0
Tanı TSH (mIU/ml)	91,5 ± 64,9	72,1 ± 56,6	0,329
Tanı sT4 (ng/dl)	0,66 ± 0,36	0,81 ± 0,33	0,22
Tanı sT3 (pg/ml)	2,8 ± 1,69	3,65 ± 0,72	0,357
Tanı tiroid volümü (ml)	1,04 ± 1,25	1,07 ± 1,04	0,302
Tanıda LT4 dozu (mcg/kg/gün)	9,71 ± 3,53	9,15 ± 3,61	0,576
TSH normale gelme zamanı (tedavi sonrası gün)	10,85 ± 6,33	9,76 ± 6,16	0,279
sT4 normale gelme zamanı (tedavi sonrası gün)	9,1 ± 8,02	7,84 ± 3,26	0,693
1. yıl LT4 dozu (mcg/kg/gün)	2,73 ± 1,03	1,82 ± 0,53	0,003
2. yıl LT4 dozu (mcg/kg/gün)	2,58 ± 1,05	1,60 ± 0,43	0,011
3. yıl LT4 dozu (mcg/kg/gün)	2,70 ± 1,02	1,37 ± 0,38	<0,0001

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk çağı hipofiz adenomlarının klinik özellikleri ve uzun süreli izlem sonuçları

Ezgi Sarban1, Melek Yıldız1, Mehmet Barburoğlu2, Akın Sabancı3, Şükran Poyrazoğlu1, Firdevs Baş1, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bilim Dalı, İstanbul

3İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Hipofiz adenomları, çocuk ve adolesanlarda nadir görülür. Bu adenomlar, nonfonksiyonel olup tesadüfen saptanabileceği gibi, fonksiyonel olup hipofizer hormonların aşırı sekresyonuna bağlı değişik klinik bulgularla ortaya çıkabilir. Fonksiyonel adenomlar, çocuklarda büyüme ve gelişmenin fizyolojik seyrini bozabilmektedir. Çalışmamızda bu nadir hasta grubunun tanısal süreçteki klinik özellikleri ve uzun süreli izlem sonuçlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Kliniğimize 2006-2021 yılları arasında hipofiz adenomu saptanması üzerine yönlendirilen veya başka nedenlerle takip edilmekte iken hipofiz adenomu saptanan 39 hasta çalışmaya dahil edildi (23 kız, 16 erkek). Hastaların klinik, biyokimyasal ve radyolojik özellikleri, hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek değerlendirildi. Olgular adenom tiplerine göre alt gruplara ayrıldı. Dışlama kriterleri kraniofarenjioma, germinoma vb. intrakranial tümör varlığıydı.

BULGULAR: Olguların ortalama tanı alma yaşı 13,4±4 yaş, ortanca izlem süresi 2 (0,1-8,5) yıl idi. Ortanca boy SDS -0,6 (-5 ve 4,8), ağırlık SDS 0,6 (-3,3 ve 3,5) ve VKI SDS 1,4 (-3,4 ve 3,7) saptandı. Adenomların %61,6'sı insidental saptanmış olup bu hasta grubunda en sık başvuru sebebi baş ağrısı idi. Diğer insidental olgulara MR görüntüleme yapılma nedeni büyüme hormonu eksikliği ve erken puberte saptanmasıydı. Olguların %76,7'sinde mikroadenom, %33,3'ünde ise makroadenom görüntülenmişti. MR'da adenomun uzun aksının ortanca boyutu 6,2 (1,5-28,5) mm idi. Makroadenomu olan hastaların 3'ünde görme alanında etkilenme olduğu görüldü. Yirmi üç hastada nonfonksiyone adenom, 11'inde prolaktinoma, 3'ünde Cushing hastalığı (kortikotropinoma), 2'sinde ise jigantizm saptanmıştı. En sık

saptanan fonksiyonel adenom olan prolaktinoma tanılı hastaların (9 kız, 2 erkek) en sık başvuru bulgusu sekonder amenore idi. Prolaktinomaların %55'i makroadenom olup, bir hastaya transsfenoidal cerrahi tedavi uygulanmış, diğer tüm hastalara ise medikal tedavi (kabergolin/bromokriptin) uygulanarak yanıt alınmıştı. Cushing hastalığı saptanan her üç olguda başvuru nedeni obezite ve kısa boy olup cerrahi ile tedavi edilmişti. Jigantizm olgularında başvuru nedeni uzun boydu ve her iki olguda eş zamanlı prolaktinoma ve somatotropinoma mevcuttu. Olgularda cerrahi sonrası lanreotid ve kabergolin tedavileri ile hastalık kontrolü sağlandı.

SONUÇ: Hipofiz adenomu saptanan olgular, salgılanan hormonlarla ilişkili olarak farklı klinik bulgularla başvurabilir. İnsidental hipofiz adenomları olguların büyük çoğunluğunu oluşturmakta olup, bu olgular görüntüleme yapılmasının primer nedenine bağlı olarak farklı büyüme-gelişme özellikleri gösterebilmektedir. Hipofiz adenomları kız cinsiyette daha sık izlenmiştir. Nonfonksiyonel adenomlarda klinik izlem yeterli olup, fonksiyonel adenomlarda özellikle somatotropinoma ve kortikotropinoma için cerrahi tedavi, prolaktinoma için ise medikal tedavi öncelikli tedavi seçeneği olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz adenomu, prolaktinoma, jigantizm, Cushing hastalığı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Toplumumuzda Osteogenezis İmperfektada Genetik Nedenler ve Genotip Fenotip İlişkisi

Sare Betül Kaygusuz1, Ceren Alavanda2, Mehmet Eltan1, Tuba Seven Menevşe1, Büşra Tosun1, Saygın Abalı3, Zehra Abalı1, Didem Helvacıoğlu1, Tülay Güran1, Ahmet Arman2, Pınar Ata2, Abdullah Bereket1, Serap Turan1

1Marmara Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Marmara Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul

3Acıbadem Atakent Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Osteogenezis imperfekta (OI), sıklıkla COL1A1 / COL1A2 gen kusurları nedeniyle gelişen düşük kemik kütlesi ve kemik kırılganlığı ile karakterize bir hastalıktır. OI patogenezinde yer alan çok sayıda gen tanımlanmıştır. Çalışmamızda OI kohortumuzun genotipik spektrumunu ve fenotiple ilişkisini tanımlamayı amaçlıyoruz.

Metod

Yeni nesil dizileme paneli kullanılarak 71 aileden, 91 (48 erkek) hasta değerlendirildi. Konfirmasyon ve segregasyon analizi Sanger dizileme yöntemi ile yapıldı. Fenotip tanımlaması için Sillence sınıflaması kullanıldı.

Bulgular

50 hastamızda COL1A1 (33 aileden 41 hasta, 6 novel mutasyon) ve COL1A2 (8 aileden 9 hasta) genlerinde mutasyon saptandı. 8 aileden 11 hastada FKBP10 geninde mutasyon tespit edildi. İki aileden dört hastada Epidermolysis Bullosa (EB) OI ye eşlik etmekte idi. EB saptanan hastalarımızda FKBP10 (p.Met107_Leu117del) ve KRT14 (p.Tyr204 *) genlerinde aynı coğrafi bölgedeki hastalarda daha önce bildirilmiş olan founder mutasyonları saptandı. Ayrıca 2 farklı aileden 3 hastamızda FKBP10 geninde novel 2 mutasyon saptandı. FKBP10

geninde mutasyon taşıyan iki kardeşten birinde OI-tip 3 mevcutken aynı mutasyonu taşıyan erkek kardeşinde Bruck sendromu mevcuttu. Homozigot P3H1 mutasyonu 4 farklı aileden 6 hastada tespit edildi. İki kardeşte homozigot novel SPARC mutasyonu tespit edildi. Bir hastada paternal olarak kalıtılan heterozigot IFITM5 mutasyonu saptadık. Konjenital ptozisi olan üç hastada homozigot WNT1 mutasyonu saptandı. Bir hastada CRTAP geninde daha önce tanımlanmamış homozigot mutasyon saptandı. Ağır vertebral tutulum ön planda gözlenen 3 hastada BMP1 geninde homozigot 2 yeni varyant saptandı. Enoftalmi ve osteoporoz ile başvuran bir hastamızda LRP5 geninde homozigot novel bir varyant tespit edildi. SERPINF1 geninde 2 aileden 4 hastada homozigot mutasyon saptandı. Yeni tanımlanan X'e bağlı geçişli MBTPS2 geninde mutasyon ise bir ailede saptandı (Tablo-1).

OI-I hastalarda %89 (34 hasta) COL1A1/A2 mutasyonu tespit edilirken bu oran OI-II'de %100 (1 hasta), OI-III'de %22.8 (8 hasta) ve OI-IV'da %50 (7 hasta) idi. Nadir genetik formların en sık OI-III'e (%70) neden olduğu görüldü.

Sonuç

OI kohortumuzun % 95'inde yeni nesil dizileme paneliyle moleküler etyoloji tanımlandı. 9 farklı gende daha önce literatürde tanımlanmamış 17 yeni mutasyon tespit ettik. Saptanan muıtasyonların % 42'si COL1A1/A2 dışı genlerde idi. COL1A1/A2 dışı genlerde mutasyon saptanan ailelerin % 71'inde akrabalık mevcuttu. COL1A1/A2 gen defektleri en yaygın moleküler etiyoloji olarak saptanmakla birlikte, nadir görülen genetik OI nedenlerinin sıklığını, özellikle OI-III fenotipik sınıflamasında olmak üzere, daha önce tanımlı kohortlara göre daha yüksek tespit ettik. COL1A1/A2 dışı OI nedenleri özellikle akrabalık öyküsü olan ve/veya eşlik eden anormallikleri olan ve Silence OI-III hastalarda tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anahtar Sözcükler: Osteogenezis imperfekta, COL1A1-A2, P3H1, CRTAP, SERPİNF1, FKBP10

Tablo-1

Klinik Sillence	Moleküler Tanı	N hasta sayısı (M/F)	Mavi Sklera (+)	Dentinogenezis İmperfekta (+)
OI-I	COL1A1 p.Gly260Asp, p,Gly329Val, p.Gly560Ser, p.Gln202Ter, p.Gly329Val, p.Arg361Ter, p.Arg598Ter, p.Gly731Ala, p.Ile134Asnfs*35, p.Gly377Alafs*164, p.Ala714Profs*6, p.Ala1147Valfs*92, p.Gly1169Ser, p.Gly1076Ser, p.Ala1256Profs*75, IVS2 +1G>A, IVS5+1G>A, IVS17+1 G>C, IVS20-12G>A, IVS34+7A>C, IVS42+1G>T	30(16/14)	29	12
	COL1A2 p.Gly601Ser, IVS15-2A>G, IVS25+1G>A	4 (2/2)	4	4
	MBTPS2 p.Asn459Ser	2(2/0)	2	0
	Bilinmeyen	2(1/1)	2	0
OI-II	COL1A1 p.Gly704Ser	1(1/0)	1	Bilinmiyor
OI-III	COL1A1 p.Gly530Ser, p.Gly1076Ser, p.Asp1413Asn, p.Gly413Leufs*122	3 (1/2)	2	2
	COL1A2 p.Gly337Ser, p.Gly358Ser, p.Gly773Ser	5(3/2)	5	3
	SPARC p.Glu54*	2(1/1)	2	0
	CRTAP p.Glu179Ter, c.471+3A>G	4(3/1)	3	1
	P3H1 p.Met206Ile, c.941-1G>A	2 (1/1)	3	2
	WNT1 p.His267Profs*30, p.G120Qfs*40	3(2/1)	3,*ptozis	2
	BMP1 p.Asp284Val	1(0/1)	0	1
	LRP5 p.Gln592Ter	1(1/0)	*enoftalmi	0

	SERPINF1 p.Ile301Argfs*21, p.Arg303Ter	4(1/3)	0	2
	FKBP10 p.Met107_Leu117del, p.Gly278Argfs*95, p.Gly300*fs*1, p.Leu105_Arg115del, p.Ser8Glnfs*67, c.15_16insC	9(4/5)	5	2
	Bilinmeyen	1(1/0)	0	1
OI-IV	COL1A1 p.Gly203Val, p.Gly218Asp, p.Gly242Asp, p.Gly260Asp, p.Glu450Gln, p.Gly530Ser, p.Gly560Ser	7(1/6)	6	4
	BMP1 p.Arg371His	2(2/0)	0	0
	P3H1 p.Leu149Arg	4(3/1)	1	0
	Bilinmeyen	1(1/0)	1	0
OI-V	IFITM5 c.-14C > T	1(0/1)	1	1
Bruck Sendromu Tip 1	FKBP10 p.Ser419Leu, p.Trp497Ter, c.15_16insC	2(2/0)	1	1

Hastaların klinik sillence sınıflamasına göre moleküler tanılarının dağılımı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İkincil cinsiyet karakteri olarak yüz ve beyin antropometrisi: Puberte prekoksta kraniofasial vel imbik yapıların lineer ölçümleri ve pubertal bulgularla ilişkisi

Murat Karaoğlan1, Çağrı Damar2

1Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, Gaziantep

2Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Giriş

Puberte fiziksel, hormonal, nörolojik ve psikolojik pek çok değişikliğin gerçekleştiği çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir. Reprodüktif yeterliliği sağlamaya yönelik evrimsel bir sürecin ürünü olan tüm bu değişimler cinsel bir dimorfizm gösterir. Pubertede reprodüktif organların yanında craniofasial ve beynin özgün bölümlerinde cinsiyete özgü değişimler gözlenir

Cinsel seçilimin hedefi olan ikincil cinsiyet karakterlerindeki olgumlaşmanın yanında somatik yapılardaki fonksiyonel ve boyutsal değişimler görece daha az ilgi odağıdır Pubertede cinsiyete özgü yüz antropometrisi ortaya çıkar. Özellikle burun kemiği olmak üzere çene, dişler, orbital ve maksiller kemiklerde dudaklar gibi yumuşk dokularda farklılışma belirginleşir. Benzer şekilde, beynin gri ve beyaz cevheri başta olmak üzere limbik sistemyapılarında da cinsiyete özgü oldukça heterojen bir faklılşmanın ortaya çıktığı bildirilmektedir. Pubertal dönemde beyin bölgelerindeki cinsiyet özgün değişimler beynin virilizasyonu ya da feminizasyonun perinatal ya da doğum sonrası erken dönem olan minipuberte ile tamamlanmadığını puberte ile tamamlanan bir süreç olduğunu göstermektedir. Pubertenin beynin yeniden cinsiyete özgü organizasyonal ve aktivasyonel şekillenmeyi tetiklediği ve tamamladığı bildirilmektedir. Bu değişimlerin araştırılması üreme ve ilişkili davranışlar için yatırımın hangi yapılara tahsis edildiğini ortaya koyacaktır.

Özgün değişimlerin yaş ile mi yoksa puberte ile mi ilişkili olduğu yaş ve pubertal dönemin çakışması nedeniyle açık değidir. İnsanda nörogörüntüleme araştırmaları görece azdır ve longitiudinal çalışmaları gerektirdiğinden zaman alıcıdır. Çalışmanın amacı puberte prekoks

tanılı kız çocuklarında kraniofasial ve beyin yapılarında lineer ölçümlerdeki değişimler ve bu yapılar ile pubertal belirteçler arasındak ilişkiyi araştırmaktır

Gereç ve yöntem

Çalışmaya yaşları 6.5 ila 8.4 arası olan 86 puberte prekoks tanılı ve 37 sağlıklı kız dahil edildi. Tüm katılımcılarda anterior nasal spin uzunluk, interzigomatik, interuncal ve transvers nasal aralıklar, nasal uzunluk, hipofiz yüksekliği, sağ ve sol hipokampusun mediolateral ve ve kraniokaudal boyutları ile biparieteal ve temporal çaplar kranial manyetik rezoznans görüntüleme ile ölçüldü. Puberte prekoks ile sağlıklı çocuklarda, ölçümü yapılan yapıların boyutları karşılşatırldı. Pubertal bulgular ile bu ölçümler arasındaki korelasyonlar değerlendirildi.

Bulgular

Transverse nasal aralık, nasal uzunluk, sağ hipokampus boyutları (kraniokaudal ve mediolateral) ile biparietal çaplar puberte prekokslu kızlarda daha yüksek bulundu (p=0.001, p=<0.001, p=0.029 ve p=<0.001). Ölçümü yapılan kraniofasial yapılar ile beyin bölgelerinin çoğu arasında sağlıklı çocuklarda pozitif korelasyonlar saptanırken puberte prekokslu kızlarda bu ilişkinin kaybolduğu saptandı. Sağlıklı çocuklarda transvers nasal uzunluk ile hipofiz yükseliği (r=0.476) ve sağ hipokampus boyutları (rmediolateral=0.323; rkraniokaudal=0.512) arasında poztif korelasyon saptanırken puberte prekokslu kızlarda saptanmadı. Puberte prekokslu kızlarda uterus uzunluğu ile anterior nasal spin (r=0.377), transverse nasal aralık (r=0.433) ve interuncal uzunluklar (r=0.380) arasında pozitif korelasyon saptanırken, ölçümü yapılan yapılar ile bazal estradiol, basal ve uyarılmış LH ve over volümleri arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç

Puberte yalnızca reproduktif yapıların büyüme ve olgunlaştığı bir süreç olmayıp aynı zamanda cinsel seçilimin hedef organlarından yüz yapılarında ve cinsiyete özgü davranışları yaratan beyin yapılarında da yeniden biçimlenmenin tetiklendiği gelişimsel bir aşamadır ki bu da yüz ve beyin yapılarındaki özgün somatik yapıların ikincil bir cinsiyet özelliği olduğunu gösterir. Çalışma bu somatik değişimlerin yaşla birlikte değil pubertenin içsel bir özelliği olduğunu ortaya koymaktadır ki pubertal dönemde hangi yapılara yatırımın özelleştirildiğine işaret etmesi açısından gelecekte yapılacak çalışmalara katkı sağlayacaktır

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, kraniofasial yapılar, limbik yapılar ikincil cinsiyet özellikleri

Nazal boyutlar ile hipofiz yüksekliği arasındaki korelasyonlar

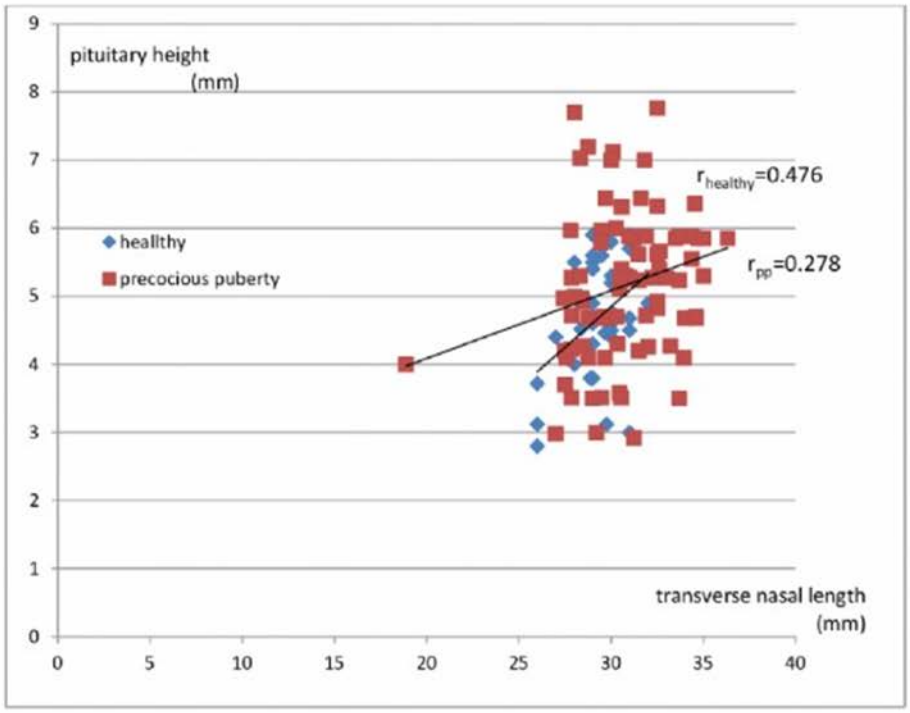


Figure : Correlation betwen transverse nasal length and pituitary height in children with precocious puberty and healthy group

Transvers nasal uzunluk ile hipokampus boyutları arasında korelasyonlar

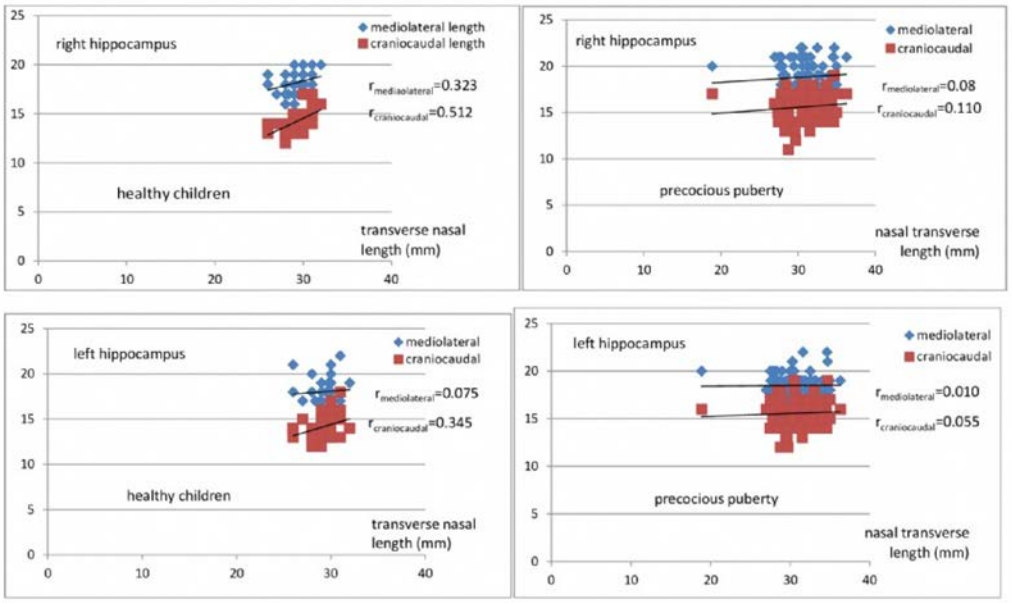


Figure : Correlations between hippocampus lineer measurements and nasal transverse length in children with precocious puberty and healthy group

Uterus uzunluğu ile kraniofasilal yapılar arasındaki korelasyonlar

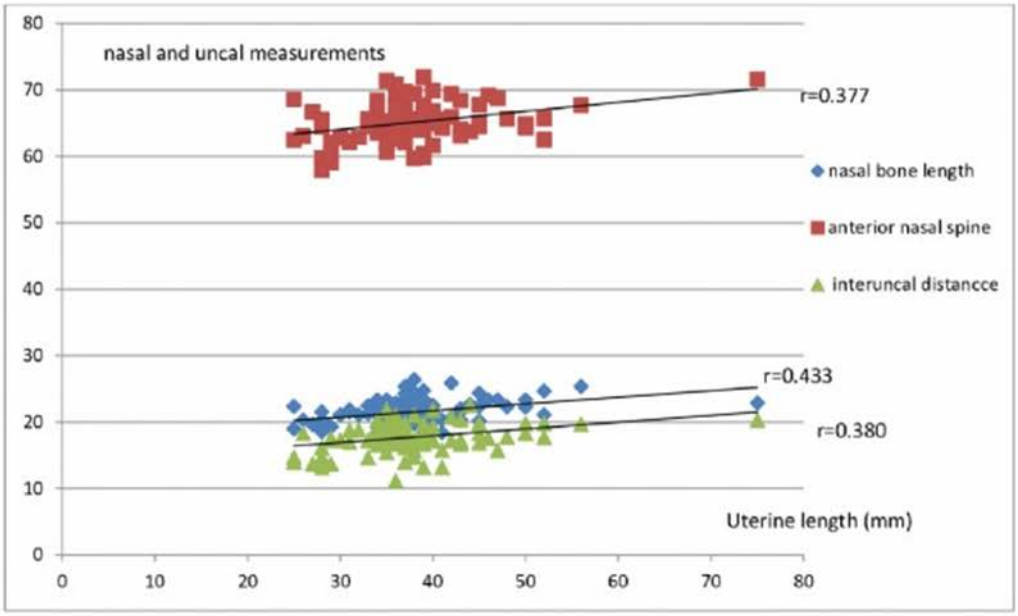


Figure : Coreelation between uterine length and craniofasial lineer measurements

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tiroid Hormonu Direnci-α Tanılı Hastalarımızın Uzun Dönem İzlem ve Tedavi Sonuçları

İbrahim Mert Erbaş1, Meltem Didem Çakır2, Abdullah Serkan Yener3, Korcan Demir1

1Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

2Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Eskişehir

3Dokuz Eylül Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Tiroid hormonu direnci-α (THD-α) ilk defa 2012 yılında tanımlanmış olup, α reseptörünün ağırlıklı olarak bulunduğu dokularda tiroid hormonu etkisinde azalma ile karakterizedir. Bu hastalarda negatif geribildirim sisteminde görev alan β reseptörü normal olduğu için serum TSH düzeyi normal, sT4 hafif düşük veya normalin alt yarısında, sT3 ise hafif yüksek veya normalin üst yarısında görülür. Günümüze kadar 40'tan fazla hasta bildirilmiş olan bu hastalıkta tedavi stratejisi henüz belli değildir. Tedavi amacıyla en çok denenen ajan levotiroksindir. Bu çalışmamızda, THD-α tanılı hastalarımızın uzun dönem klinik izlem verileri ve tedavi yanıtlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve YÖNTEMLER: Çalışmaya THRA geninde patojenik varyant saptanarak THD-α tanısı alan, iki aileden yedi hasta (dört çocuk, üç yetişkin) dahil edildi. 2014-2021 yılları arasında tanı alarak takip edilen hastaların klinik bulguları, tedavi özellikleri ve laboratuvar parametreleri geriye yönelik olarak değerlendirildi. Sonuçlar ortanca (en düşük – en yüksek) değer olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri Tablo 1'de özetlendi. Hastaların tümüne tanıdan sonra levotiroksin tedavisi başlandı ve ortanca tedavi süresi 6,7 (5,9-8,0) yıl, mevcut tedavi dozu 1,6 (1,2-2,4) mcg/kg/gün idi. Tedavi öncesi beş hastada kabızlık şikayeti var iken, tedavi ile tümünde bu durumun gerilediği görüldü. Çocuk hastalarda tedavi ile IQ skorunda iyileşme saptanarak normal düzeyde zihinsel işlevsellik sağlandı. Bir yetişkin hastada tedavi öncesinde var olan hafızada zayıflık şikayeti gerilemedi. Bir çocukta tedavi öncesi erken yaşta saptanan kaba yüz görünümü tedavi ile düzeldi. İki çocukta tedaviye rağmen kalıcı diş sürme geç ve yavaş oldu. Hastaların son bakılan laboratuvar tetkiklerinde sT3, sT4 ve TSH düzeyleri sırasıyla; 4,3 (3,9-

4,5) pg/mL, 1,0 (0,8-1,2) ng/dL, 0,8 (0,1-3,4) uIU/mL idi. sT3 beş hastada yüksek iken TSH düzeyi üç erişkin hastada düşük saptandı. Serum SHBG düzeyi 82,4 (3,7-180) nmol/L, IGF-1 SDS değeri -2,3 [(-3,6) – (-0,6)], kreatin kinaz düzeyi 187 (54-226) IU/L bulundu. Kreatin kinaz düzeyinin referans üst sınırına oranı 0,9 (0,2-1,3) idi ve tedavi öncesi orana [1,3 (0,5-1,6)] göre anlamlı olarak azalmıştı (p=0,028). Anemi, bir erişkin hastada düzelirken diğer hastalarda tedaviye rağmen sebat etti. Bir çocukta tedavi öncesi saptanan minimal perikardiyal efüzyonun devam ettiği görüldü. Hiçbir hastada tedaviye bağlı olumsuz etki saptanmadı.

SONUÇ: Bu çalışmada THD-α tanılı hastalarda levotiroksin tedavisi ile kabızlıkta iyileşme olduğu, uzun dönemde çocuklarda nöromotor gelişimin yaşıtları ile uyumlu hale geldiği ve kreatin kinaz düzeyinin normale yaklaştığı gösterildi. Diğer sistemleri ilgilendiren bulgularda gerileme için daha yüksek dozda tedaviye ihtiyaç olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Gelişme geriliği, hipotiroidi, kabızlık, levotiroksin, tiroid hormonu direnci.

Tablo 1. THD-α tanılı hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri

Aile no	Hasta no	Takvim yaşı (yıl)	Cinsiyet	Ağırlık (SDS)	Boy (SDS)	Oturma boyu (SDS)	Oturma boyu / boy oranı	Vücut kitle indeksi (SDS)	Baş çevresi (SDS)	Tedavi süresi (yıl)
I	1	9,4	E	-0,8	-1,3	-1,3	0,55	-0,2	0,5	8
I	2	14,1	K	0,0	-1,0	-1,1	0,53	0,6	0,2	6,5
I	3	38,2	K	-1,7	-1,5	-2,7	0,53	-0,7	0,3	6,5
I	4	15,4	E	-1,3	-2,2	-3,5	0,51	-0,1	-1,3	5,9
I	5	41,2	K	1,4	-2,1	-2,9	0,54	2,6	-0,1	5,9
II	6	8,2	E	0,3	-1,1	-0,2	0,58	0,7	1,9	6,8
II	7	34,8	K	4,7	-1,0	0,0	0,57	4,1	2,4	6,8

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Minimed-780G'nin glukoz izlem parametreleri üzerine etkileri: Erken dönem sonuçlarımız

Gül Yeşiltepe Mutlu1, Elif Eviz1, Ecem Can2, Tuğba Gökçe2, Serra Muradoğlu2, Merve Çapacı3, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

3Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ: Otomatik insülin verme sistemleri, diyabet tedavisinde yeni bir dönem başlatmış, aileler ve diyabet ekiplerinin daha ileri glisemik hedefler için motivasyonunu artırmıştır. Bu çalışmada ülkemizde Ocak 2021'den itibaren kullanılmaya başlanan Minimed-780G ile ilgili merkezimizin erken dönem verileri sunulmuştur.

YÖNTEM: Kliniğimizde 23.01.2021-12.08.2021 tarihleri arasında Minimed-780G uygulanan 45 tip 1 diyabetli çocuğun verileri incelenmiştir. Bütün vakalara primer hekim görüşmesi, teknik eğitim, beslenme/ egzersiz eğitimi ve ruhsal destek konularını içeren 1 veya 2 günlük yapılandırılmış bir program sonunda Minimed-780G uygulanmıştır. Ayrıca her aileye merkezimizin hazırladığı 780G rehberi verilmiş ve 24 saat iletişim imkanı sağlanmıştır. Bütün vakalarda başlangıçta otomod bazal hedefi 100 mg/dl, aktif insülin süresi 2 saat olarak ayarlanmıştır. Sürekli Glukoz İzlem (SGİ-CGM) verileri, konsensus hedeflerine ulaşma bakımından değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Yaşları 2.6-17.6 yıl arasında, diyabet süresi 0.3-17 yıl arasında değişen,22'si kız 45 diyabetli çocuk ve ergen araştırmaya dahil edildi. Başlangıç HbA1C ortalaması %7.3±0.8(5.9-9.2) idi. Olguların 32'si(%71) Medtronic 640G, 10'u (%22)MDI, 2'si(%4) Medtronic Veo-pompa, 1'i(%2) 670G'den geçiş yapmıştı. Analiz sırasında 780G kullanım süresi median 0.36 (0.04-0.57) yıl idi. Medtronic 640G'den Minimed-780G'ye geçiş yapan 32 olgudan 20'si 3 aylık, 6'sı ise 6 aylık veriye sahipti. Medtronic 640g'den 780g'ye geçiş yapan ve en az 3 aylık veriye sahip olan 25 olgunun, başlangıçtaki ve 3.ayın sonundaki günlük toplam insülin dozu (TİD) (37.4 vs 36.8, p: 0.287) ve günlük CHO tüketimi (159 gr vs 176 gr p: 0.145) arasında anlamlı fark yoktu. Buna karşın, Bazal insülin/TİD oranı 3. ayda anlamlı olarak azalmış (%45.4 vs 38, p:0.001), hedef aralıkta kalma oranı (TIR) 3. ayda belirgin olarak artmıştı (%75.5 vs 80

p: 0.008). Glisemik değişkenlik katsayısı (CV)'da ise, anlamlı fark saptanmadı (%32.1 vs %33.6). TIR >%70 olanların oranı başlangıca göre, 3. ayın sonunda anlamlı olarak yükselmişti (%72.2 vs 95.2, p:0.025). Sensör glukoz ortalaması 3. ayda belirgin düşüş gösterirken (156.6 vs 136 mg/dl, p: 0.002), 1.derece hipoglisemi(<70 mg/dl) oranında anlamlı değişiklik yoktu (%1.8 vs2.3, p:0.198). TIR <%80 olan (n:8) ve >%80 olan (n:13) olguların 3. ayın sonundaki verileri karşılaştırıldığında, ilk grupta oto-düzeltme bolus yüzdesi (%34.3 vs %20.5, p: <0.001) ve bazal/günlük toplam insülin dozu oranı (%38 vs %25.8, p: 0.025) diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundı.

SONUÇ:

Erken dönem bulgularımız Minimed-780 G kullanmaya başlayan Tip 1 diyabetli çocukların 3. ayın sonunda başta hedef aralıkta kalma oranı (TIR) >% 70 olmak üzere, tamamına yakınının glisemik hedeflere ulaşabildiğini göstermektedir. Ulaşılan bu oranların sürdürülmesi ve daha ötesine geçilmesi için setlerin en az 3 günde bir değiştirilmesi, kararında KH tüketimi ve özenli KH sayımı, düzenli egzersiz gibi insan faktörleri konularına odaklanmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, diyabet tedavisi, otomatik insülin verme sistemleri

Tablo 1. 780G kullanan vakaların başlangıç ve 3. aydaki temel verileri

	Başlangıç (n:25) 640G	3.ay (n:25) 780G	p
Günlük toplam insulin dozu (U/gün)	36.8± 15.3(16-68)	37.4± 17.6(11.4-69.6)	0.287
Günlük CHO alımı (gr/gün)	159±47(60-238)	176.7±48(81-251)	0.145
Bazal oranı (%)	45.4 ±8.7(31-62)	38 ± 6.3(28-52)	0.001
Oto-düzeltme bolusu (%)	-	25.8 ± 9.7(7-45)	-
Oto- modda kalma (%)	-	97.5 ±4.6(79-100)	-
TIR (70-180) (%)	75.5 ± 10(53-91)	80 ± 6.2(69-90)	0.008
TIR >%70 olma oranı	%72.2	%95.2	0.025
TIR: %70-80 olma oranı	%33.3	%38.1	0.013
TIR: %81-90 olma oranı	%33.3	%57.1	
TIR:>%90 olma oranı	%5.6	-	
>180 (%)	17.9 ± 7.7(4.9-34.3)	15 ± 4.8(7-25)	0.022
>250 (%)	4.3 ± 3.8(0.1-11.9)	2.2 ±1.6(0-6)	0.006
<70 (%)	1.8 ±1.1(0.25-4.4)	2.3 ± 1.5(0-5)	0.198
<54 (%)	0.33 ± 0.4(0-1.4)	0.4 ± 0.6(0-2)	0.695
Sensör glukoz(mg/dl)	156.6 ± 34(117-276)	136 ± 9(123-161)	0.002
Sensör SD(mg/dl)	48.7± 9.5(33-67)	43.4 ± 6.5	0.026
CV (%)	32.1 ± 6(21-47)	33.6 ±4(25.6-42.3)	0.571
CV<%36 olma oranı	%86.4	%71.4	0.08
CV<%30 olma oranı	%31.8	%14.3	0.257
Tahmini HbA1C (%)/GMI	6.9 ± 0.5(6.1-7.9)	6.5 ±0.2(6.2-7.2)	0.043

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Adrenokortikal hormon profilleri: KAH dışı primer adrenal yetmezlikte moleküler etiyolojiyi öngörebilir mi?

Tuba Seven Menevşe1, Yasemin Kendir Demirkol2, Buşra Gürpınar Tosun1, Elvan Bayramoğlu3, Melek Yıldız4, Sezer Acar5, Seda Erişen Karaca6, Zerrin Orbak7, Aşan Önder8, Elif Söbü9, Ahmet Anık10, Zeynep Atay11, Fuat Buğrul12, Korcan Demir13, Durmuş Doğan14, Hamdi Cihan Emeksiz8, Heves Kırmızıpekmez15, Nurhan Özcan Murat16, Akan Yaman17, Serap Turan1, Abdullah Bereket1, Tülay Güran1

1Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul

2İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği, İstanbul

3Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

4İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul

5Behçet Uz Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İzmir

6Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri ABD, Bolu

7Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, Erzurum

8İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul

9Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

10Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, Aydın

11Kosuyolu İstanbul Medipol Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

12Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, Konya

13Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İzmir

14Çanakkale 18 Mart Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, Çanakkale

15İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul

16Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli

17Güngören Hastanesi, Neonataloji Kliniği, İstanbul

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

GİRİŞ

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) dışı primer adrenal yetersizlik (PAY), çocuklarda oldukça nadir olup etyolojisinde birçok farklı moleküler patoloji bulunmaktadır. Bu olgularda adrenokortikal steroid hormon biyosentezi azalmaktadır ancak steroid hormon profillerinin altta yatan moleküler etyoloji ile ilişkisi henüz aydınlatılmamıştır. Burada KAH dışı PAY tanılı olguların verileri ve steroid hormon profilleri sunuldu.

OLGULAR ve METOT

Çalışmaya 16 ayrı merkezden KAH dışı PAY tanısı ile izlenen 41 (19 kız, medyan yaş: 3 ay, aralık: 0-8 yıl) olgu dahil edildi. Klinik ve biyokimyasal değerlendirmede KAH, adrenolökodistrofi, otoimmün adrenal yetmezlik düşünülen ve tanı konabilir sendromik özellikleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Genetik analiz, hedefe yönelik yeni nesil dizileme (NGS) veya tüm ekzom dizilimi (WES) kullanılarak yapıldı. Plazma adrenal steroidleri likit kütle spektrometrisi (LC-MS) yöntemi ile ölçüldü ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı.

BULGULAR

Hastaların 29'unda (%68) NGS analizi ile moleküler etyoloji saptandı: MC2R (n=6), StAR (n=6), NNT (n=3), NR0B1 (n=3), CYP11A1 (n=2), MRAP (n=2), SGPL1 (n=2), ABCD1 (n=1), AIRE (n=1), AAAS (n=1), HSD3B2 (n=2). Moleküler tanı almayan olgulara WES analizi yapıldı ancak daha ileri bir moleküler etyoloji saptanmadı. Yaştan bağımsız ve genetik etyolojiler arasında fark olmaksızın tüm adrenokortikal steroid hormonları 3 olgu haricinde düşük seviyelerde saptandı. Bunlardan ikisi yeni başlayan PAY belirtileri olan homozigot SGPL1 c.518T>A (p.Leu173Gln) ve hemizigot ABCD1 c.1772G>T (p.Arg591Leu) mutayonları olan olgular ve diğeri ise CYP11A1'de homozigot c.1351C>T (p.Arg451Trp) varyantı olan non-klasik KAH dışı PAY olgusuydu. Steroid hormon düzeylerinin fizyolojik olarak düşük olduğu aynı yaş gurubu ile karılaştırıldığında hasta gurubun steroid hormon düzeyleri daha düşük saptandı. En belirgin olarak kortizon, kortizol ve kortikosteronda ($p<0.0001$, ROC eğrisi altında kalan alan: sırasıyla 0.96, 0.88, 0.87) düşüklük saptandı. KAH dışı PAY hastaları ile kontrol gurubunu ayırt etmek için plazma kortizol<4 ng/mL, kortizon<11 ng/mL ve kortikosteron<0.11 ng/mL düzeyleri %95 üzerinde özgüllüğe sahipti.

SONUÇ

Adrenokortikal steroid hormon profilleri, KAH`dan farklı olarak, KAH dışı PAY'ın tanısı için son derece hassas olmakla birlikte spesifik bir moleküler tanıya çoğunlukla yönlendirmemektedir. Sınırlı sayıda genden oluşan gen panelleri ile KAH dışı PAY'ın moleküler teşhisinde yüksek etkinlikle en uygun yaklaşımken, panel ile moleküler tanı alamayan hastalarda WES analizinden beklenecek ek katkı fazla değildir.

Anahtar Kelimeler: KAH, primer adrenal yetmezlik, adrenokortikal steroidler, steroid hormon

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Keçiboynuzu (Ceratonia Siliqua L.) Meyvelerinin Ratların Puberte Süreci Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi

Aylin Kilinç Uğurlu1, Aysun Bideci2, Elvan Anadol3, İpek Süntar4, Gülnur Take Kaplanoğlu5, Özlem Gülbahar6, Zeynep Şafak Teksin7, Duygu Dayanır5, Tuba Saadet Deveci Bulut6, Canan Uluoğlu8, Mahmut Orhun Çamurdan2

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

3Gazi Üniversitesi, Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi

4Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı

5Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

6Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

7Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

8Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ:

Keçiboynuzu (Ceratonia siliqua L.), baklagiller (Fabaceae) familyasından olup Akdeniz ikliminin hüküm sürdüğü yerlerde doğal olarak yetişen bir bitki türüdür. Meyvelerin yüksek polifenol içeriğine bağlı olarak antioksidan, anti-inflamatuvar ve antikarsinojenik etkileri rapor edilmiştir. Kliniğimizde uzun süre keçiboynuzu kullanımı sonucu deneyimlerimizle erken puberte ya da puberte varyantlarının gözlenmesi sonucu keçiboynuzu kullanımının deneysel olarak puberte, büyüme ve antioksidan etkilerini belirlemek üzere bu çalışma planlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya postnatal 21günlük 48 adet Sprague Dawley rat alındı. Dişi (n=24) ve erkek (n=24) olarak iki ana gruba ayrıldıktan sonra erkek ve dişi gruplar dört gruba (kontrol – 1. Grup – 2. Grup- 3. Grup) ayrıldı.

Ceratonia siliqua L. meyveleri Mersin ili Tarsus ilçesinden 2021 yılında toplandı ve kurutuldu. Meyveler (500 g) parçalandıktan sonra %50'lik sulu alkollü ekstresi hazırlandı. Ekstre, rotavaporda alçak basınç altında ve 40°C dereceyi geçmeyen sıcaklıkta yoğunlaştırıldı. Elde edilen kuru ekstre %0.5 karboksimetilselüloz (CMC) sulu çözeltisi içinde ratlara verilmek üzere hazırlandı.

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 sırasıyla 150 mg/kg/gün, 300 mg/kg/ gün ve 600 mg/kg/gün keçiboynuzu ekstresi oral gavaj ile dişilerde vajinal açılma, erkeklerde prepisyum sıyrılması gözleninceye kadar verildi.

Dişi ratlarda postnatal 22.günden itibaren vajinal açılma ve prepisyum sıyrılması için günlük muayeneleri yapıldı. Vücut ağırlığı ve oksipital kuyruk uzunluklarına bakıldı. Vajinal açılma sonrası östrus evresini (baskın kornifiye epitel hücreleri) belirlemek için vajinal sitoloji yapıldı. Östrus evresinde olan dişi ratlar ve prepisyum sıyrılması gözlenen erkek ratlar anesteziye sokulduktan sonra intrakardiyak kan alınarak ötenazileri yapıldı.

Serum FSH, LH, E2, Total Testosteron, IGF1, IGFBP3, DHEAS4, Leptin, Ghrelin,glutatyon, glutatyon peroksidaz, malondialdehid rat kitleriyle ELİSA yöntemi ile çalışıldı.

Dişi rat gruplarında overler, uterus, adrenal bez, hipofiz; Erkek rat gruplarında ise prostat, testis (sağ ve sol), adrenal bez, hipofiz diseke edildikten sonra ağırlık ve uzunlukları ölçüldü. Alınan dokular %10 nötral formaldehit solüsyonunda 72 saat tespit edilerek rutin takip işlemlerinin ardından parafin bloklar elde edildi. Hazırlanan parafin bloklardan 4-5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler Hematoksilen-Eozin ile boyandı. Doku örneklerindeki yapısal değişimler ışık mikroskop düzeyinde incelendi ve gruplar arasında karşılaştırma yapıldı.

BULGULAR: Kontrol grubu dişi ağırlık ortalaması 42,5±4.65 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 21±0.7 cm; kontrol grubu erkek ağırlık ortalaması 45.3±2.9 cm, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 21±0.4 cm idi.

Birinci grubun dişi ağırlık ortalaması 50.6±9.5 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 20.6±2.6 cm; erkek ağırlık ortalaması 47.5±11.09 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 20.5±1.64 cm idi.

İkinci grubun dişi ağırlık ortalaması 49±6.7 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 20.5±1.3 cm; erkek ağırlık ortalaması 49.8±10.5 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 20.3±1.72 cm idi.

Üçüncü grubun dişi ağırlık ortalaması 51.1±7.2 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 22.08±1.8 cm; erkek ağırlık ortalaması 48.1± 8.8 gr, oksipital kuyruk mesafesi ortalaması 20±2.2 cm idi.

Erkek gruplarının puberte giriş günü ile kilo alım oranı ve oksipital kuyruk uzunluğu artış oranı açısından fark saptanmadı. ($p > 0.05$)

SONUÇ: Ebeveynlerin çocuklarının bağışıklık ve gelişimini desteklemeye yönelik tercih ettikleri doğal ve organik beslenme bazen tüketilen besinin içeriği, tüketilme sıklığı nedeniyle endokrin bozucu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Klinik deneyimlerimizde ebeveynlerin keçiboynuzunu fazla kullandığı gözlenmiştir. Çalışmamızda keçiboynuzunun erkek ratlarda puberteyi öne çektiği gözlenmiştir. Literatürde keçiboynuzunun puberte üzerine etkilerine dair ilk paylaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Keçiboynuzu (Ceratonia siliqua L.), puberte, büyüme

AuthorToEditor: Sayın hocam, çalışmamızın biyokimyasal ve histolojik verileri çalışma aşamasında olmasından dolayı ön rapor tarafınıza iletilmiştir. Kongre tarihinde çalışmamız tamamlanmış olup verilerimizi sizinle paylaşmaktan onur duyarız.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipogonadotropik Hipogonadizm Tanılı Erkek Olgularda Gonadotropin ve Testosteron Tedavilerinin Birlikte Kullanımının Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Gürkan Tarçın, Aydilek Dağdeviren Çakır, Hande Turan, Yavuz Özer, Dilek Bingöl Aydın, Elvan Bayramoğlu, Oya Ercan, Olcay Evliyaoğlu

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

AMAÇ: Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) tanılı erkek olguların tedavisinde yalnızca testosteron tedavisi kullanılarak ikincil cinsiyet karakterlerinin geliştirilmesi hedeflenmekte idi. Testosteron tedavisinin tek başına kullanılmasının fertilite üzerine olumsuz etkilerinin bildirilmesi ile bu olgularda erken dönemde gonadotropin tedavisinin kullanımı gündeme gelmiştir. Ancak tedavi başlangıç zamanı ve dozları konusunda uzlaşı sağlanmamış ve farklı tedavi protokolleri önerilmiştir. Bu çalışmada HH nedeniyle rekombinant follicle-stimulating hormone (rFSH), human chorionic gonadotropin (hCG) ve testosteron tedavisi alan olguların izlem verilerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde 2016-2021 yılları arasında HH tanısıyla izlenen, gonadotropin ve testosteron yerine koyma tedavileri başlanmış olan erkek olgular geriye dönük olarak incelendi. Tedavi protokolü oluşturulurken Sato ve ark.'nın önerileri (Sato ve ark., 2015) temel alındı. Buna göre tedaviye 60 gün boyunca 75 IU/gün rFSH ile başlandı. Ardından haftada bir hCG, rFSH ve ayda bir testosteron tedavilerine geçildi. Tedavilere 6 ayda bir artan dozlarda devam edildi. Olguların demografik verileri, başvuru ve tedavi başlangıç tarihleri, başvuru yakınmaları, izlem sırasındaki fizik bakı, görüntüleme ve laboratuvar bulguları hasta dosyalarından elde edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 9 olgunun yaş ortalaması 21,3 (16,5 – 25,3) yıl idi. Süt çocukluğu döneminde 5 olgu bilateral inmemiş testis, 1 olgu izole mikropenis nedeniyle yönlendirilmişti. İnmemiş testis tanılı olguların 4'ünde ayrıca mikropenis mevcuttu. Diğer olgular 15 yaşında mikropenis, 17,5 yaşında ejakulasyon olmaması ve 16,5 yaşında boy kısalığı nedeniyle başvurmuştu. İnmemiş testis ve mikropenis olan olguların 3'ünde anosmi mevcuttu ve bu olguların 2'sinde Kallmann sendromu belirlendi. Sella ve kranial MR

görüntülemelerine göre 3 olguda hipofiz hipoplazisi, 1 olguda boş sella belirlendi. Üç olgunun görüntülemeleri normaldi.

Tedavi protokolü sırasındaki izlem:

rFSH, hCG ve testosteron tedavisine başlangıç yaş ortalaması 17,6 yıl (14,2 – 19,8) idi. 5 olgu bu tedavi protokolü öncesinde testosteron tedavisi kullanmıştı. Halen tedavi protokolünün 1., 2. ve 3. yıllarında sırasıyla 2, 3 ve 1 olgu olup 3 yılın ardından erişkin doza geçen 3 olgu bulunmaktadır. Tüm olgularda tedavi ile birlikte testis volümlerinde artış gözlenmiş olup 6 olgunun son muayenesinde 4 cc ve üzeri ölçüldü. En uzun süre tedavi alan olgunun (4,5 yıl) son muayenesinde testis volümleri sağ 15cc / sol 12 cc ve spermiyogramında 8 milyon/mL sperm konsantrasyonu saptanması ile olgu sperm dondurma işlemi için yönlendirildi.

SONUÇLAR: Gonadotropin tedavisi yalnız testosteron tedavisine göre oldukça maliyetli olsa da fizyolojiyi taklit ederek testiküler gelişime ve fertiliteye olanak sağlar. Bu çalışma gonadotropin tedavisinin fertilite üzerine olumlu sonuçlar verebileceği konusunda umut vermiştir. En uygun tedavi protokolünün oluşturulması için daha fazla veriye gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: hipogonadotropik hipogonadizm, rFSH, hCG, testosteron, tedavi, fertilite

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Moleküler Etiyolojisi Aydınlatılamamış Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olgularında Mikroarray Yöntemi ile Kopya Sayısı Değişikliklerinin Saptanması ve Klinik Varyasyonlarla İlişkilendirilmesi

Murat Çağlar Karataş1, Ferda Evin2, Tahir Atik3, Aysun Ata2, Damla Gökşen2, Şükran Darcan2, Samim Özen2

1Ege Üniversitesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,İzmir

2Ege Üniversitesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı,İzmir

3Ege Üniversitesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı,İzmir

GİRİŞ: Cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB); kromozomal, gonadal veya anatomik cinsiyetin normal olmayan gelişimi ile ortaya çıkan nadir konjenital bir hastalık grubudur. Genetik nedeni aydınlatılamamış hastalıklarda mikroarray (SNP array) yöntemi ile tüm genom boyunca ve yüksek verim ile kopya sayısı değişiklikleri saptanabilir.

AMAÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada CGB hastalarında moleküler etiyolojinin aydınlatılmasında mikroarray yöntemi kullanılarak kopya sayısı değişikliklerinin saptanması amaçlandı. Karyotip analizinde herhangi bir yapısal ya da sayısal anomali saptanmayan, klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde algoritmik yaklaşımla moleküler genetik nedeni saptanamamış olgularda mikroarray yöntemi ile kopya sayısı değişiklikleri değerlendirildi. Bulunan değişiklikler ACMG 2020 kriterlerine göre skorlandı. Elde edilen skor <0 olan varyantlar öncelikle dışlandı. Skoru 0 ve üstünde saptanan değişiklikler, belirlenen bölgedeki haplo ya da triploye tersizlik bildirilen genlerin varlığı, ClinVar ve/veya DECIPHER veritabanlarında yapılan veri girişleri ve bildirilen fenotiplere göre incelendi. Bu veriler ışığında, elde edilen değişiklikler benign, anlamı bilinmeyen veya patojenik olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 22 olgunun 18'i (%81.8) 46,XY ve 4'ü (%18.1) 46 XX, CGB idi. Olguların ortanca başvuru yaşı 7.44 ay (4 gün-15 yaş) idi. Başvuru bulguları /yönlendirme nedenleri değerlendirildiğinde; 46, XY CGB grubunda olguların 2'si (%11.1) inmemiş testis ile beraber hipospadias, 4'ü (%.22.2) dış genital yapıda belirsizlik, 1'i (%5.5) mikropenis ile beraber hipospadias, 2'i (%11) bilateral inmemiş testis, 8'i (%44.4) izole ağır hipospadias ve 1'i (%5.5) mikropenis ile beraber bilateral inmemiş testis nedeni ile değerlendirildi. Başvuru sırasında olguların 6'sı (%27.2) kız, 16'sı (%72.7) erkek cinsiyette yetiştirilmişti. Kız

cinsiyetinde büyütülmüş 46, XY CGB olgularının başvuru yakınması olguların 1'inde (%4.5) olguda kliteromegali ve 1'inde (%4.5) kasıkta şişlik idi. 46, XX CGB'lerin ise 2'si (%50) dış genital yapıda belirsizlik, 1'i (%25) primer amenore, 1'i (%25) rastlantısal olarak saptanan Müllerian agenezi nedeniyle başvurdu. Dört (%18.1) olgunun anne-baba arasında akrabalık vardı. Beş (%22.7) olguda eşlik eden dismorfik bulgu (mikrognati, polidaktili vb.) mevcuttu. Sekiz (%36.3) olguda doğumsal anomali eşlik ederken, en sık (3 olgu, %37.5) üriner sistem anomalileri mevcuttu.

Mikroarray analizi ile 22 olgunun 18'inde (%81.8) toplam 142 kopya sayısı değişikliği belirlendi. Bunların 114'ü (%80.3) delesyon, 28'i (%19.8) duplikasyondu. Kopya sayısı değişikliği saptanan 18 olgunun varyantları değerlendirildiğinde; 3 olguda 11 patojenik, 5 olguda 21 anlamı belirlenemeyen varyant saptandı. Patojenik olarak sınıflandırılan varyantlar arasından sadece 1'inde daha önce veri tabanlarında hipospadias ile ilişkili fenotip kaydedilmişti. İlk defa bu çalışmamamızda mikroarray analizi ile CGB ile ilişkili olabilecek 10 yeni patojenik varyant saptandı. Patojenik ve anlamı bilinmeyen olarak sınıflandırılan varyantların aile segregasyonları ve ileri analizleri planlandı.

SONUÇ: Karmaşık genetik mekanizmalarla ortaya çıkan CGB'lerin önemli kısmında günümüzde halen genetik tanı konulamamaktadır. CGB'de hızlı ve doğru tanı konulması, cinsiyet seçimi ve olgunun yönetimi açısından önemlidir. CGB olgularında moleküler etiyolojinin aydınlatılmasında tanısal yaklaşım içerisinde seçili olgularda mikroarray analizi yer bulmalıdır. Ayrıca mikroarray analizi CGB etiyolojisinde sorumlu yeni gen bulma çalışmalarında yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet gelişim bozukluğu, kopya sayısı değişkenliği, mikroarray analizi, 46 XY CGB, 46 XX CGB

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Büyümede Yakalama Yapmayan Gestasyon Yaşına Göre Düşük Doğum Ağırlıklı Çocuklarda Sebat Eden Boy Kısalığının Etiyolojisinin Genetik Analiz ile Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma

Ayşe Pınar Öztürk1, Ayça Aslanger2, Gözde Yeşil2, Güven Toksoy2, Şükran Poyrazoğlu1, Birsen Karaman2, Firdevs Baş1, Zehra Oya Uyguner2, Seher Başaran2, Feyza Darendeliller1

1İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

GİRİŞ:

Gebelik haftasına göre küçük doğan (SGA) çocukların çoğu, iki yaşına kadar boyda spontan yakalama yapsa da, yaklaşık %10-15'i sebat eden boy kısalığı riski altındadır. Sebat eden boy kısalığının, çoğunlukla dismorfik özellikler ve gelişimsel bozukluklarla karakterize olan genetik anomalilerden kaynaklandığı tahmin edilmektedir.

YÖNTEM:

SGA doğan ve sebat eden boy kısalığı olan, ek olarak dismorfik yüz, mikrosefali, entelektüel gerilik, iskelet anomalileri, vücut oranlarında bozukluk, kalp/böbrek anomalileri, inmemiş testis ve işitme kaybı vb. özellikleri olan 80 hastayı öncelikle kromozom ve FISH tekniği ile analiz etmeyi, klinik ve laboratuvar incelemelerine göre spesifik bir genetik sendromu düşünülen hastalara hedef gen analizi/ çoklu ligasyona bağlı prob amplifikasyonu (MLPA) ve bu yöntemlerle etiyolojisi aydınlatalamamış olguları ise kromozomal mikroarray (CMA)/tüm ekzom dizileme (WES) ile değerlendirmeyi amaçladık.

BULGULAR:

Hastaların %29,8'i doğum ağırlığı (DA), %8,8'i doğum boyu (DB) ve % 61,4'ü her ikisi için SGA olup, 32 (%40) hastanın DB verisine ulaşılamadı. Prematürite sıklığı % 20,2, akraba evliliği oranı %39,3 idi. Yirmi-sekiz hastanın (%35) boy SDS ≤-2 olan en az bir ebeveyni, dokuz (%11) hastanın her iki ebeveyni kısa boyluydu. Başvuru yaş medyanı 5.4 (0,3-16,4), güncel yaş medyanı ise 13.4 (4.3-22) idi. Medyan izlem süresi 6.9 (0.5-20) yıl idi. Başvuruda medyan baş

çevresi (BÇ) SDS -2.1, medyan boy SDS'si -3,2 idi. Hastalarda fasiyal dismorfizm (%55,1), mikrosefali (%55,1), entelektüel gerilik (%24,7), iskelet anomalileri (%33.7), vücut oranlarında bozukluk, kalp/böbrek anomalileri (%10.1), inmemiş testis (%12) ve işitme kaybı (%2.2) gibi farklı klinik özellikler mevcuttu. İki hastaya kromozom analizi ile tanı konuldu (45,X=1, 45,X/46,XY=1). Klinik ve laboratuvar incelemelerine göre spesifik bir genetik sendrom düşünülen 27 hastaya hedef gen analizi/MLPA, spesifik bir sendrom düşündürmeyen diğer hastaların 32'sine CMA, 19 hastaya ise WES yapılması planlandı. Ön değerlendirmemizde CMA'da 3 hastada anomali (1q21 duplikasyon, 7p22.3p22.x3-13q33.3.3q34x1, Xq21.1q28del) saptandı. İki hastada Russel Silver sendromu ile uyumlu olarak H19 metilasyon kaybı saptandı. Hedef gen analizi ile 10 hastada boy kısalığı ile ilişkili patojenik/muhtemel patojenik varyant [OBSL1=3, CUL7=3, WNT10A, CREBP, NPR2, GNAS (n=1, her bir gen için)], WES ile 2 hastada patojenik/muhtemel patojenik varyant (COL27A1, SPG20) saptandı.

SONUÇ:

Büyümede yakalama yapamayan SGA'lar eşlik edebilecek bulgular açısından incelenmelidir. Sebat eden boy kısalığı olan SGA'larda etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik ileri genetik incelemeler ile kesin tanı konulması ile hastaların takiplerini ve tıbbi bakımlarını optimize etmek, komplikasyonları erken dönemde saptamak ve ailelere genetik danışma vermek mümkün olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik haftasına göre küçük doğan (SGA), Boy kısalığı, Etiyoloji, Genetik

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çoğul Hipofiz Hormon Eksikliklerinde İlişkili Genlerin Yeni Nesil Dizileme Teknolojisi İle Araştırılması

Ayşe Pınar Öztürk1, Güven Toksoy2, Firdevs Baş1, Zehra Yavaş Abalı3, Volkan Karaman2, Melek Yıldız1, Şükran Poyrazoğlu1, Zehra Oya Uyguner2, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

3İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı; Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediyatrik Endokrinoloji BD

GİRİŞ:

Konjenital hipopituitarizm (KH), sıklıkla izole büyüme hormonu (BH) eksikliği olmak üzere tek bir hipofiz hormonunun işlev kaybı veya iki veya daha fazla hipofiz hormonu eksikliği olan çoklu hipofiz hormonu eksikliği (ÇHHE) şeklinde görülebilmektedir (1). KH, hipofiz gelişiminde ve farklılaşmasında sorumlu sinyal molekülleri ve transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerin mutasyonu ile ortaya çıkabilmekte ve insidansının 3000-4000 doğumda 1 olduğu bildirilmektedir (2-3).

YÖNTEM:

Doğumsal sporadik veya ailevi çoğul hipofiz hormon eksikliği tanısı almış 102 (38 kız, 64 erkek) hastanın öykü, klinik ve laboratuvar bulguları dosyalarından geriye dönük olarak incelendi. Aile ağaçları çizilerek kalıtım modelleri belirlendi. Yeni nesil dizileme teknolojisi ile ÇHHE ile ilişkisi bilinen genlerden oluşturulan özgün bir panelde tarama gerçekleştirildi ve nedensel varyantların saptanmadığı olgular çoklu ligasyona bağlı prob amplifikasyonu (MLPA P-216; GHRHR, LHX3, POU1F1, PROP1, LHX4, GH1) ile gen/ekzon delesyonları açısından incelendi.

BULGULAR:

Başvuru yaş medyan değeri 7 (0,01-17) yıl, güncel yaş ise 19 (2-35) yıl idi. Medyan izlem süresi 11 (1-25) yıl idi. Akraba evliliği oranı %35,6, dismorfik özellik saptanma oranı %25, manyetik rezonans görüntülemesinde hipofiz anomali oranı ise %60 idi. Hastaların %40,8'inde iki, %26,5'inde üç, %26,5'inde dört, %6,1'inde beş hormon eksikliği mevcuttu. Hipofizer hormonlarda eksiklik saptanma oranları sırasıyla; tiroid stimulan hormon (TSH) %77,9, BH %90,4, prolaktin %28,8, gonadotropin %42,3, adrenokortikotropik hormon (ACTH) %37,5, anti-diuretik hormon (ADH) %2 idi. Hedef gen yeni nesil dizileme analizi ile 22 hastada ÇHHE ile ilişkili patojenik/muhtemel patojenik varyant [WDR11=4, IGSF1=3, HESX1=2, GH1=2, LHX3=2, POU1F=2 PROKR2=2, GHSR, GHRH, HHIP, LHX4, PROP1 (n=1, her bir gen için)] saptandı. Tüm hasta grubunda mutasyon saptanma oranı %21,6 iken, akraba evliliği olanlarda bu oran %27,8 idi.

SONUÇ:

ÇHHE'nin genetik kökeninin araştırılması ve hastalıktan sorumlu mekanizmaların aydınlatılması; hastaların takip ve tıbbi bakımlarının optimize edilmesine, komplikasyonların önlenmesine, prognozun öngörülmesine, yeni tedavi ve takip stratejilerinin geliştirilebilmesine ve genetik danışma ile presemptomatik/erken tanı ve tedavi olanaklarının oluşturulabilmesine imkan sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Stieg MR, Renner U, Stalla GK, Kopczak A. Advances in understanding hypopituitarism. F1000Res. 2017;6:178.

2. Christine E. Cherella M, * Laurie E. Cohen, MD. Congenital Hypopituitarism in Neonates. NeoReviews. 2018:742-53.

3. Gregory LC, Dattani MT. The Molecular Basis of Congenital Hypopituitarism and Related Disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(6)

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipopituitarizm, Çoğul hipofiz hormonu eksikliği, Etiyoloji, Yeni nesil dizileme, Çoklu ligasyona bağlı prob amplifikasyonu (MLPA)

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez Erkek Adolesanlarda Akut Egzersizin 12,13-Dihidroksi-9Z-Oktadekenoik Asit (12,13-DiHOME) Lipokin Düzeylerine Etkisi

Aybüke Gurup1, Sertaç Yakal2, Gürkan Tarçın3, Sibel Şahinler Ayla4, Hande Turan3, Zeynep Banu Güngör5, Oya Ercan3

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Ana Bilim Dalı, İstanbul

3İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

4İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Organik Kimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

5İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Obezite tedavisinde hayat tarzı değişikliği önem taşıyıp, egzersizin kardiyovasküler sistem ve lipid profili üzerine olumlu etkileri vardır. Diğer taraftan yağ dokusu obezite gelişimi ve enerji dengesinde önemlidir. Beyaz ve esmer olarak adlandırılan iki tip yağ dokusu olup esmer yağ dokusunun erişkin dönemde de aktif olduğu, ısı üretiminin yanında otokrin, parakrin ve endokrin faktörler ürettiği gösterilmiştir. Esmer yağ dokusundan salınan ve metabolik etkilere sahip olan lipokinlerden 12,13-dihidroksi-9Z-oktadekenoik asidin (12,13-DiHOME) insan ve fare çalışmalarında akut egzersiz ile salınımının arttığı gösterilmiştir. Diğer yandan bu lipokinin farelere terapötik amaçlı uygulanmasıyla serum trigliserid düzeyini düşürdüğü ve hipertrigliseridemi, obezite ve tip 2 diyabete karşı potansiyel bir terapötik ajan olabileceği sonucu çıkarılmıştır.

Bu çalışmada obez adolesanlarda 12,13-DiHOME düzeylerinin ve bu düzeylerin akut egzersiz ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Ayrıca bu lipokinin biyokimyasal, antropometrik parametreler ve egzersiz kapasitesiyle ilişkisinin incelenmesi hedeflendi.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 28 obez ve 28 normal ağırlıklı, yaş ve puberte evreleri benzer erkek adolesanlar alındı ve metabolik parametreleri ölçüldü. Tüm adolesanlara Bruce protokolüne uyularak gün aşırı olacak şekilde 3 günlük kardiyopulmoner egzersiz testi yapıldı.

Test esnasında 'breath-by-breath' yöntemiyle maske yoluyla oksijen alımı ve karbondioksit atılımları hesaplanarak metabolik parametrelerinin ölçümü yapıldı. Tüm olgulardan egzersiz öncesi ve son gün egzersizden sonraki 1. saatte alınan serum örneklerinden 12,13-diHOME düzeyleri likit kromotografi kitle spektrometrisi (LC/MS) yöntemi ile çalışıldı.

BULGULAR: Obezlerde açlık insülin, HOMA-IR, dislipidemi sıklığı, total kolesterol ve LDL düzeyleri kontrollere göre yüksek bulundu (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,032, p=0,034, p<0,001). Hem egzersiz öncesi hem egzersiz sonrası 12,13-DiHOME düzeyi obezlerde kontrollere göre anlamlı olarak düşük olduğu (sırasıyla p=0,025, p=0,019) ve egzersizle her iki grupta 12,13-DiHOME düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği saptandı (p<0,001, p<0,001). Obez ve kontrol adolesanlar beraber değerlendirildiğinde bazal 12,13-DiHOME düzeyi ile vücut kitle indeksi standart sapması (VKİ SDS), bel çevresi, yaş, boy, trigliserid, total kolesterol ve LDL düzeyleri arasında negatif korelasyon (sırasıyla p=0,039, r=-0,276; p=0,013, r=-0,332; p=0,012, r=-0,335; p=0,005, r=-0,372; p<0,001, r=-0,487; p=0,031, r=-0,288; p=0,015, r=-0,323); HDL, pikVO2 (pik egzersiz esnasında oksijen tüketimi), anaerobik eşik kalp hızı (ATHR) ile pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla p=0,001, r=0,432; p=0,049, r=0,264; p=0,017, r=0,318). Dislipidemisi olanlarda bazal 12,13-DiHOME düzeyi dislipidemisi olmayanlara göre anlamlı olarak düşüktü (p<0,001). 12,13-DiHOME düzeylerinin obezlerde trigliserid düzeyleriyle negatif korelasyon ve HDL düzeyleriyle pozitif korelasyon (sırasıyla p=0,037, r=-0,397; p=0,023, r=0,482); kontrollerde trigliserid ve total kolesterol düzeyleriyle negatif korelasyon gösterdiği saptandı (sırasıyla p<0,001, r=-0,577; p=0,034, r=-0,401). Egzersiz sonrası 12,13-diHOME düzeyleriyle tüm adolesanların yaş, boy ve bel çevresi arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla p=0,040, r=-0,275; p<0,001, r=-0,557; p=0,022, r=-0,307).

SONUÇLAR: Çalışmamızda ilk kez adolesan yaş grubunda 12,13-DiHOME düzeyleri araştırılmış olup bu lipokinin obez erkek adolesanlarda aynı puberte evresindeki normal ağırlıklı yaşıtlarına göre daha düşük olduğu ve obeziteden bağımsız olarak egzersizle düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca egzersiz kapasitesiyle bazal 12,13-DiHOME düzeyleri arasında pozitif ilişkinin saptanması bu lipokinin egzersiz kapasitesinin bir göstergesi olabileceğini akla getirmektedir. Hem obez hem normal ağırlıklı adolesanlarda trigliserid düzeyleriyle bazal

12,13-DiHOME düzeyleri arasındaki ters ilişki, dislipidemisi olan olguların bazal 12,13-DiHOME düzeylerinin daha düşük saptanması ve egzersizle 12,13-DiHOME düzeylerinin artması egzersizin dislipidemi üzerindeki olumlu etkisinde 12,13-DiHOME lipokininin rolü olduğunu düşündürmüştür. Bu sonuçlar 12,13-DiHOME'un dislipidemi ve obezite tedavisinde umut vaat ettiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: adolesan, dislipidemi, egzersiz, obezite, 12,13-DiHOME

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

KISA SÖZELLER



www.upek2021.org

HİBRİT KONGRE

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez adolesanlarda Vitamin D eksikliği tanısı için obez olmayan sağlıklı bireylerle aynı kesme değeri (Cut-off) kullanmak gereksiz tedavilere neden olabilir

Nurullah Çelik1, Okan Halef Doğan2, Gökmen Zarasız3

1Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim dalı

2Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

3Erciyes Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

AMAÇ: Obez adolesanlarda, kemik yapım-yıkım belirteçleri ve kemik mineral dansitesi benzer olmasına rağmen, vitamin D düzeyleri obez olmayanlara göre daha düşüktür. Serum total 25-hydroxyvitamin D [25(OH)DT], serbest [25(OH)DF] ve bağlı [Vitamin D Bağlayıcı Protein (VDBP) ve albumine bağlı] formlardan oluşmaktadır. Serbest ve albumine bağlı vitamin D, bioavailable vitamin D [25(OH)DB]'yi oluşturur. Vitamin D eksikliği (VDE) tanısı için önerilen 25(OH)DT düzeyi parathormon düzeyindeki artışa göre (Sekonder hiperparatiroidizm) belirlenmektedir. Bu çalışmanın amacı, VDE tanısı için önerilebilecek 25(OH)DT, 25(OH)DF ve 25(OH)DB düzeylerini obezlerde ve obez olmayanlarda ayrı ayrı hesaplamak ve karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER: On iki-on sekiz yaş arası, 173 adolesan (90 obez ve 83 kontrol) çalışmaya alındı. Tüm olguların metabolik ve antropometrik özellikleri kayıt edildi. 25(OH)DT, 25(OH)DF, ve VDBP düzeyleri ile Leptin düzeyleri ölçüldü, 25(OH)DB düzeyi hesaplandı. Özel istatistiksel yöntemler ile (Lokal polinominal regresyon modeli ve breaking point analizi) VDE için 25(OH)DT, 25(OH)DF, ve 25(OH)DB değerlerinin cut-off düzeyleri, obez ve kontrol grubu için ayrı ayrı olmak üzere belirlendi. Bu çalışma 17.7.2019 tarih ve 2019-07/04 karar no ile lokal etik kurul tarafından onaylandı ve Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklendi (Proje No:T-864).

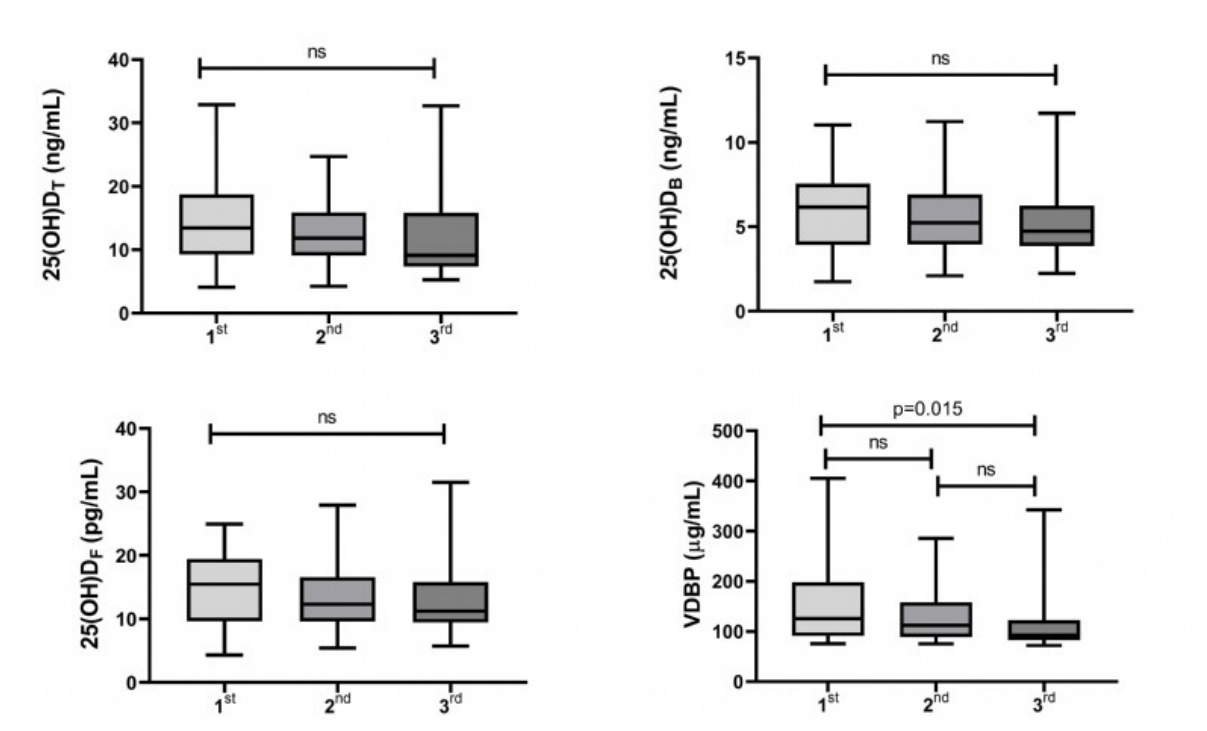
BULGULAR: Obez adolesanlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 25(OH)DT (12.14±5.84 vs 16.44±9.36 ng/mL, $p<0.001$), 25(OH)DF (12.64±4.22 vs 16.77±7.69 pg/mL, $p<0.001$), 25(OH)DB [4.85(2.38) vs 6.14(5.24) ng/mL, $p=0.012$], ve VDBP [112.2(51.37) vs 121.93(95.5)

µg/mL, p<0.001] düzeyleri daha düşüktü. Homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR) düzeyine göre olgular 3 gruba ayrıldığında, serum VDBP düzeyi HOMA-IR yüksek olan grupta düşük olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p<0.015), ancak 25(OH)DT, 25(OH)DF ve 25(OH)DB düzeyleri benzerdi (p>0.05) (Şekil 1). Vitamin D eksikliği tanısı için cut-off değeri (kesme değeri) bakıldığında; 25(OH)DT için obezlerde 9.4 ng/mL kontrol grubunda 14.1 ng/mL, 25(OH)DF için obezlerde 12.2 pg/mL kontrol grubunda 16.7 pg/mL, 25(OH)DB için obezlerde 5,07 ng/mL bulundu ancak kontrol grubunda, 25(OH)DB için bir cut-off değer belirlenemedi (Şekil 2).

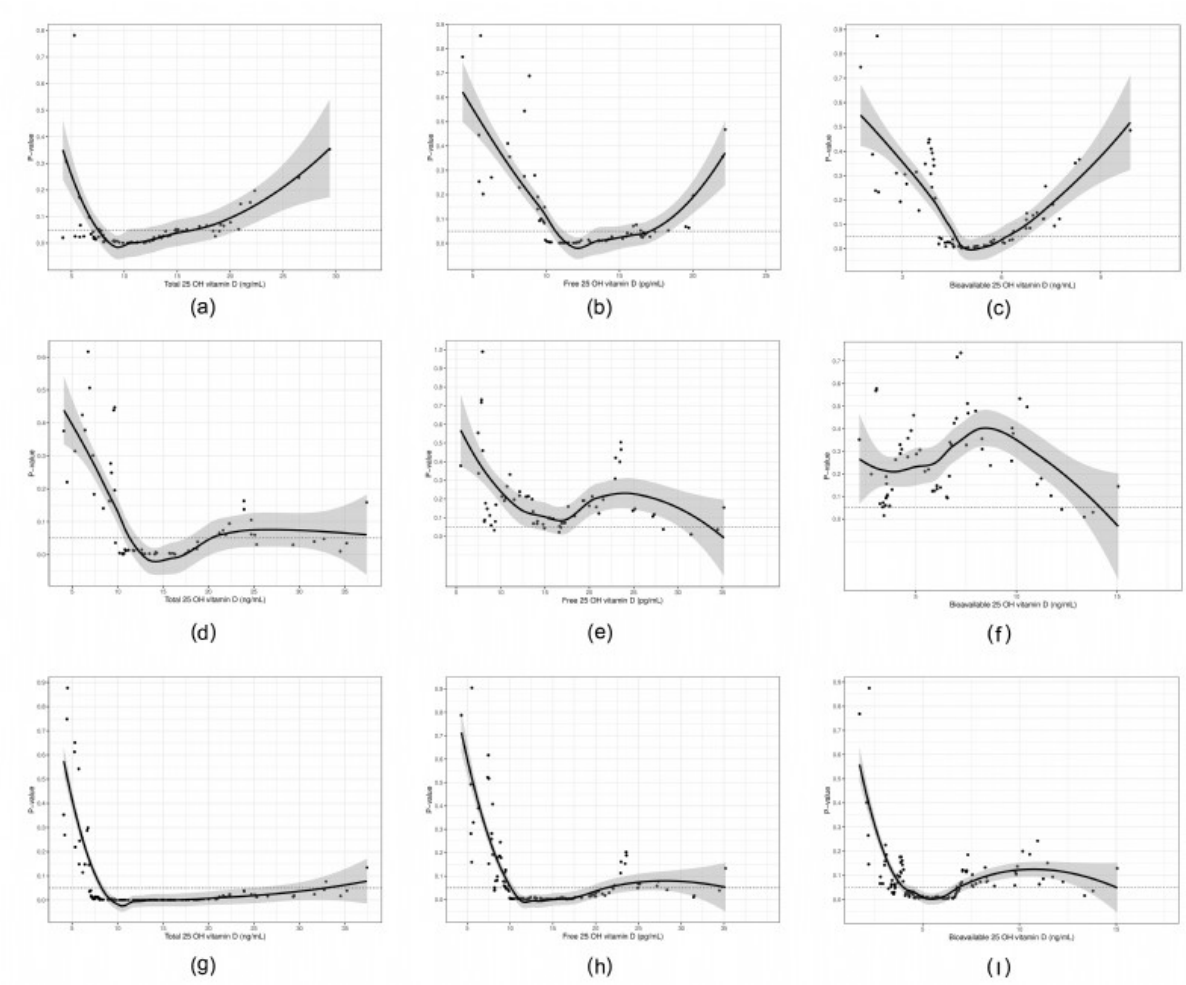
SONUÇ: Total, serbest ve bioavailable 25(OH)D düzeyleri ile VDBP düzeyi obezlerde kontrol grubuna göre daha düşüktür. Obezlerde daha düşük 25(OH)DT düzeyleri, insülin direncine bağlı olarak VDBP düzeylerinin düşük olması ile ilişkili olabilir. VDE tanısı için 25(OH)DT yerine 25(OH)DF veya 25(OH)DB düzeylerinin kullanılmasının ek bir katkısı yoktur. Obez ve obez olmayan sağlıklı adolesanlarda VDE tanısı için aynı cut-off değerini kullanmak gereksiz aşırı tedavilere neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Vitamin D, Vitamin D Bağlayıcı Protein, Sebest Vitamin D

Şekil 1.İnsülin direnç göstergesi olarak HOMA-IR durumuna göre (düşük, orta, yüksek) Total, serbest, bioavailable ve VDBP düzeyleri



Şekil 2. Total, serbest ve bioavailable Vitamin D düzeyleri için kesme değerleri



XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital Hiperinsülinizm Tanılı Olgularda Tek Merkez Deneyimi

Yasemin Denkboy Öngen, Erdal Eren, Kadriye Cansu Şahin, Meltem Buhur Pirimoğlu, Halil Sağlam, Ömer Tarım

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD. Çocuk Endokrinoloji BD. BURSA

GİRİŞ: Konjenital hiperinsülinizm (KHİ) yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde dirençli ve tekrarlayan hipogliseminin en sık görülen nedenidir. Tedavi yönetimi zordur ve birçok hastada çoklu medikal tedavi gerekirken bazı olgularda totale yakın pankreatektomi gerekebilmektedir. Bu tedavi modaliteleri sonucunda hastalarda çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenmekte olan konjenital hiperinsülinizm tanılı olguların klinik ve genetik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nce izlenmekte olan KHİ'li tanısı konan 15 aileden 17 olgu dahil edildi. Geriye yönelik dosya taraması yapıldı ve veriler ayrıntılı değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların ortanca tanı yaşı 2 gün olarak bulundu (1 gün-16 ay). Kız erkek oranı 1:1,125 idi. Ortanca tanı ağırlık 4020 gram (2140-11500), SDS'si 0,93±2,094 ve ortanca tanı boyu 51 cm (47-82) SDS'si -0,759±1,01 olduğu görüldü. On bir olgu C/S ile doğmuştu, ortalama doğum ağırlığı 3634±874 gr, 1,26±2,22 SDS idi. Ortanca gebelik süresi 38 haftaydı (32-42 hf.). Risk faktörleri sorgulandığında 1 hastada diyabetik anne bebeği, 1 hastada diyabetik anne bebeği ve İUGR, 1 hastada asfiktik doğum ve 1 hastada fetal distres risk faktörleri mevcuttu. Olguların 4'ünde akraba evliliği mevcuttu. 3 olgu aynı aileden olup, başka 1 hastada aile öyküsü (ablada KHİ) bulunmaktaydı. Dokuz olgu merkezimizde tanı almışken, kalan 8 olgu dış merkezde tanı alarak tarafımıza ileri tetkik ve tedavi amacıyla tanının ortanca 34. gününde sevk edilmişti (12-165 gün). En sık tanı şikayetleri ateşsiz nöbet ve hastane yatışında hipoglisemi saptanması (%82,4) olup bunu sırasıyla beslenememe ve gelişim geriliği izlemekteydi. Ortalama tanı plazma glikozu 27,23±9,52 mg/dL, eş zamanlı insülin 16,9 mIU/L (3,6-288), C-peptit 5,02±3,6 μg/L, büyüme hormonu 4,63 μg/L (0,87-31,45) ve kortizol 10,38±5,98 μg/dL olarak saptandı. Tüm hastaların ketonu negatifti. Olguların hepsine intravenöz (IV) glikoz tedavisi başlandı. Ortalama maksimum IV glikoz hızı 10,96±3,01 mg/kg/dk idi. Tüm hastalara ilk başlanan medikal tedavi oral diazoksit tedavisiydi (5-20 mg/kg/gün). Olguların %35,3'ünde diazoksit tedavisine yanıt alınamadı. Yedi hastaya oral kalsiyum kanal blokörü (nifedipin) tedavisi başlandı, 4 hastada bu tedaviye yanıt alınamadı. Bu hastaların tedavisine iv somatostatin eklendi. Çoklu medikal tedaviye rağmen hipoglisemisi devam

eden 5 (%29,4) hastaya totale yakın pankreatektomi (%90-95) uygulandı. Hastaların %23,5'i geçici KHİ olarak izleme alındı. Hastaların %52,9'una (n=8) genetik çalışma yapıldı. 5 hastada ABCC8, 2 hastada KCNJ11 gen değişimleri saptanırken 1 hastada ilgili genlerde mutasyon saptanmadı. Totale yakın pankreatektomi uygulanan hastaların hiçbirinde operasyona bağlı komplikasyon görülmedi, ekzokrin pankreas yetmezliği gelişmedi. Bu hastaların 2'sine operasyon sonrası sırasıyla 1 ay ve 6 yıl sonra diyabetes mellitus tanısı ile çoklu doz insülin tedavi başlandı. Hastaların güncel nörolojik değerlendirmesinde %41,2'sinde (n=7) mental gerilik saptandı. Bir olgu tanıdan itibaren sürekli glikoz ölçüm sistemi (SGÖS) ile izlendi.
TARTIŞMA: Çalışmamızda literatüre benzer şekilde en sık tanı konma yaşı yenidoğan dönemindeydi. Mental gerilik oranının yüksek olması tanının geç konmasının yanında tedavi ve takip sürecinin önemini göstermektedir. İzlem sırasında tedavi planının iyi yapılması, hatta SGÖS ile tedavinin yakın izlenerek düzenlenmesi düşünülmelidir. Ayrıca pankreatektomi seçeneğinin en kısa sürede gündeme getirilmesi gerekliliği görülmüştür. Kalıcı KHİ olgularında geç dönem izlemde tedavi kesilmesi olanağı olması sebebiyle uzun yıllar yakın takip gerektirmekte ve pankreatektomi sonrası kısa-uzun dönemde diyabet gelişebileceği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hiperinsülinizm, hipoglisemi, totale-yakın pankreatektomi, SGÖS, KCNJ11, ABCC8

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez Çocuklarda Serum C1q/TNF-ilişkili Protein (CTRP)-13 Düzeyleri ve Metabolik Bozukluklarla İlişkisi

İbrahim Mert Erbaş1, Ahu Paketçi1, Serkan Turan2, Ali Rıza Şişman3, Korcan Demir1, Ece Böber1, Ayhan Abacı1

1Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

2Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

3Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Kompleman C1q/tümör nekroz faktörü ilişkili proteinler (CTRP), yağ dokusundan salgılanan adipokin ailesinin yakın zamanda tanınan üyeleridir. CTRP-13 gibi bazı CTRP türleri, insanlarda enerji metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca, deneysel çalışmalarda CTRP-13 anoreksijenik bir faktör olarak bulunmuştur. Bu çalışmamızda obez ve sağlıklı çocuklarda serum CTRP-13 düzeyi ile diğer adipokinler, metabolik parametreler ve tıkınırcasına yeme bozukluğu (TYB) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu kesitsel araştırmaya Mayıs 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve organik etiyolojik neden saptanmayan 12-18 yaş aralığındaki pubertal obez hastalar ile benzer yaş grubundaki sağlıklı gönüllüler dahil edildi. Klinik (metabolik sendrom, TYB) ve biyokimyasal (glukoz, insülin, lipidler, leptin, adiponektin, CTRP-13 seviyeleri) parametreler değerlendirilerek karşılaştırıldı.

BULGULAR: Obez grup 60 hastadan [24 erkek (%40); ortanca yaş 14,7 (13,0 – 16,4) yıl], kontrol grubu ise 45 sağlıklı gönüllüden oluştu [15 erkek (%33,3); ortanca yaş 15,2 (14,1 - 16,5) yıl, p>0,05]. Vücut kitle indeksi (VKİ) obez ve kontrol gruplarında sırasıyla 2,7 (2,3 – 3,1) ve -0,5 [(-1,2) – 0,6] SDS idi (p<0,001). Serum adiponektin ve CTRP-13 ortanca düzeyleri obez hastalarda sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; 7,1 ve 20,1 µg/mL, p<0,001; 64,7 ve 103,8 ng/mL, p<0,001). Obez grupta ortanca serum leptin seviyesi, kontrol grubuna göre daha yüksekti (46,4 ve 7,2 ng/mL, p<0,001). Obez çocuklarda metabolik sendrom veya TYB tanısına göre alt gruplar karşılaştırıldığında, CTRP-13 düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla; p>0,999 ve p=0,447). CTRP-13 seviyeleri VKİ SDS ile negatif (Spearman rho = -0,237, p=0,015), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdi (Spearman rho = 0,218, p=0,026).

SONUÇLAR: Bu çalışma ile literatürde ilk kez, obez çocuklarda CTRP-13 seviyelerinin sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu gösterdik. Çocukluk çağı obezitesinin, CTRP-13'ün de dahil olduğu adipokinlerin üretiminde bozulmaya neden olduğu değerlendirildi. Ayrıca, CTRP-13 ve HDL seviyeleri arasındaki pozitif korelasyon, bu adipokinin lipid metabolizması üzerinde olası bir etkisinin olduğunu ve obez çocuklarda dislipidemi için bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi, kompleman C1q/tümör nekroz faktörü ilişkili proteinler, obezite, pediatri.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prematüre Hipotiroksinemisi Olan Olgularda LT4 tedavisinin Nörogelişim Üzerindeki Etkisi

Yavuz Özer1, Aslan Yılmaz2, Gizem Yılmaz3, Aysun Ayaz Sarı4, Hande Turan1, Gürkan Tarçın1, Dilek Bingöl Aydın1, Ersin Ulu2, Yıldız Perk2, Mehmet Vural2, Olcay Evliyaoğlu1

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Neonatoloji BD, İstanbul

3İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

4İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD, İstanbul

AMAÇ: Prematüre hipotiroksinemisi (PH) olan olguların nörogelişimsel sonuçlarının farklı olması nedeniyle LT4 tedavisinin başlanması tartışmalıdır. Prematüre hipotiroksinemisi tanısı alan olgularda LT4 tedavisinin nörogelişim üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu vaka kontrol çalışmasına Cerrahpaşa Tıp Fakültesi YYBÜ'nde Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında takip edilen, 24-34. gebelik haftalarında doğan olgular dahil edildi. Olguların nörogelişimsel değerlendirilmesi 10-72 aylar arasında yapıldı. Bu amaçla, kaba / ince motor, kişisel-sosyal ve dil olmak üzere dört kategoriyi içeren Denver Gelişimsel Tarama Testi-II (DDST II) kullanıldı.

BULGULAR: Toplam 58 olgu (36 erkek) çalışmaya alındı. Prematüre hipotiroksinemisi tanılı 31 olgu (22 tedavi alan, 9 tedavi almayan) ve benzer gestasyonel haftada doğan tiroid işlev testleri normal olan 27 olgu kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. LT4 tedavisi alan, tedavi almayan ve kontrol gruplarının ortalama düzeltilmiş takvim yaşları sırasıyla 2,5 ± 1,48, 1,2 ± 1,45 ve 3,16 ± 1,59 yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tedavi alan olguların ve kontrol grubunun yenidoğan döneminde tanı anında ortalama serum TSH düzeyleri sırasıyla 4,64±3,24 mIU/L ve 4,3±2,58 mIU/L ($p>0.05$), iken fT4 düzeyi 0.97 ± 0.25 ng/dl ve 1.57 ± 0.26 ng/dl idi (<0,001). LT4 tedavisi ortanca 20 (10- 51) günde başlandı. On iki olgunun tedavi kesilme yaş ortalaması 2,57 ±1,72 yıl idi ve geçici PH olarak değerlendirildi. 10 olgunun tedavisi halen devam etmekte idi. Bu olgulardan 2'si (3.5 ve 4.2 yaşında) kalıcı hipotiroidi olarak değerlendirilirken, diğer olgular LT4 >2.5 mcg/kg/gün dozuda kullanmakta ve henüz LT4 kesme denemesi yapılmadı.

Olgular DDST II sonuçlarına göre ‘‘şüpheli/anormal’’ ve ‘‘normal’’ olanlar olarak değerlendirildi. Tedavi alan PH'li olgulardan 5’nin (%22.7) sonucu “normal”, 17’sinin (%77.3) sonucu “şüpheli/anormal” olarak belirlendi. Tedavi almayan PH'li olgulardan 5’nin (%55.6) sonucu “normal”, 3’nün (%44.4) “şüpheli/anormal” idi. Kontrol grubundaki olgulardan 14’nün (%51.9) sonucu “normal” ve 13’nün (%48.1) “şüpheli/anormal” idi.

PH tanısı (tedavi alan ve almayan) (n=31) alanların normal gruba (n=27) göre kaba motor gelişimleri anlamlı olarak kötü idi (p=0.023). Tedavi alan (n=22) ve almayan (n=9) alt gruplar arasında ise kaba motor gelişimleri açısından anlamlı fark yoktu (p>0.05). Tedavi başlanıp kesilen PH olgular (n=12) ile hiç tedavi almayan PH (n=9) arasında sonuçlar arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Tedavi almaya devam eden olgular (n=10) ile hiç tedavi almayanların (n=9) sonuçların arasında anlamlı fark yokken (p>0.05), dil gelişimleri anlamlı olarak kötü idi (p=0.032).

Olgu sayılarını az olması nedeniyle gestasyon hastasına göre istatistiksel hesaplama yapılamadı. Gebelik haftası 27’den küçük olan 10 olgudan tedavi verilmeyen 2’sinin sonuçlarından 1’i normal iken diğeri anormal idi. LT4 tedavisi almaya devam eden 5 olgunun sonuçlarında 3’ünün normal iken, 1’i anormal ve 1’inin ince motor gelişimi normal olup diğerleri anormal idi. Tedavisi kesilen 1 olgunun sonuçları normal idi.

SONUÇLAR: Bu çalışmanın sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında LT4 tedavisi alan PH'li olgularla nörogelişimlerinin DDST II sonuçlarına göre benzer olduğunu, ancak kaba motor gelişimin tedavi alan PH'li olgulalarda daha kötü olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre Hipotiroksinemisi, LT4 tedavisi, Nörogelişim, Denver Gelişimsel Tarama Testi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında erken ergenlik yakınması ile başvuran kız çocukların klinik özelikleri: Çok merkezli çalışma

Gül Yeşiltepe Mutlu1, Elif Eviz1, Belma Haliloğlu2, Heves Kırmızıbekmez3, Fatma Dursun3, Şirvan Özalkak4, Atilla Çayır5, Beste Yüksel Saçlı2, Mehmet Nuri Özbek4, Hüseyin Demirbilek6, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

4Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Diyarbakır

5T.C. Sağlık Bakanlığı Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Erzurum

6Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: COVID19 pandemisi bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de çeşitli kısıtlamalara neden olmuş ve karantina nedeniyle ülkemizde okul çağı çocukları Mart-Haziran 2020 arasında okula gidememiştir. Karantinanın fiziksel inaktivite, hızlı kilo artışı, elektronik cihaz kullanımının artışı ve dolaylı olarak ergenlik zamanında erkene kaymaya neden olabileceğine dikkati çeken araştırmalar vardır. Bu çalışmada ülkemizdeki ilk COVID vakasının görüldüğü tarihten (11 Mart 2020) önceki son 1 yıl içerisinde ve sonrasındaki ilk 6 ay içerisinde erken ergenlik şüphesiyle başvuran 5-10 yaş arasındaki çocukların başvuru yaşlarının, antropometrik ölçümlerinin, puberte evrelerinin, puberte ilerleme hızlarının ve GnRH analog tedavisi başlanma oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ülkemizdeki beş farklı çocuk endokrinolojisi kliniğine erken ergenlik yakınması ile başvuran kız çocuklarının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiş, olgular başvuru zamanlarına göre pandemi öncesi ve pandemi döneminde başvuranlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Başvuru anındaki antropometrik ölçümleri, puberte evreleri ve laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır. İzlem verileri olan olgular ise ilk başvurusu ve kontrol zamanı pandemi öncesi olan (grup1), ilk başvurusu pandemi öncesi, kontrol zamanı pandemi

döneminde olan (grup 2), ilk başvurusu ve kontrol zamanı pandemi döneminde olan (grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrılmış; büyüme ve puberte ilerleme hızları karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Pandemi öncesi başvuran 214 (PÖ), pandemi döneminde başvuran 145 olgu (PD) olmak üzere toplam 359 olgunun başvuru verileri analiz edilmiştir. PD başvuran olguların hem puberte başlangıç yaşı (7.7 vs 7.9, p:0.013) hem de başvuru yaşı (8.1 vs 8.6, p: <0.001) PÖ başvuran olgulara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. PÖ başvuran olguların 198'i erken normal varyant, 16'sı (%7,4) ise santral puberte prekoks tanısı almış olup, PD başvuran olguların 103'ü normal erken varyant, 42'si (%28,9) santral puberte prekoks tanısı almıştı (p:<0.0019) (Tablo 1). Başvuru anındaki BMI-Z skorları arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır. PD başvuran olguların PÖ ve PD günlük ekran süreleri ortalama 2.6 vs 4,1 saat olup, PD ekran süresi belirgin olarak artmıştı (p<0.01). Başvuruda GnRH analog tedavisi başlanma oranı PD grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%29 vs %8, p:<0.0019) (tablo 1). Kontrol verileri olan olguların analizinde (ortalama 0.49 yıl süre) grup 2'nin ortalama delta BMI-SDS değeri diğer 2 gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (delta BMI-SDS değerleri grup 1: -0.02, grup 2: 0.21, grup 3: -0.06). Ayrıca, grup 1'deki olgulara kontrol vizitinde GnRH analoğu başlanma oranı grup 2 ve 3'e kıyasla daha düşük saptanmıştır(%8, %20; %44, p: 0.03).

SONUÇLAR: Araştırmamız, bir önceki yıla kıyasla, karantina sırasında ve sonrasında başvuran olguların başvuru yaşında düşüş olduğunu ve tedavi başlanma oranının arttığını göstermiştir. Grupların BMI-SDS değerleri arasında anlamlı fark olmaması, kilo alım hızı, ekran süresindeki artış, fizik aktivite azlığı gibi faktörlerin etkisini düşündürmektedir. COVID 19 dönemi gibi aşırı beslenme ve yaşam tarzında ani değişikliğe yol açan durumların puberte başlangıç yaşına ve ilerleme hızına etkileri konusunda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID 19 pandemisi, fizik aktivite, hızlı ilerleyen erken ergenlik, karantina

Tablo 1. Vakaların genel özellikleri

Değişken	COVID-19 pandemi öncesi (PÖ)	COVID-19 pandemisi dönemi (PD)	p
Vaka Sayısı	214	145	-
Puberte başlangıç yaşı (yıl)	7.9±0.9	7.7±1	0.013
Tanı anındaki yaşı (yıl)	8.6±1.2	8.1±8.1	<0.001
İlk başvuru ile karantina başlangıcı arası süre (ay)	4.5±1.7	6±4	
Boy SDS	0.75±1.02	0.63±1.15	0.31
Tartı SDS	0.76±0.93	0.74±1.02	0.89
BMI-SDS	0.57±0.86	0.51±0.92	0.57
BMI-Status-n (%) Obez Overweight Normal Underweight	17 (8) 48(22.6) 144(67.9) 3(1.4)	14(9.7) 24 (16.6) 103(71) 4(2.8)	0.430
Telarş -n(%) Tanner 2 Tanner 3 Tanner 4 Tanner 5	126(59.2) 61(28.59 20(9.3) 6(2.8)	88(60.7) 45(31) 12(8.3) -	0.217
Pubarş – n(%) Tanner 1 Tanner 2 Tanner 3 Tanner 4 Tanner 5	89(42.8) 52(25) 52(25) 13(6.3) 2(1)	86(61.9) 33(23.7) 15(10.8) 5(3.6) -	0.002
Kemik yaşı (yıl)	9.4±1.42	9.14±1.48	0.18
Kemik yaşı-Takvim yaşı (yıl)	0.94±1.02	1.1±0.91	0.182
Bazal LH	0.74±1.6	0.78±1.3	0.489
Bazal estradiol	19.5±14	16.5±13	0.08
Pik LH (LHRH uyarı testi) (n:26)(n:29)	6.6±3.9	6.5±4.7	0.6
Uterus uzun çap (mm)	34.5±9.6	39±3.3	0.51
Over hacmi	3±2.3	2.4±1.4	0.056
GnRH analog tedavisi- n(%)	16(7.7)	42(29)	<0.001
Ekran Süresi (saat/gün) (n:35)	-	Lockdown öncesi 2.6 Lockdown sonrası 4.1	<0.001
Fizik aktivite (saat/gün)	-	Lockdown öncesi 2.7 Lockdown sonrası 2	0.81

Tablo 2. İzlemde antropometrik ölçümler ve puberte evresindeki değişim

	Grup 1 (n:60)		Grup 2 (n: 21)		Grup 3 (n:18)	
	Başvuru	İkinci vizit	Başvuru	İkinci vizit	Başvuru	İkinci vizit
İzlemdeki ortalama yaş (yıl)	8.4	8.8	8.1	8.6	7.63#	7.9&
Vizitler arası ortalama süre (yıl))	-	0.45	-	0.46	-	0.34
BMI-SDS	0.67	0.59	0.24	0.48	0.29	0.13
Boy SDS	0.71	0.8	0.89	1.2	0.98	0.87
Delta BMI-SDS (median)	-	-0.02	-	0.21*	-	-0.06
Delta boy SDS (median)	-	0.14	-	0.24	-	0.08
Tanner evresi (%) Evre 2 Evre 3 Evre 4 Evre 5	 61.7 31.7 5 1.7	 41.7 33.3 10 5	 71.4 14.3 4.8 4.8	 38.1 33.3 9.5 4.8	 66.7 22.2 11.1 0	 27.8 55.6 11.1 0
Puberte evreleri arasındaki fark Değişiklik olmayan 1 evre ilerleyen 2 evre ilerleyen	 - - -	 %67 %32 %1	 - - -	 %57 %38 %5	 - - -	 %61 %39 0
İzlemde GnRH analoğu başlanan n (%)	-	5 (8)	-	4(20) †	-	8 (44)†
Bazal LH (median)	0.1	-	0.17	-	0.25	-
Pik LH (median)	5	-	8.2	-	5.6	-
Bazal estradiol (median)	19.5	-	16	-	21.5	-
Uterin uzunluk (mm)	35.5	-	32.5	-	38	-
Over hacmi	3	-	2.6	-	2.5	-
Ekran süresi (saat/gün)	-	-	1.5	3	2.1	3.25

**P:0.04 (grup 2 vs grup 3) #P:0.004 (grup3 vs grup 1) & p:0.001(grup3 vs grup 1) †p: 0.003 (grup 2 vs grup 3, grup 1)*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocuk ve Adolesan Hiperkalsemi Olgularının Tanı Dağılımlarının, Klinik ve İzlem Verilerinin Değerlendirilmesi

Sümeyye Evsile1, Şenay Savaş Erdeve2, Semra Çetinkaya2

1SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

2SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: Kalsiyum vücudun yapısal bütünlüğü ve hücresel fonksiyonlar için kritik öneme sahip bir mineraldir. Hiperkalsemi çocuk yaş grupta sık rastlanmayan ancak hayati önem arzeden bir elektrolit bozukluğudur. Hiperkalsemi nedenleri çok çeşitlilik göstermektedir. Şiddetli ve uzun süreli hiperkalsemi maruziyeti multisistemik etkiler ortaya çıkarabilmektedir. Bu çalışmada hiperkalsemi nedeni ile hastaneye yatırılarak izlenen olguların başvuru klinikleri, tanı dağılımları, laboratuvar verileri, tanı ve izlemdeki tedavi yaklaşımları ve sonuçları, serum kalsiyum albumin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, serum kalsiyum düzeyinin albumine göre yorumlanması, hiperkalsemi farkındalığının artırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 01.01.2010 ile 01.01.2019 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve hiperkalsemi tanısı ile yatış yapılarak etiyolojik değerlendirilmesi yapılan 0-23 yaş aralığında olan, olgular alındı. Olguların hastane kayıt sisteminden geriye dönük olarak dosya verileri (başvuru yaşları, başvuru yakınmaları, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, başvurudaki fizik inceleme ve antropometrik verileri, başvuru laboratuvar verileri, tanıları, varsa genetik inceleme sonuçları, aldıkları tedaviler, tedavi yanıtları, pediatri kliniğine başvuruları ile endokrinoloji kliniğine danışımları arasında geçen süre) tarandı.

BULGULAR: 10 yıllık süreçte endokrinoloji kliniğinde yatırılarak tedavi edilen, ortalama başvuru yaşlarının 2,1±4,2 yıl olan, 95 olgu çalışmaya dahil oldu. Başvuru anında olguların %71'inin infant olduğu, %55'inin kız cinsiyette olduğu, olguların %70 kadarının 10 yıllık periyodun son üç yıllık döneminde yatırılarak izlendiği, olguların tanı dağılımları incelendiğinde; olguların %12,6'sının hiperparatiroidizme sekonder hiperkalsemi, %9,5'inin D vitamin intoksikasyonuna sekonder hiperkalsemi, %6,3'ünün dehidratasyona sekonder geçici hiperkalsemi görüldüğü ve daha nadir olarak; subkutan yağ nekrozuna sekonder

hiperkalsemi, CaSR mutasyonuna sekonder familyal hipokalsiürik hiperkalsemi, Cyp24A1 ve SLC34A1 mutasyonuna sekonder idiyopatik infantil hiperkalsemi, Williams Sendromuna sekonder hiperkalsemi, Psödo-Bartter Sendromuna sekonder hiperkalsemi, distal renal tübüler asidoza sekonder hiperkalsemi, hipofosfatazyaya sekonder hiperkalsemi olgularının görüldüğü ve olguların %53'nün klinik, laboratuvar ve genetik incelemeler sonucunda nihai tanısı belirlenememiş hiperkalsemi olguları olduğu saptandı. Hiperparatiroidizme sekonder hiperkalsemi olgularının yapılan etiyolojik değerlendirilmesinde %66'sının paratiroid adenomu,%16'sının primer hiperparatiroidi, %8'inin CaSR homozigot inaktive edici mutasyona sekonder ciddi neonatal hiperpartirodizm, %8'inin paratiroid karsinomu tanısı aldığı tespit edildi. Olguların %63'nün başvuru anında hafif, %31'inin orta düzeyde hiperkalsemi, %5'inin ağır hiperkalsemiye sahip olduğu tespit edildi. Ağır hiperkalsemi ile başvuran olguların yenidoğan ve infant yaş gurubunda olduğu görüldü. Tüm hiperkalsemi olgularının serum albumine göre düzeltilmiş kalsiyum düzeyi ile iyonize kalsiyum arasında korelasyon saptandı.($p<0,05$)

SONUÇ: Hiperkalsemi morbidite ile ilişkili olabilecek ve etiyolojisinde çok farklı hastalıkların olduğunun akılda tutulması gereken bir elektrolit bozukluğudur. Hiperkalsemi olgularının spesifik başvuru bulguları olmaması tanının gecikmesine ve gözden kaçmasına sebep olabilir. Hiperkalsemi tanısı değerlendirilir iken serum kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum ve iyonize kalsiyum beraber değerlendirilmelidir. İyonize kalsiyum bakılamadığı durumlarda yerine albumine göre düzeltilmiş kalsiyum kullanılabilir. Tanısal ve genetik tetkikler ilerlese de, özellikle infant dönemde hafif hiperkalsemisi olan olguların büyük bir kısmında tam tanının konulamadığı, bu grubun ileri tanısal değerlendirmelerle aydınlatılabileceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, albumin, etiyoloji

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Çağında Tip 2 Diyabet: Tek Merkez Deneyimi

Fatma Yavuzyılmaz1, Banu Turhan1, Seda Erişen Karaca2, İlknur Arslanoğlu1

1Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ:

Diyabet tiplerinin ayırıcı tanısı özellikle çocukluk çağında zorluklar içerir. Tip 1, tip 2 ve MODY diyabetin klinik özellikleri tanımlanmış olmakla birlikte bu tiplerin ayrımı klinisyenin öznel kanaatine dayalıdır. Bu çalışmamızda tip 2 diyabet (T2D) tanılı hastalarımızın başvuru özellikleri ve tedavileri gözden geçirilerek deneyim paylaşımı yapılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:

Retrospektif tanımlayıcı vaka serisi çalışması yapıldı. T2D veri tabanımızda kayıtlı 74 hastanın hem başvuru hem izlem verileri gözden geçirildi. İzlem verilerinden diyabet tipini doğrulamada yararlanıldı ancak bu çalışmada sunulmadı. 11 olgu prediyabet kabul edildi. Ayrıca klinik olarak T2D ile uyumlu oldukları halde sendromik 4 olgu, BMI z skoru <1 olan 4 olgu, MODY panellerinde varyasyon gösterilen 4 olgu ve otoantikor pozitif 3 olgu dışlandı. Kalan olguların özellikleri sunuldu. Ek olarak, c peptid>1 ng/ml, BMI SDS>2 ve nonketotik özelliklerinin tümünü gösteren bir grup hasta (tipik T2D) diğer grupla (atipik T2D) karşılaştırıldı. Sonuçlar oran (X/Y), %, ortalama ±SD ve ortanca (min-max) olarak verildi.

BULGULAR:

Toplam 48 hastanın verileri derlendi. Bu olguların tümünde otoantikorlar negatif, BMI SDS 1 in üzerinde ve nonsendromikti. Hastaların tanı tarihleri 2010-2021 arasında değişmekte olup 8 i (% 16.6) pandemi döneminde başvurmuştu. Bazı hastalarda c peptid yerine insülin bakılmış olduğundan “tipik“ kabul edilen 20 olgu “atipik” kabul edilen 14 olguyla karşılaştırıldı. Bulgular tablo 1, 2 ve 3 de sunulmuştur. T2D risk faktörlerinden aile diyabet öyküsü ve kız cinsiyet serimizde baskın bulunmuştur. Alt gruplar incelendiğinde tipik grupta ailede diyabet öyküsü daha yüksek bulunmuştur. Atipik grupta başvuru kan şekeri ve HbA1c ortalaması tipik gruba göre yüksektir.

SONUÇ:

Çalışmamızda pediatrik diyabet açısından görece yeni bir deneyim olan T2D in kliniği konusunda katkı sağlayacak veriler elde edilmiştir. “Atipik” olarak tanımlanmış olan grubun daha ağır metabolik bozuklukla daha düşük BMI ve c peptid özelliklerinin kombine olması bu olguların T2D in ileri evresine uyduğunu düşündürmektedir. Tüm olgularda dislipideminin yüksek oranda görülmesi T2D in yoğun izlem ve tedavisinin yaşamsal önemine dikkat çekmektedir. Pandemi ile T2D olgularının artabileceği varsayımının çalışmalarla test edilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Tip 2 diyabet, Ayrıcı tanı

Tablo 1. Başvuru özellikleri

	ORAN	YÜZDE	ORTALAMA±SD	ORTANCA (MİN-MAX)
K\E	33\15	%69	-----	-----
Tanı yaşı (desimal yıl)	-----	-----	13,3 ± 2,25	13,4(6,5-16,8)
BMI (kg\m2)	-----	-----	31,8±0,78	31,2(19,3-49,5)
BMI SDS	-----	-----	2,65±0,79	2,6(1,2-4,4)
Doğum tartısı (g)	-----	-----	3327±874	3200(2000-5500)
Ailede diyabet	35/7	%83	-----	-----
Prepubertal/pubertal	4/41	%8,9	-----	-----
Başvuru HbA1c (%)	-----	-----	9,19±2,46	8,6(6,7-15,6)
Başvuru glukozu (mg/dl)	-----	-----	220±109,5	181,6(90-541)
İnsülin (U/l)	-----	-----	41,09±32,1	32(4,5-137,8)
C peptid (ng/ml)	-----	-----	3,85±2,3	3,6(0,65-10,2)
Ketoz	9/37	%20	-----	-----
Dislipidemi	36/9	%80	-----	-----
Mikroalbüminüri	11/23	%32,5	-----	-----
Asidoz	3/21	%13	-----	-----

Tablo 2.“Tipik” ve “Atipik” T2D olgularının karşılaştırılması

	Tipik	Atipik
K\E	15/5 (% 75)	11/3 (% 79)
Tanı yaşı (desimal yıl)	13,3±2 13,8 (6,5-16)	12,7±2,56 13,4 (7-15,9)
BMI (kg\m2)	34,6±6,7 34,1 (19,6-49,5)	29,4±4,9 29,7 (19,3-40,3)
BMI SDS	3±0,69 3 (2,01-4,4)	2,3±0,8 2,26 (1,2-3,9)
Doğum tartısı (g)	3105±874 3200 (2000-3900)	3450±874 3000 (2200-5500)
Ailede diyabet	18/1 (% 95)	9/4 (% 69)
Prepubertal/pubertal	2/17 (% 10,5)	2/12 (% 14,3)
Başvuru HbA1c (%)	8,51±1,94 8 (6,7-12,7)	10,4±2,93 9,8 (6,2-15,6)
Başvuru glukozu (mg/dl)	177,9±73 162,7 (91-362)	282,9±116,9 299 (90-457)
İnsülin (U/l)	53,3±34,8 43,8 (16-127)	23,6±11,3 23,6 (4,5-39)
C peptid (ng/ml)	4,54±2,15 3,97 (1,43-10,2)	2,48±1,25 2,45 (0,65-5,02)
Ketoz	0/20 (% 0)	9/5 (% 64)
Dislipidemi	17/2 (% 89)	10/3 (% 77)
Mikroalbüminüri	5/8 (% 27,7)	4/8 (% 33,3)
Asidoz	0/10 (% 0)	3/8 (% 27)

Oran (%), oratalama±SD, ortanca (min-max)

Tablo 3.Tedavi biçimlerinin dağılımı

	Toplam	Tipik	Atipik
Beslenme ve yaşam tarzı değişiliği	12 (%25)	6 (%30)	2 (%14,3)
Metformin	21 (%43,75)	11 (%55)	5 (%35,7)
İnsülin	6 (%12,5)	2 (%10)	3 (%21,4)
Metformin + insülin	8 (%16,6)	1 (%5)	3 (%21,4)
Metformin + GLP	1 (%2)	0	1 (%7,1)

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocuklarda Papiller Tiroid Kanserinin Klinik, Patolojik Özellikleri ve İzlem Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Ferda Evin1, Samim Özen1, Damla Gökşen1, Emre Divarcı2, Yeşim Ertan3, Zeynep Burak4, Sadık Tamsel5, Ahmet Çelik2, Şükran Darcan1

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

2Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana bilim Dalı

3Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı

4Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı

5Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana bilim Dalı

GİRİŞ: Diferansiye tiroid kanserleri çocukluk çağının en sık görülen endokrin tümörleridir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada; 2007-2020 yılları arasında, papiller tiroid karsinomu tanısı ile izlenen olguların geriye dönük olarak; klinik özellikleri, radyolojik-patolojik-laboratuvar verileri, tedavi yaklaşımları ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

BULGULAR: Otuz sekiz (%76) kız, 12 (%24) erkek olmak üzere düzenli izlemi olan toplam 50 olgu değerlendirildi. Ortalama tanı yaşı 13.03±3.25 yıl olan olgularda en sık başvuru nedeni boyunda şişlik (28 olgu, %56) idi. On altı (%32) olgu ultrasonografide rastlantısal olarak tiroidde nodül saptanması nedeniyle yönlendirilmişti. Bir (%2) olgu hipotiroidi tablosunda başvururken, 2 olguda (%4) Graves hastalığı ile birlikte karsinom mevcuttu. Dört(%8) olguda ailede papiller tiroid karsinomu öyküsü vardı. Olguların 7'sinde (%14) primer başka bir maligniteye bağlı baş-boyun bölgesine radyoterapi öyküsü mevcuttu. Başvuruda ortalama ağırlık SDS: 0.31±1.13, boy SDS: 0.20±1.15 ve vücut kitle indeksi SDS: 0.30±1.18 idi. Başvurudaki ortalama tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyi 2.18±1.42 mIU/L, serbest T4 (sT4): 1.30±0.67 ng/dL, ortanca tirogulobulin: 54 ng/mL (en düşük: 0.9, en yüksek: 1000 ng/mL) idi. Ultrasonografik görüntülemede olguların; 32'sinde (%64) tek solid nodül izlenirken, 16'sında (%32) multinodüler görünüm ve 2'sinde (%4) ise heterojen tiroid parankimi görünümü mevcuttu. Tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan 25 (%50) olgunun patolojik değerlendirmesinde 12'sinde (%24), papiller tiroid karsinomu, 5'inde

(%10) tanısal olmayan patoloji ve 8'inde (%16) normal tiroid dokusu ile uyumlu saptandı. Olguların 18'inde (%36) sadece lenf bezi, 6'sında (%12) akciğer metastazı var idi. Otuz altı olguya (%72) total tiroidektomi ve bu olguların 20'sine lenf bezi diseksiyonu uygulanırken 14 (%28) olguya subtotal tiroidektomi (izlemde 7'sine (%50) tamamlayıcı cerrahi) yapılmıştı.

Cerrahi operasyon sonrası 8 (%16) olguda geçici hipokalsemi izlenirken, bir (%2) olguda kalıcı hipoparatiroidi gelişti. Olgularda ses kısıklığı, yutkunma güçlüğü izlenmedi. Patolojik incelemede 17 (%34) olguda mikrokarsinom saptandı. Olguların 16'sında (%32) folliküler varyant, 30'unda (%60) papiller varyant, birinde (%2) onkositik varyant, 2'sinde (%4) kribriform varyant ve birinde (%2) sklerozan varyant saptandı. Otuz iki (%64) olgunun tiroidektomi materyalinde tek tümör odağı izlenirken, 17 (%34) olguda tiroid bezi içinde birden fazla tümöral alan mevcuttu. Otuz bir (%62) olguda kapsül invazyonu izlenmedi, 7 (%14) olguda kapsül invazyonu mevcuttu. On iki (%24) olguda ise kapsül yapısı izlenmezken, tiroid içi invazyon izlendi. Otuz bir (%62) olguya I131 radyoaktif iyot tedavisi (RAİ) ile ablasyon uygulanmıştı. Ortalama RAİ dozu 113.09 ± 78.40 mCİ idi. Toplam 4 (%8) olguda nüks izlendi. Nüks saptanan olguların tamamında tanıda yaygın hastalık mevcuttu. Akciğerde yaygın metastaz saptanan ve ciddi solunum sıkıntısı olan 1 olguya RAİ tedavisine yanıtsız olması nedeniyle tirozin kinaz inhibitörü başlandı. Olguların operasyondan sonraki birinci yılda yapılan laboratuvar tetkiklerinde ortanca tirogulobulin düzeyi 0.9 ng/mL (en düşük 0.2 ng/mL, en yüksek 138 ng/mL) olarak saptandı.

SONUÇ: Çocukluk çağı papiller tiroid kanserleri tanısında İİAB'nın katkısı sınırlıdır. İİAB'de tanısal olmayan ya da normal biyopsi sonuçları olsa da klinik ve radyolojik şüphe devamı durumunda cerrahi aracılı patolojik tanıya gidilmelidir. Ayrıca papiller tiroid kanseri çocukluk yaş grubunda tanıda yüksek oranda metastaz gösterebilir. Cerrahi ve/veya RAİ tedavisi ile izlenen çocukluk çağı tiroid kanserlerinde remisyon oranı ise yüksek olup tedaviye cevap vermeyen olgularda tirozin kinaz inhibitörleri düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid papiller karsinomu, folliküler varyant, papiller varyant, tirozin kinaz inhibitörü

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

POLG gen varyantı: Ailesel Tip 1 Diyabetes Mellitusta Olası Yeni Bir Genetik Neden mi?

Ferda Evin1, Esra Işık2, Uğur Cem Yılmaz3, Samim Özen1, Şükran Darcan1, Hüseyin Onay4, Damla Gökşen1

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

2Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı

3Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

4Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi

GİRİŞ: Tip 1 diyabetes mellituslu (T1DM) olguların yaklaşık %10'unda ailesel geçiş görülür. İnsan lökosit antijen kompleksi (HLA) dışındaki genlerde T1DM yatkınlığı ile ilişkili 50'den fazla duyarlı lokus tanımlanmıştır. POLG geni insan mitokondriyal DNA'sının replikasyonunda rol oynamaktadır. POLG genindeki homozigot mutasyonlar çeşitli Mitokondriyal DNA Deplesyon Sendromlarına (Alper, MNGIE) sebep olurken, heterozigot mutasyonlar diyabetin de eşlik ettiği otoimmun endokrin hastalık tablolarına yol açabilmektedir. Kardeşinde de T1DM olan ve POLG geninde heterozigot varyant saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: İki yaşında erkek, 18 aylık iken diyabetik ketoasidoz (DKA) kliniği ile başvurarak T1DM tanısı almıştı. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun gelişim basamakları yaşına uygundu. Anne ile baba arasında akrabalık öyküsü yoktu ve 13 yaşındaki erkek kardeşinde de 6 yaşında DKA ile T1DM tanısı almıştı. Fizik bakıda; ağırlık SDS: -0.48, Boy SDS: -0.07, VKİ SDS: -0.62, diğer sistem bakıları olağandı. Başvuru anında HbA1c %8.1, adacık hücre antikoru (İCA) ve anti-glutamik asit dekarboksilaz (anti-GAD) pozitif, c-peptit düzeyi 0.213 ng/mL (eş zamanlı kan glukozu: 186mg/dL) olarak saptanmıştı. İzlemde; ailesel özellik gösteren T1DM'nin genetik etiyolojisinin araştırılması amacıyla; olgunun polimeraz zincir reaksiyonu (PCR SSO) yöntemi ile yapılan HLA doku tipi analizinde diyabete yatkınlık ile ilişkili olduğu bilinen HLA-DQ2 pozitif ve HLA-DQ8 negatif saptandı. İleri araştırma amacıyla olguya tüm ekzom dizi analizi (WES) yapıldı. WES analizi sonucunda olguda POLG geninde heterozigot c.3151G>C (p.G1051R) mutasyonu saptandı. Bu mutasyon veri tabanlarında nadir olarak bildirilmiş olup; protein modelleme programları (MutationTaster, SIFT, Polyphen2) ile yapılan analizler ile protein fonksiyonunu bozduğu öngörülmüştür ve ACMG kriterlerine göre patojenik olarak

sınıflandırılmıştır. Yapılan segregasyon analizlerinde asemptomatik olan annede ve T1DM'li kardeşte aynı mutasyon heterozigot olarak saptandı. Olgunun nörolojik ve metabolik değerlendirmesinde patolojiye rastlanmadı. POLG geni mutasyonlarının izlemde gelişebilecek diğer mitokondrial hastalık bulguları açısından izlemine karar verildi.

SONUÇ: Olgumuzda POLG geninde saptanan heterozigot c.3151G>C mutasyonunun mevcut T1DM kliniği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak olgumuz POLG fenotipik spektrumunun genişlemesi açısından önemli bir olgu olarak değerlendirilmiştir. Ailesel geçiş gösteren T1DM'li olgularda etiyolojide, POLG gen varyantları nadir nedenlerden biri olarak akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: POLG geni, ailesel tip 1 diyabet, tüm ekzom sekanslama

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

11-Beta Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuk ve Adolesan Olguların Demografik, Klinik, Hormonal ve Genetik Özellikleri

Havva Nur Peltek Kendirci1, Elvan Bayramoğlu2, Zehra Aycan2, Nihal Hatipoğlu3, Seyit Ahmet Uçaktürk4, Şervan Özalkak5, Elif Özsu6, Emine Demet Akbaş7, Murat Aydın8, İsmail Dündar9, Oya Ercan10, Hüseyin Demirbilek11, Semra Çetinkaya2

1Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum

2TC SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

3Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Kayseri

4Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

5SBÜ Gazi Yaşargil EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır

6Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

7Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

8Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Samsun

9Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Malatya

10İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

11Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

GİRİŞ: 11-beta hidroksilaz eksikliği en sık görülen ikinci konjenital adrenal hiperplazi(KAH) formudur.Ülkemizdeki sıklığı tüm olgular içinde %13,5-16 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, 11-beta hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH(11beta-KAH) tanısı almış çocuk/adolesanlarda hastalığın demografik ve genetik özelliklerinin belirlenmesi, uzun dönem klinik özelliklerinin, puberte tedavisi alma durumlarının ve final boylarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç&YÖNTEM: Çalışma Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği(ÇEDD) desteği ile ÇEDD-net projesi olarak, çok merkezli, retrospektif çalışma dizaynı ile yapılmıştır.11 endokrin merkezinden, 60 olgunun dahil olduğu çalışmada; olguların; başvuru yaşları, şikayetleri, cinsiyetleri, doğum ağırlıkları, ebeveyn akrabalık durumları, ailede benzer hastalık öyküleri, tanıdaki antropometrik verileri ve fizik inceleme bulguları, laboratuar verileri, tanıda aileye belirtilen cinsiyet, çıkartılan kimlik ile olgunun cinsiyet uyumu, izlemdeki tedavi dozları, puberte prekoks tanısı ile ek tedavi gerekip gerekmediği, düzeltici operasyon geçirip geçirmedikleri, final boya ulaşan olguların final boyları, ek sorunlar sorgulandı.

BULGULAR: Olguların izlem süreleri 7,7±4,9 (0,8-20,0) yıl, başvuru yaşları 3,5±4,3 (0,0-16,5) yıl, karyotip bilgileri bulunan 47 olgunun %55,3'ü (n:26) 46 XX, %44,6'sı (n:21) 46 XY idi. Olguların %42'sinin (n=:5) kız, %58'inin (n:35) erkek yetiştirildiği, karyotipi bilinen olguların %87'sinin (n=41) karyotipleri ile uyumlu cinsiyette yetiştirildikleri, %77'sinde (n=46) anne-baba arasında akrabalık olduğu (%67 birinci dereceden kuzen, %11'i ikinci dereceden kuzen, %22'si uzaktan akraba), %64'ünde (n=38) ailede benzer hastalık öyküsü bulunduğu, ortalama doğum haftalarının 38,8±0,8 (37-41) hafta olduğu, ortalama doğum ağırlıklarının 3326±603,7 (750-4300) gram olduğu, başvuru yakınması olarak %35'inin (n=21) cinsiyet belirsizliği ile-%23'ünün (n=14) pubik kıllanma ile-%12'sinin (n=7) kardeşinde KAH öyküsü olması ile-%8'inin (n=5) makrogenitalya ile başvurduğu, başvuru ortalama ağırlık SDS'lerinin 0,82±1,75 (-3,80-4,35), boy SDS'lerinin 0,57±1,96 (-3,60-5,38), VKİSDS'lerinin 0,42±1,65(-4,50-2,92) olduğu, başvuru ortalama kemik yaşlarının 7,7±4,9 (0,2-17,0) yıl olduğu median puberte evresinin Tanner Evre I (I-V) olduğu, median Prader ve Sneacker evrelemesine göre virilizasyon derecelerinin sırasıyla Evre III (I-V), Evre II (I-V) olduğu, %18,2'sinde (n=10) başvuruda aksiller kıllanma bulunduğu, %20'sinde (n=12) hipospadias, %8'inde (n=5) kordi, %37'sinde (n=22) labioskrotal füzyon olduğu, olguların %75'inde (n=45) ek sorun bulunmadığı, %17'sinde puberte prekoks geliştiği ve tedavi başlandığı, %32'sine (n=19) operasyon [%18'ine (n=11) kliteroplasti ve/veya vaginoplasti, %8'ine (n=5) histerektomi+ooferektomi, %5'ine (n=3) testis protezi, %3'üne (n=2) hipospadias onarımı] uygulandığı, %8'inde (n=5) adrenal REST tümör geliştiği, adrenal REST tümör için ortalama 25,0±9,6 ay (12-36) süreyle yüksek doz steroid tedavisi verildiği, %40'ında (n=2) tam düzelme, %40'ında (n=2) kısmi düzelme, %20'sinde (n=1) ise tümörde büyüme saptanarak cerrahi uygulandığı, %32'sinin (n=19) final boya ulaştığı [final boy SDS -2,25±2,0 (-7-0,94)], olguların %45'inde (n=27) CYP11B1 gen analizi yapıldığı, bunların %74'ünde (n=20)

homozigot, %11'inde (n=3) heterozigot, %4'ünde (n=1) birleşik heterozigot mutasyon ve %7'sinde (n=2) delesyon saptandığı belirlendi.

SONUÇ: Çalışma grubumuzda olguların başvuru yaşlarının yenidoğan ile 16,5 yaş arasında değiştiğini, %8 kadar olgunun karyotipi ile uyumsuz cinsiyette yetiştirildiğini, %77 olgunun anne baba akrabalığı olduğunu, %64'ünde ailede benzer hastalık öyküsü olduğunu, %12'sinin kardeşinde KAH tanısı olması üzerine tanı aldığı, %17'sinde puberte prekoks geliştiği ve tedavi başlandığı, %8'inde adrenal REST tümör geliştiği, ortalama 25 ay süreyle yüksek doz steroid tedavisi verilerek %80'inde tam/kısmi düzelme sağlandığı, final boya ulaşan %32 olgunun final boy SDS'lerinin ortalama -2,25'lerde olduğu, olguların çoğunluğunda homozigot CYP11B1 mutasyonu olduğunu belirledik. 11beta-KAH olgularında uzun dönem izlem verilerinin yeni tanı alan olguların izlemleri açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, 11 beta hidroksilaz, puberte

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVID-19 pandemisi erken ergenlik başvurularını değiştirdi mi?

Aysu Özge Yönetci Pekuz1, Saygın Abalı2, Serap Semiz2

1Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

2Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD

Giriş Ergenlik bulgularının ortaya çıkışının erken yaşlara kayması son yıllarda gözlenen bir durumdur. Bu durumun ailelerde oluşturduğu kaygı nedeni ile çocuk endokrinolojisi polikliniklerine başvuru yakınmalarının önemli bir bölümünü "erken ergenlik bulguları" oluşturmaktadır. Bu yakınmalar ile başvuran olguların çoğu fizyolojik/normalin varyantı sınırlarında kalmakta ve tedavi gerektirmemektedir.

COVID-19 pandemisi özellikle okul çağı çocuklarının yaşam koşullarında belirgin değişikliğe yol açmıştır. Mart – Haziran 2020 dönemi sonrası çocuk endokrinolojisi polikliniklerinde "erken ergenlik" ile ilgili başvurularda sayıca artış ve başvuran çocukların klinik özelliklerindeki farklılıklar gözlenmektedir. Bu çalışmada, COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında "erken ergenlik" başvurularının sayısı ve başvuru klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem Retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlanan bu çalışmaya, COVID-19 pandemisi öncesi (1 Mart 2016 – 29 Şubat 2020) ve COVID-19 pandemisi sonrası (1 Temmuz 2020 – 30 Haziran 2021) iki farklı dönemde, ergenlik belirtilerinin (meme gelişimi, erken adet kanaması, koltuk altı ve/veya genital kıllanma, erişkin tipi vücut kokusu ve sivilce) başlaması ile ilgili olarak ilk kez başvuran ve tek bir çocuk endokrinolojisi uzmanı tarafından değerlendirilmiş 6-10 yaş arası 1065 olgu (988'i kız) dahil edilmiştir. Organik nedenlere bağlı santral puberte prekoks ve nonklasik konjenital adrenal hiperplazi tanılı olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyoloji verilerini içeren klinik özellikler hastane veri sisteminden kaydedilmiştir. Olgular, klinik özelliklerine göre (1) fizyolojik/normalin varyantı (NV); (2) prematür adrenarş (PA), (3) prematür telarş (PT), (4) erkence/hızlı tempolu puberte (EP), (5) puberte prekoks (PP), (6) erken menarş olmak üzere 6 grupta değerlendirilmiştir. Tüm istatiksel analizler IBM SPSS 20.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır (ATADEK-2021-09/28).

Bulgular Çalışmaya dahil edilen 1065 olgunun yaş ortalaması 8.4±0.9 yıl (median 8.6; IQR 7.8 -9.1) idi. Olguların 719'u COVID-19 pandemisi öncesi dört yıllık dönemde (180 olgu/yıl); 346'sı ise COVID-19 pandemisi sonrası bir yıllık dönemde (346 olgu/yıl) başvurmuştu ve her iki dönem arasında cinsiyet ve yaş açısından bir fark saptanmamıştı. Kızlarda (n=988) median yaş 8.6 yıl olup gruplara göre dağılım NV %30.2, PA %20.4, PT %7.7, EP %26.7, PP %14.0, erken menarş %1.0 olarak; erkeklerde (n=77) ise median yaş 8.6 yıl ve gruplara göre dağılım PA %72.7, EP %18.2, PP %9.1 saptanmıştır. Tüm grupta olguların %28.0'inin tetkik ve izlem gerektirmeyen NV grubunda olduğu görülmüştür. Kız olguların COVID-19 öncesi ve sonrası dönemdeki sayıları ve klinik özellikleri Tablo'da verilmiştir.

Sonuç Bu çalışmada, tek bir merkez deneyimi olmakla birlikte ergenlik nedeniyle başvuruların Temmuz 2020 sonrası dönemde sayısal olarak arttığı; buna ek olarak da tetkik, izlem ve tedavi gereksinimi olan olguların oranının arttığı gösterilmiştir. Başvuran olgularda obezite oranının daha fazla, gonadotropin yüksekliğinin ve santral pubertenin daha belirgin olduğu, buna karşın iki dönem arasında kemik yaşı – takvim yaşı farkında bir artış olmadığı görülmüştür. Bu gözlem, pandemi döneminde yaşam tarzı değişikliğinin hızlı ilerleyen puberte oluşumuna katkısı olduğunu düşündürmektedir. COVID-19 pandemisinin okul çocuklarının yaşam koşullarındaki ani değişiklikle birlikte, hızlı tempolu santral pubertede artışa neden olduğuna ilişkin bu gözlemin, daha geniş ve izleme dayalı çalışmalar ile de gösterilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Puberte, COVID-19, obezite

COVID-19 pandemi dönemi öncesi ve sonrası kız olgularda ergenlik başvurularının klinik özellikleri

	COVID-19 öncesi 2016 -2020 (4 yıl) (n=669)	COVID-19 sonrası 2020 -2021 (1 yıl) (n=319)	p
Yaş (yıl) ort±SD	8.4±0.9	8.4±0.9	0.799
Normalin varyantı n (%)	228 (34.1)	70 (21.9)	<0.001
Puberte prekoks (%)	12.4	17.2	
Prematür adrenarş (%)	21.1	19.1	
Prematür telarş (%)	8.8	5.3	
Erkence/hızlı tempolu puberte (%)	23.0	34.5	
Erken menarş (%)	0.6	1.9	
Boy SDS, ort±SD	0.78±1.05	0.82±1.06	0.636
Vücut kitle indeksi SDS, ort±SD	0.56±0.96	0.74±0.93	0.012
Fazla tartılı/obezite oranı %	31.9	43.3	0.002
Boy – hedef boy SDS farkı	0.7±1.0	0.6±1.0	0.102
Kemik yaşı – takvim yaşı farkı (yıl)	0.87±1.10	0.85±1.10	0.719
LH (mU/L) ort±SD	0.54±1.02	1.05±1.54	<0.001
FSH (mU/L) ort±SD	2.87±1.92	3.66±2.34	<0.001
Estradiol (pg/ml) ort±SD	20.3±15.5	23.1±16.3	0.045
GnRHa tedavisi alma %	15.2	24.1	<0.001

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Glukokinaz (GCK) geninde heterozigot p.Ser453Leu (c.1358C> T) mutasyonu olan bir ailede bibirine tamamen zıt iki hastalık: MODY ve İnsülinoma

Meliha Demiral1, Hamide Betül Gerik Çelebi2, Soner Cander3, Ömer Yerci4, Erdal Eren5, Hüseyin Demirbilek6

1Balıkesir Atataürk Şehir Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Balıkesir

2Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Tıbbı Genetik Bilim Dalı, Balıkesir

3Uludağ Üniveristesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

4Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Bilim Dalı, Bursa

5Uludağ Üniveristesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

6Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Glukokinaz (GCK) genindeki heterozigot fonksiyon kazanımı mutasyonları, hiperinsülinemik hipoglisemiye (GCK-HI) neden olurken, fonksiyon kaybı mutasyonları monogenik bir diyabet tipine (GCK-MODY) yol açar. Bu çalışmada, GCK genindeki heterozigot bir mutasyona bağlı MODY olan geniş bir aile ve aynı aileden bir bireyde GCK-MODY ve insülinoma birlikteliği sunulmuştur.

HASTALAR ve YÖNTEM: Indeks olgu 11 yaşında bir erkek olup asemptomatik açlık hiperglisemi (açlık glukozu: 121 mg/dl) ve %6.1'lik glikolize hemoglobin (HbA1c) için sevk edildi. Ailenin detaylı analizinde açlık hiperglisemisi veya indeks olgunun annesi de dahil olmak üzere insüline bağımlı olmayan diyabeti olan çok sayıda bireyler olduğu öğrenildi. Öte yandan indeks olgunun 33 yaşındaki dayısının insülinoma tanısıyla (preoperatif incelemelerinde açlık glukozunun 31 mg/dL, insülin:7 µU/mL, c-peptid: 2,6 mg/dL ve tekrarlayan hipoglisemi ataklarını düşündüren düşük HbA1c düşüklüğü(%4,0), batın MR'da pankreasta 35*32 mm boyutlarında insülinoma ile uyumlu kitle) pankreatektomi geçirdiği, pankreatektomi sonrası hipoglisemisinin olmadığı hatta açlık kan şekerlerinin yüksek olması (115-136 mg/dL) nedeniyle metformin tedavisinin başlandığı, histopatolojik incelemelerin insülinoma ile uyumlu olduğu öğrenildi.

BULGULAR: İndeks olgunun genetik analizinde GCK geninde heterozigot p.Ser453Leu (c.1358C> T) mutasyonu saptandı. Segregasyon analizinde, DNA analizi için kan örneği alınabilen diğer tüm aile bireylerinde aynı mutasyon heterozigot olarak saptandı. İnsülinoma tanısıyla pankreatektomi geçirip postoperatif dönemde hiperglisemi nedeniyle metformin başlanan olguda da aynı mutasyon heterozigot olarak saptandı. Bu olguya yapılan tüm exom dizi analizinde HH ve insülinoma ile ilişkili diğer genlerde herhangi bir mutasyon saptanmadı.

SONUÇ: Bu çalışmada ilk defa heterozigot bir GCK gen mutasyonuna bağlı glukoz metabolizmasının bu iki uç fenotipini, GCK-MODY ve GCK-HI, tanımladık. Bu yeni birlikteliği aydınlatmak ve GCK gen mutasyonlarının genotip-fenotip ilişkisini anlamak için daha ileri çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: GCK geni, MODY, insulinoma, hiperinsülinemik hipoglisemi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İdiopatik Boy Kısalığı Olgularında Genetik Etyoloji

Zekiye Küpçü1, Esra Döğer1, Gülsüm Kayhan2, Peyami Cinaz1, Mahmut Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş- Amaç

İdiopatik boy kısalığı (İBK), sistemik hastalıklar, büyüme hormonu salgılanma bozuklukları, nutrisyonel bozukluklar, kromozom anormallikleri veya saptanabilir başka patoloji olmaksızın yaşa ve cinsiyete göre boyun -2 standart deviasyonun (SDS) altında olmasıdır. Bu nedenle, İBK dışlama tanısıdır ve heterojen bir gruptan oluşur. Yeni nesil dizileme yöntemleri sayesinde İBK ile ilişkili birçok yeni gen kusuru bulunmuştur. Genetik testlerle İBK'nın %25-40'ına tanı konulabilmektedir. Çalışmamız İBK ile izlenen hastalarda genetik etyolojinin belirlenmesini amaçlamaktadır.

Yöntem

Ocak 2019 ve Temmuz 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve İBK tanısı ile izlenen 20 hastanın genetik analiz verileri incelendi. Hastaların antropometrik özellikleri, fizik muayene bulguları, IGF-I ve IGFBP3 SDS değerleri ve kemik yaşları kaydedildi ve genetik analizi Illumina MiSeq® sistemi kullanılarak yeni nesil dizileme teknolojisi ile yapıldı. Çalışmanın verileri SPSS programı ile analiz edildi.

Bulgular

Merkezimize başvuran 20 İBK olgusunun değerlendirildiği çalışmamızda hastaların %65'i kız, %35'i erkekti. Olguların başvuru yaşı 10.2 ± 3.7, vücut ağırlığı SDS -2 ± 1.3, boy SDS -2.7 ± 0.6, hedef boy SDS -1.5 ± 1, IGF-1 SDS -0.5 ± 1.7 ve IGFBP3 SDS 0.0± 1.5 olarak belirlendi. Hastalar İBK etyolojisi açısından genetik panele alındı. Saptanan genetik değişiklikler tablo 1'de belirtilmiştir. Tablo 1

Genetik analiz sonucu 7 hastada normal olarak raporlanmış olup, hastalar İBK tanısı ile izlenmektedir. Olguların 8'inde kliniği açıklayan varyant saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen 5 hastada ise IGFALS, SHOX, ACAN, NPR2 ve FGFR3 genlerinde mutasyon izlendi. SHOX gen mutasyonu olan hastada belirlenen varyant yeni mutasyon olarak raporlandı. NPR2 ve FGFR3 gen mutasyonları VUS olarak raporlandı, ancak hastaların klinikleri saptanan mutasyonlarıyla uyumluydu. Bu hastaların ebeveyn analizleri devam etmektedir. İzlemde hastaların %45'ine büyüme hormonu tedavisi başlandı. NPR2 ve SHOX mutasyonu olan olgular büyüme hormonu tedavisi alan hastalar arasında yer almaktadır.

Sonuç

Çalışmamızda genetik tanı, literatüre uygun olarak %25 oranında saptanmıştır. Klinik olarak endike ise İBK olan olguları değerlendirmek için genetik tetkik istenmelidir. Genetik bu hastalarda tanı koyma süresini kısaltabilir, gereksiz tetkiklerin maliyetlerini azaltabilir, hasta ve aile için uygun genetik danışmanlığa izin verir ve izlem hakkında temel bilgiler sağlar.

Anahtar Kelimeler: idiopatik, genetik, boy kısalığı, yeni nesil dizi analizi

Tablo 1

Tablo 1. Olguların Genetik Özellikleri

Hasta no	Cinsiyet	Gen	Mutasyon	Zigosite	Genetik Yorum	Hastalık	Klinik yorum
1	E	IGFALS	c.364_365delAAinsGG (p.Asn122Gly)	Homozigot	VUS	Asit-labil subünit eksikliği	Klinik uyumlu
2	K	SHOX	c.685_696del (p.His229_Leu232del)	Heterozigot	VUS	Leri-Weill dyschondrosteosis. Ailesel idiopatik boy kısalığı	Yeni varyant Klinik uyumlu
3	E	ACAN	c.3352G>A (p.Ala1118Thr)	Heterozigot	VUS	Boy kısalığı ve ileri kemik yaşı	
4	K	NPR2	c.952C>T (p.Arg318Trp)	Heterozigot	VUS	Nonspesifik iskelet anomalileri ile birlikte olan boy kısalığ	Ebeveyn analizi sonucu bekleniyor. Klinik uyumlu
5	E	FGFR3	c.1754A>T (p.Lys585Met)	Heterozigot	VUS	Hipokondroplazi	Ebeveyn analizi sonucu bekleniyor. Klinik uyumlu

bulgular kısmında Tablo 1 yazılan kısımda yer almaktadır.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Çağı Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Ganimet Öner, Aysun Bideci, Sinem Nalçacı, Mahmut Orhun Çamurdan, Esra Döğer, Peyami Cinaz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Çocukluk çağında tiroid nodülü erişkine göre daha az sıklıkta görülse de malign olma olasılığı daha yüksektir. Çalışmamızda tiroid nodülü nedeniyle takip edilen olguların özelliklerinin incelenmesi, laboratuvar, radyolojik ve sitolojik değerlendirmelerle malignite potansiyeli olan olguların tanımlanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çocuk Endokrinoloji Polikliniğimizde 2010-2021 yılları arasında tiroid nodülü tanısıyla izlenen hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. Klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları, sitolojileri ve opere edilenlerin histolojik sonuçları kaydedildi. Veriler SPSS paket programı ile analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 100 hasta (ortalama yaşı 12,9 ± 4,1 yıl, %63'ü kız) dahil edildi. Ultrasonografik (USG) değerlendirmede %70 hastada tek nodül vardı. Hastaların %44'ünde nodül boyutu ≥1 cm idi. Nodüllerin %48'i solid, %27'si kistik, %25'i mikst yapıdaydı, %58'i hipoekoikti. Nodüllerde kanlanma artışı %11, mikrokalsifikasyon %12 hastada saptandı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan 48 hastanın sitolojileri %19'u (n=9) yetersiz/non-diagnostik, %37,5'u (n=18) benign, %12,5'u (n=6) önemi belirsiz atipi (AUS/FLUS), %2'si (n=1) folliküler neoplazi (FN), %29'u (n=14) malignite şüphesi/malign olarak sonuçlandı. Cerrahi yapılan 22 hastanın %77'sine (n=17) total tiroidektomi, %18'ine (n=4) lobektomi uygulandı. Hastaların %68'ine (n=15) ise lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahi yapılan hastalarda en sık papiller karsinom (%68, n=15) saptanırken 3 hastanın histolojisi ise benign olarak geldi. Sitolojisi AUS/FLUS olan 6 hastanın 4'ünün histolojisi malign (Papiller karsinom) saptandı. Sitolojisi benign olan 4 hastanın takiplerinde malignite şüphesi olması nedeniyle cerrahi yapılarak 2'sinin histolojisi malignite ile uyumlu bulundu. Malignite şüphesi/malign sitoloji nedeniyle cerrahi yapılan 11 hastanın 10'unda malignite saptandı. Lenf nodu diseksiyonu yapılan 15 hastanın %66'sında (n:10) metastaz saptandı. Sitoloji/histoloji sonucuna göre boyutu <0,5 cm olan nodüllerin tamamı benign iken boyutu ≥1cm olan nodüllerde malignite oranı %39 saptandı. Malignite saptanan 17 hastanın nodül özellikleri %82'si (n=14) tek, %94'ü (n=16) ≥1cm boyutta, %76'sı (n=13) solid, %58'i (n=10) hipoekoik yapıda idi ve

%41'inde (n=7) mikrokalsifikasyon saptandı. Yaş, cinsiyet, tiroid fonksiyon testleri, otoantikor pozitifliği, nodül boyutu, nodül sayısı, kanlanma artışı malignite ile ilişkili saptanmazken mikrokalsifikasyon varlığı, nodülün solid yapıda ve hipoekoik özellikte olması malignite ile ilişkili bulundu (p=0,011, p=0,001, p=0,025).

SONUÇ: Tiroid nodülü nedeniyle izlenen hastalarımızın %17'sinde, İİAB yapılanların ise %37'sinde malignite saptanmıştır. İİAB Bethesda sınıflaması çocuklarda güvenilir olarak uygulanabilmekle beraber çalışmamızda cerrahi olarak çıkartılan nodüllerde özellikle sitolojisi AUS/FLUS olanlarda malignite oranı erişkinlere göre fazla saptanmıştır. İİAB sonucunun yanı sıra nodüllerin mikrokalsifikasyon içermesi, solid ve hipoekoik yapı gibi sonografik bulgularının olması durumunda malignite açısından dikkatli değerlendirme yapmak önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Biyopsi, Çocukluk Çağı, Malignite, Tiroid Nodülü, Ultrasonografi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Yenidoğan konjenital adrenal hiperplazi taramasında karşılaşılan zorluklar

Yağmur Ünsal, Dicle Canoruç Emet, Hande Nur Karavar, Merve Cantürk, Meliha Pınar Cengiz, Onur Gözmen, Doğuş Vurallı Karaoğlan, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Zeynep Alev Özön

Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara

Giriş

21-hidroksilaz enzim eksikliği (21-OHE) konjenital adrenal hiperplazinin (KAH) en sık nedenidir (%95). Ağır eksiklik (klasik KAH) her iki cinsiyette de yaşamın ilk günlerinde adrenokortikal yetmezlik ve mortaliteye, kızlarda ise değişen derecelerde virilizasyona neden olur. 21-OHE için yenidoğan taraması klasik KAH'ın erken dönemde tanınarak mortalitenin azaltılması, hastane yatışının kısalması ve kız çocuklarda cinsiyet seçimi için önemlidir. Bununla birlikte KAH taramasında hastalık şüphesi olan bebeklerin belirlenmesi ve geri çağrılan yenidoğanların (YD) hastalık yönünden incelenmesinde zorluklar yaşanabilir.

Amaç

Bu çalışmada Mart 2018-Haziran 2021 arasında Ankara'da doğan, KAH taramasından geri çağrılarak hastanemize yönlendirilen YD'ların klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif incelenerek 21-OHE kesin tanı alan, tanısı şüpheli ve yanlış pozitif olguların karşılaştırılması, YD taraması sonuçlarının değerlendirilmesindeki zorlukların saptanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Tarama protokolüne göre yaşamın 3-5. gününde alınan kapiller kan örneği iki basamakta incelenmektedir. Birinci basamakta floroimmünassay (FİA) yöntemi ile 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyi ölçülmekte, 17OHP FİA doğum ağırlığı (DA) ve gebelik haftasına göre (GH) seçilen eşik değerlerden yüksek bebeklerde aynı örnekten ikinci basamakta likit kromatografi-ardışık kütle spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemi ile 17-OHP, 21-deoksikortizol (21-S), 11-deoksikortizol (11-S), androstenedion (AS) ve kortizol (F) ölçümü

yapılmakta olup 17-OHP+21-S)/F oranı ≥0,7 olanlar ile 11-S düzeyi 10 ng/ml üstünde olan bebekler geri çağrılmaktadır. Tarama ile Ankara'da 3 yıl içinde KAH şüphesi ile hastanemize yönlendirilen 116 YD'nin (6 KAH, 4 şüpheli, 106 yanlış pozitif) tarama testi sonuçları, klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Bulgular

KAH şüphesi ile yönlendirilen 116 YD'dan 38'i (%32) DA 1500-2500 gr arasında, 78'i (%67) ≥2500 gr'idi; 51(%43)'i 32-36 GH, 65'i (%56) ≥36 GH'da doğdu. YD'lar ortanca 17 günde (4-46) getirildi. Klinik, laboratuvar ve moleküler incelemeler sonucunda altı olgu (3 kız, 3 erkek) KAH tanısı aldı. Beşi klasik 21-OHE (dört tuz kaybettiren, bir basit virilizan KAH), birisi geç başlangıçlı KAH idi. Olguların tümü 36 GH'den ve 2500 gr'dan büyüktü. KAH tanısı kesinleştirilen olgular dışında üç erkek olguda klinik şüphe olmamasına rağmen tekrarlayan ölçümlerde 17-OHP, bir erkek olguda 11-S yüksek seyretti. İki olguya standard doz ACTH testi yapıldı, kortizol yanıtı düşüktü; üç olgu 21-OHE, bir olgu 11-hidroksilaz eksikliği için şüpheli vaka kabul edildi. Genetik incelemesi devam eden bu olgulara ortanca 6 ayda (2-9) hastanemiz veya başka merkezlerde hidrokortizon başlandı (Tablo 1). KAH tanısı kesinleştirilen, olguların hepsinde oran (17-OHP+21-S)/F) yüksekken tanısı şüpheli olguların 3/4'ünde oran eşik değerden düşük, birinde ılımlı yüksekti, yanlış pozitif olanların ortancası ılımlı yüksekti. Kesin tanılı olgularda 21-S düzeyleri, şüpheli ve yanlış pozitif bebeklerden anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1). Şüpheli olguların tamamında 17-OHP (LC-MS/MS) normal veya ılımlı yükseklik göstermekteyken RIA ile serum düzeylerinde belirgin yükseklik saptanarak tedavi başlanmakla birlikte dizi analizi ile moleküler defekt gösterilemedi.

Sonuçlar

KAH taramasında kullanılan antikor temelli testler, yenidoğan dönemindeki steroid ölçümü ile ilgili çapraz reaksiyon nedeniyle yanlış pozitifliğe yol açabilir; bu durum tarama testinde de sonraki incelemeler sırasında da karşımıza çıkabilir. Taramanın tek örnek-iki basamaklı ve LC-MS/MS kullanılarak yürütülmesi geri çağırma oranını düşürerek yanlış pozitifleri azaltsa da sonraki incelemelerde antikor temelli testler şüpheli ve yanıltıcı yüksekliklere yol açarak gereksiz tedaviyle sonuçlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, yenidoğan taraması, yanlış pozitiflik

Tablo 1: Yenidoğan taraması sonuçlarına göre 21-OHE tanısı alan, tanısı şüpheli olan ve yanlış pozitif olguların klinik, birinci-ikinci basamak tarama ve sonraki incelemeleri.

				İkinci basamak test (LC/MS-MS)					
Olgu	**C**	**DA/GH (hafta/gr)**	**17OHP (FİA)**	**F**	**21 S**	**17OHP**	**Oran***	**Tedavi yaşı**	**17OHP/ 11S**
Tuz kaybettiren 21-OHE[a]									
1	K	37/2700	98,5	6,1	9,6	61,9	11,7	10 gün	197,4
2	E	38/3575	95,5	8,6	9,8	25,0	4,0	13 gün	315,0
3	K	38,2/3050	63,9	3,6	2,9	32,0	9,8	4 gün	153,7
4	E	40,6/3650	60,0	2,0	4,9	1,6	3,2	18 gün	243,3
Basit virilizan 21-OHE [a]									
5	E	38,5/3605	29,3	15,5	3,1	8,6	0,8	4 ay	165,6
Geç başlangıçlı 21-OHE[a]									
6	K	36,5/3270	19,5	40,5	2,1	4,2	0,2	-	35,0
Şüpheli 21-OHE[b]									
7	E	39,50/3900	44,0	5,9	0,2	1,7	0,3	9 ay	13,1
8	E	37,50/3360	10,2	38,1	3,5	3,0	0,2	2 ay	59,0
9	E	36,40/3105	16,1	29,2	5,4	4,8	0,4	7 ay	10,2
Şüpheli 11-hidroksilaz eksikliği[c]									
10	E	38,10/3760	14,4	1,6	0,5	1,6	1,3	5 ay	37,0**
Yanlış pozitif olgular (ortanca, aralık)									
-	-	-	14,7 (10,7-90,4)	2,41(0,4-102,0)	0,2 (0-2,7)	2,8 (1,4-21,2)	1,2 (0,02-10,1)	-	3,1 (0,1-8,7)

*11S: 11 deoksikortizol; 17OHP: 17 hidroksiprogesteron; 21 OHE 21 hidroksilaz eksikliği; 21 S: 21 deoksikortizol; C: cinsiyet; DA: doğum ağırlıı; F: kortizol; GH gebelik haftası; LC/S_MS: likit kromatografi ardışık kütle spektrometresi Tüm steroid ölçümleri ng/l olarak verilmiştir. *Oran=17-OHP+21-S)/F, **11 deoksikortizol (11S) düzeyi a:moleküler defekt gösterildi b: DNA dizi analizi normal, multiplex ligand dependent probe amplification (MLPA) bekleniyor. c Taramada ikinci basamak testte 11 deoksikortizol (11-S): 0,2ng/ml*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez Adolesanlarda Glukoz Metabolizması İle İskemi Modifiye Albumin Düzeylerinin ve Tiyol/Disülfit Dengesinin İlişkisi

Gülin Karacan Küçükali1, Şervan Özalkak1, Özcan Erel2, Funda Eren2, Semra Çetinkaya1

1SBÜ Ankara, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Endokrinoloji Bölümü

2Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakultesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ/AMAÇ: Dünyada modern yaşam stili ile gün geçtikçe çocukluk çağı obezitesi artmaktadır. Obezite aynı zamanda dislipidemi, insülin direnci, Tip 2 diyabetes mellitus (DM), nonalkolik karaciğer yağlanması ve hipertansiyon gibi bir çok komorbidite ile de ilişkilidir. Obezitenin vücutta inflamatuvar süreci tetiklediği ve vücuttaki endotokseminin de obezite ilişkili hastalıkların riskini arttırdığı düşünülmektedir (1). Özellikle insülin direnci etiyopatogenezinde kronik inflamasyon durumunun rol oynadığı ileri sürülmektedir (2).

İskemi modifiye albumin (İMA); iskemik hasarın arttırdığı reaktif oksijen türlerinin albuminde yaptığı modifikasyon ile oluşur (3). Son yıllarda otoimmunite, kardiyovasküler disfonksiyon, karsinogenezis, DM, nörodejenerasyon ve yaşlanma ile oksidatif strese bağlı olarak IMA'nın arttığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada; obez adolesanlarda IMA düzeyleri ve tiyol/disülfit dengesi çalışılarak; glukoz metabolizma bozukluğu olan/olmayan, gruplar arasında İMA düzeyleri ve tiyol/disülfit dengesi açısından fark olup olmadığının, karşılaştırılması amaçlanmıştır.

METOD: Obezite polikliniğimize başvuran VKİ≥2 SDS olan pubertal adolesan olgular çalışmaya dahil edildi. Rutin obezite değerlendirmesi dışında olgulardan İMA, tiyol ve disülfid düzeyi çalışıldı. Serum İMA düzeyi, Bar-Or ve ark. (4) tarafından tanımlanan yönteme göre spektrofotometrik olarak (Hitachi U-2900 Spektrofotometre) ölçüldü. Albümin ayarlı IMA (Adj-IMA) seviyeleri Lippi ve ark. (5) tarafından önerilen formülle hesaplandı.Tüm olguların antropometrik verileri, glukoz, insülin, SGOT, SGPT, lipid parametreleri, abdominal ultrasonografi, IMA düzeyleri ve tiyol/disülfit dengesi uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. Olgular glukoz metabolizma durumlarına göre dört grupta değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya pubertal 119 obez olgu dahil edildi [75 kız(%63), 44 erkek(%36)]. Olguların antropometrik verileri Tablo-1'de sunulmuştur. Olgular glukoz metabolizma durumlarına göre dört grupta değerlendirildi. Olguların %28,5'unda (n:34) glukoz metabolizması normal (Grup I), %43'ünde (n:52) insülin direnci (Grup II), %11,7'sinde (n:14) bozulmuş glukoz toleransı (BGT) (Grup III) ve %14,2'sinde (n:17) Tip 2 DM (Grup IV) mevcut idi.

Hiperatansif olan 28 olguda (%23,5) İMA düzeyleri anlamlı olarak yüksek, tiyol/disülfit dengesinde ise fark saptanmadı (p=0,033). Karaciğer yağlanması olan 84 olguda (%70,5) olmayanlara göre İMA açısından fark saptanmaz iken disülfit düzeyi daha yüksek saptandı (p=0,046). Karaciğer yağlanma evrelerine [Evre 1:38 (%45,2), evre 2: 24 (%28,5), evre 3: 22 (%26,1)] ayrı gruplandırıldığında da İMA düzeylerinde fark saptanmadı.

İMA düzeyleri; VKİ SDS değeri, glukoz, insülin, HbA1c, kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, ALT, AST, yüksek duyarlıklı CRP ile korelasyonlarına bakıldığında; glukoz ve HbA1c ile pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla r=0,36, p=0,000; r=0,432, p=0,000).

Tiyol/disülfid düzeyleri; VKİ SDS değeri, glukoz, insülin, HbA1c, kolesterol, Trigliserid, LDL kolesterol, ALT, AST, yüksek duyarlıklı CRP ile korelasyonlarına bakıldığında; native tiyol ile glukoz ve HbA1c arasında negatif (sırasıyla r= -0,207, p=0,024; r= -0,329, p=0,001); total tiyol ile glukoz ve HbA1c arasında negatif (sırasıyla r= -0,207, p=0,024; r= -0,329, p=0,001) korelasyon saptanırken disülfid ile herhangi bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA/SONUÇ: Obezitede oksidan durumdaki artış özellikle adipositlerde inflamatuvar süreçleri tetikleyerek komorbiditelere neden olabilmektedir. Bunlardan en iyi bilineni insülin direnci ve diyabettir. Erişkin çalışmalarında diyabetin gelişimi ve diyabete bağlı komplikasyonları öngörmede İMA'nın kullanışlı olduğuna dair bilgiler mevcuttur (6). Çalışmamız glukoz metabolizmasına göre İMA ve tiyol/disülfit dengesinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Glukoz metabolizması bozukluklarında İMA ve tiyol/disülfit dengesinin bozulduğu saptanmıştır. Çalışma sonuçlarından ek olarak hipertansiyon varlığının oksidatif stres üzerine karaciğer yağlanmasından daha fazla etki ettiği öngörüsüne ulaşılmıştır. Obez adolesanlarda insülin direnci ve inflamasyon ile baş edilmesi, uzun dönem kardiyovaskuler riskler açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: obezite, insülin direnci, tip 2 diyabet, iskemi modifiye albumin

Tablo-1: Grupların antropometrik ve laboratuvar verileri

Ort±SDS Min-Maks	Grup I (n=34)	Grup II (n=52)	Grup III (n=14)	Grup IV (n=17)	P
Cinsiyet (Kız/Erkek)	23/11	33/19	6/8	11/6	0,437
Yaş (yıl)	14,2±2,2 10,5-17,5	14,1±2 10-17,7	14,2±2 10,5-17,5	15,1±2,1 10-17,75	0,271
Boy SDS	0,4±1,2 -1,8-2,9	0,25±1,1 -1,9-3	0,4±1,5 -1,6-3,9	-0,2±1,3 -1,7-3,4	0,641
VA SDS	2,7±0,9 0,9-4,9	2,9±0,9 1,4-5,5	3±1,2 1,4-5,5	3±1,2 1,4-5,2	0,862
VKİ (kg/m2)	30,9±3,5 25,4-39	32,3±4,4 24,5-47,5	32,5±4,1 27,7-40	33,2±5,1 25,9-44	0,409
VKİ SDS	2,6±0,5 2-3,8	2,7±0,6 2-4	2,7±0,5 2,3-3,8	2,8±0,7 2-4,4	0,726
Glukoz (mg/dl)	94±5,7 81-109	93,4±8,3 76-110	97,2±14,3 75-128	176,1±103 84-541	0,000
İnsülin (µIU/ml)	20,7±10,5 5,8-47,4	33±13,7 8,9-77,3	36,8±19 13,2-81,5	26,4±17,9 12,8-77,8	0,000
HbA1c (%)	5,4±0,2 5-5,8	5,5±0,3 5-6,2	5,5±0,3 5-6,1	9±2,8 5,6-16	0,000
Kolesterol (mg/dl)	165,1±25,7 91-221	173,3±37,1 109-306	175,3±33,5 108-235	189,3±49,5 128-327	0,464
Trigliserid (mg/dl)	100,2±49,7 33-279	153,4±90,3 54-378	224±172,6 52-667	177,2±93 85-463	0,000
LDL Kolesterol (mg/dl)	98,9±24,5 26-146	100,5±33,2 37-199	102,2±34,7 45-170	113,4±40,8 65-230	0,767
ALT (U/L)	23,4±18,7 9-100	26,2±16,2 10-78	33,6±27,2 9-96	56,2±54,1 10-199	0,028
AST (U/L)	22,9±8,3 12-45	24,6±14,1 14-105	28,1±15,6 16-66	49,4±50,7 13-174	0,404
Yüksek duyarlıklı CRP (mg/dl)	0,3±0,2 0,05-0,6	0,37±0,2 0,03-0,6	0,35±0,17 0,19-0,5	0,35±0,18 0,1-0,6	0,696
IMA (ABSU)	0,46±0,06 0,36-0,64	0,46±0,07 0,32-0,58	0,58±1,1 0,37-0,87	0,83±0,08 0,61-0,95	0,000
Nativethiol (µmol/L)	432,9±90,1 234,5-619,5	449±96 221,3-764,4	385,2±95,8 238,1-561,1	295,5±54,3 207,5-384,3	0,000

Total thiol (µmol/L)	466,7±90,5 258,1-656,1	483,9±94,7 267-790,1	423,2±92 298-602,2	333,5±48,8 261,8-419,9	0,000
Disulfide (µmol/L)	16,9±3,8 9-25,4	17,4±6,2 5,4-39,6	19±6,5 10,3-30	19±5,7 8,6-27,2	0,456
Disulfide/nativethiol	4,1±1,3 1,7-7,9	4,1±1,9 1,2-10,3	5,4±2,9 2-12,6	6,8±2,9 2,6-13,1	0,002
Disulfide/total thiol	3,7±1,1 1,7-6,8	3,7±1,6 1,1-8,5	4,8±2,2 1,9-10	5,9±2,2 2,4-10,3	0,002
Nativethiol/total thiol	92,5±2,2 86,3-96,6	92,5±3,2 82,9-97,7	90,5±4,5 79,9-96,2	88,2±4,5 79,25-95,1	0,002
Hipertansiyon (n)	3 (%8,8)	12 (%23)	4 (%28)	9 (%52,9)	0,007
Karaciğer yağlanması (n)	20 (%58,8)	38 (%73)	11 (%78,5)	14 (%82,3)	0,265
Dislipidemi (n)	18 (%52,9)	41 (%78,8)	12 (%85,7)	15 (%88,2)	0,012

VA: Vücut ağırlığı VKİ: Vücut kitle indeksi ABSU: Absorbance units

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital Hiperinsülinizm Tanılı Olguların Genotip ve Fenotip Özelliklerinin Belirlenmesi, Genotip ve Fenotip Uyumunun Değerlendirilmesi

İlknur Atalay1, Semra Çetinkaya2, Şenay Savaş Erdeve2

1SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

2SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: Konjenital hiperinsülinizm; hem ailesel hem de sporadik olarak gelişebilen, genetik heterojen bir hastalıktır. Olgular; yenidoğan döneminde veya bebeklik döneminde tanı alabilirler. Seyri geçici veya kalıcı olabilir. Hipoglisemi yönetimi özellikle yenidoğan döneminde büyük önem taşıyan, kalıcı nörolojik sekellere ve epilepsiye neden olabilen önemli bir durumdur. Olgularda tanı ve tedavinin izlemi, ilaç dozlarının uygun şekilde ayarlanması; nöromotor gelişim, hastalığa ve tedaviye bağlı komplikasyonların yönetimi için önemlidir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya kliniğimizde 2010-2020 arasında, konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı ile takip ve tedavi edilen, düzenli izleme gelen ve izlem verilerine ulaşılabilen olgular dahil edildi. Olguların dosya bilgilerinden başvuru, izlem, klinik, laboratuar, görüntüleme ve genetik sonuçları geriye dönük tarandı.

BULGULAR: Çalışmaya 36 olgu dahil edildi. Olguların kız/erkek oranının 1,5 olduğu, %61'inin konjenital kalıcı hiperinsülinizm, %39'unun geçici hiperinsülinizm, doğum haftalarının ortanca 38(32-41) hafta, %80'inin term doğum, %20'sinin prematür doğum, doğum ağırlıklarının ortanca 3040 gram(1550-5133), ortanca doğum ağırlıkları SDS'lerinin 0,0[(-3,0)-(4,5)], %78'inin AGA, %14'ünün SGA, %8'inin LGA olduğu, başvuru yakınmaları olarak %47'sinde semptomsuz hipoglisemi, %33'ünde hipoglisemik nöbet, %17'sinde emmeme ve huzursuzluk, %3'ünde sarılık ile başvurunda hipoglisemi saptandığı, %50'sinde hiperinsülinizm risk faktörünün bulunduğu, %33'ünde anne ve baba akrabalığı olduğu, tanı zamanlarının ortanca 2,5(1-180)gün, hipoglisemi anında plazma glukoz değeri ortanca 29,5mg/dL (7-50mg/dL), hipoglisemi anında insülin değeri ortanca 5µIU/mL (2,1-174µIU/mL), glukoz infüzyon hızı ortanca 10(5-20)mg/kg/dk, olguların %72'sinde hiperinsülinizm gen paneli çalışıldığı, %33'ünde tanımlanmış hiperinsülinizm genlerinde mutasyon saptandığı

(Altısında; dördü ABCC8, ikisi KCNJ11 olmak üzere K-ATP kanal düzenleyici genlerde, beşinde HADH, birinde HFN1A mutasyonu), ilk tedavi seçeneğinin diazoksid olduğu, ortanca 10(5-15)mg/kg ile başlandığı, %44'ünde tedaviye hidroklorotiyazid eklendiği, %11'inde hipogliseminin devam etmesi üzerine diazoksid yanına oktreotid eklendiği [başlama dozu ortanca 22,5(20-40)µg/kg/gün], oktreotid kullanılan dört olgunun K-ATP kanal genlerinde mutasyon(Üçünde ABCC8 geninde, birinde KCNJ11 geninde) ile izlenen kalıcı hiperinsülnizmli olgular olduğu, diazoksit ve oktreotid birlikte kullanılmasına rağmen hipoglisemileri devam eden bir olguya subtotal pankreatektomi operasyonu uygulandığı saptandı. Olguların izlem süresi ortanca 33 (7-264) ay, geçici hiperinsülinizm olgularında tedavilerinin kesilme süresi ortanca 6(3-30) ay, son kontrol vücut ağırlığı SDS değerleri ortanca 0,0[(-1,6)-(+2,8)], son kontrol boy SDS değerleri ortanca -0,1[(-2,4)-(+2,9)], son kontrolde olguların %50'si diazoksid tedavisi [dozu ortanca 5,5(1,7-10)mg/kg/gün], %27'sinin hidroklorotiyazid tedavisi [dozu ortanca 1,2(0,3-7)mg/kg/gün], %5,5'inin oktreotid tedavisi [dozu ortanca11,1(9,5-12,8)µg/kg/gün] almakta olduğu, olgulardan %14'ünde anormal nörogelişim; %8'inde hafif mental retardasyon, %5,5'inde ağır mental motor retardasyon, olguların %19'unda epilepsi tanısı konulduğu (%42,8'i hipoglisemik konvülsiyon ile başvuru), olguların takibinde diyabet görülmediği saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda kliniğimizin on yıllık izleminde olan konjenital hiperinsülinizm tanılı olgularımızın %61'inin kalıcı, %39'unun geçici hiperinsülinizm tanılı olduğunu, %33'ünde anne baba arasında akrabalık olduğu, tanı zamanlarının 2,5gün olduğu, %72'sinde hiperinsülinizm gen paneli çalışıldığı, %33'ünde tanımlanmış hiperinsülinizm genlerinde mutasyon saptandığı, ilk tedavi seçeneğinin diazoksid olduğu, %11'inde hipogliseminin devam etmesi üzerine diazoksid yanına oktreotid eklendiği, oktreotid kullanılan dört olgunun K-ATP kanal genlerinde mutasyon(Üçünde ABCC8 geninde, birinde KCNJ11 geninde) saptandığı, olguların ortalama izlem sürelerinin 33ay olduğu, geçici olgularda tedavi kesilme süresinin 6ay olduğu, olgulardan %14'ünde anormal nörogelişim; %8'inde hafif mental retardasyon, %5,5'inde ağır mental motor retardasyon, %19'unda epilepsi tanısının bulunduğu saptandı. Olgularda kronik hastalık izleminin gerekliliği, genotip özelliklerine göre hastalık şiddeti ve tedavinin değişebileceği, ayrıca aynı mutasyonun farklı fenotiplerde karşımıza çıkabileceği, yakın takip ve tedavinin olası hipoglisemi sekellerini önleyebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: ABCC8, HADH, Hiperinsülinizm, Hipoglisemi,

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

TARTIŞMALI POSTERLER



www.upek2021.org

HİBRİT KONGRE

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocuklarda Kilonun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi Ölçeği' nin (IWQOL-Kids) Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirliği

Deniz Özalp Kızılay1, Şermin Yalın Sapmaz2, Derya Tepe3, Betül Ersoy4

1Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

2Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Kliniği, Manisa

3Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

4Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Manisa

AMAÇ: Çocuklarda Kilonun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi Ölçeği (IWQOL-Kids), 11 ile 19 yaş arasındaki

çocuklar ve ergenler için kiloya bağlı yaşam kalitesinin (QOL) değerlendirilmesinde kullanılan bir öz bildirim

ölçeğidir. Bu çalışmanın amacı IWQOL-Kids' i Türkçeye çevirmek, güvenilirliğini ve geçerliliğini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu araştırma 112 fazla kilolu / obez ve 121 normal kilolu sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam

233, 11-18 yaş arası çocuk ve ergen ile gerçekleştirildi. Ölçek, Mapi Araştırma Enstitüsü tarafından önerilen ve

uluslararası kabul görmüş bir çeviri metodolojisi izlenerek Türkçeye çevrildi. Psikometrik değerlendirme; iç tutarlılık,

test-tekrar test güvenilirliği, eşzamanlı geçerlilik, ayırt edici geçerlilik ve açıklayıcı faktör analizini içermektedir.

BULGULAR: Ölçeğin iç tutarlılığı (Cronbach alfa katsayısı), toplam puan için 0,93 iken alt ölçekler için 0,73 ile 0,94 arasında

değişmektedir. İki hafta ara ile değerlendirilen, test-tekrar test katsayıları toplam puan için 0,94 ve alt ölçekler için

0,66 ile 0,89 arasında bulunmuştur. Eşzamanlı geçerlilik analizinde, Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri (PedsQL) ile

korelasyon katsayısı r = 0.611'dir. Ayırt edici geçerlilik analizi, ölçeğin obez ve obez olmayan örnekler arasında iyi bir

şekilde farklılaştığını göstermiştir. Faktör analizinde toplam varyansın % 66.9' unu açıklayan beş faktör elde edilmiştir.

SONUÇLAR: Sonuçlarımız, IWQOL-Kids' in yeterli güvenilirlik ve geçerliliğini ve bu ölçeğin Türk çocuklarında ve ergenlerinde kiloya bağlı

yaşam kalitesinin taranması için yararlı bir ölçek olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Çocuklar, ergenler, geçerlilik, güvenilirlik, kiloya bağlı yaşam kalitesi.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez Adolesanlarda Metabolik Sendrom Öncüllerinn Serum Speksin Düzeyleri İle İlişkisinin İncelenmesi

Nida Gülderen Kalay Şentürk1, Aydilek Dağdeviren Çakır2, Zeynep Yıldız Yıldırmak.1, Ahmet Uçar2

1SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

2SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Speksin iştah kontrolü ve obezitede rol oynayan yeni bir peptittir. Bu çalışmada obez ergenlerde metabolik sendrom (MS) öncüllerinin serum speksin düzeyleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: 80 obez adolesan (yaş aralığı: 10-18 yaş) ve 80 sağlıklı akran çalışmaya alındı. Antropometrik ölçümler, ergenlik muayenesi ve klinik kan basıncı ölçümleri standart yöntemler kullanılarak yapıldı. Glikoz, insülin, lipitler, ürik asit, alanin aminotransferaz (ALT) ve speksin için açlık kan örnekleri alındı. HOMA-IR (Homeostatic Model of Assesment-Insulin Resistance) hesaplandı. Metabolik sendrom (MS), Uluslararası Diyabet Örgütü (IDF) kriterleri kullanılarak tanımlandı. Serum speksinin klinik ve laboratuvarla ilişkili değişkenlerle ilişkileri değerlendirildi.

BULGULAR: Obez adolesanlarda serum speksin düzeyleri sağlıklı akranlarına göre daha düşük idi (50 pg / mL [%25 - %75 IQR: 25-98 pg / mL] ve 67 pg / mL [%25 - %75 IQR: 32,5-126,0 pg / mL]; sırası ile, p = 0,035). Yirmi (%25) obez adolesan MS tanısı aldı. Metabolik sendromu olan obez adolesanların, MS olmayanlara göre serum speksin düzeyleri daha düşük idi (24,5 pg / mL [%25 - 75 IQR: 15,25-49,50 pg / mL] ve 69,0 pg / mL [%25 - %75 IQR: 42,0-142,0 pg / mL]; sırası ile, p <0,0001). Tüm obez adolesanlarda hiperürisemi, insülin direnci ve ALT yüksekliği sıklıkları benzerdi (tümü için p> 0,05). Vücut kitle indeksi (VKİ) ve HOMA-IR için düzeltme yapıldıktan sonra serum ürik asit seviyeleri serum speksin ile anlamlı korelasyon gösterdi (r = -0,41, p <0,05).

SONUÇ: Obez adolesanların serum speksin seviyeleri düşüktür ve bu azalma MS olan obezlerde daha belirgindir. Serum speksin düzeyindeki azalma ile ilişkili en güçlü metabolik sendrom öncülü artmış ürik asittir. Diğer bulguların doğrulanması ve nedensel ilişkilerin ortaya konulabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Alanin aminotransferaz, Metabolik sendrom, Obezite, speksin, ürik asit

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Primer Osteoporozlu Çocukların Başvuru Özelliklerinin, Tedavi ve Takip Bulgularının Değerlendirilmesi

Sirmen Kızılcan Çetin, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Elif Özsu, Ayşegül Ceran, Gizem Şenyazar, Seda Erişen Karaca, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ:

Primer osteoporoz (POP) çocukluk çağında ciddi iskelet deformitelerine ve morbiditeye neden olabilen, nadir ve önemli bir sorundur. Başlıca osteogenezis imperfekta (Oİ) olmak üzere farklı nedenler ile meydana gelmektedir.

Bu çalışmada; çocukluk çağında POP spektrumunun ortaya konması ve bifosfonatların kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nu iyileştirmesi, kırıkların azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılmasındaki etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve YÖNTEMLER:

Kliniğimizde 2000-2020 yılları arasında izlenen, en az bir kez pamidronat (PA) veya zolendronik asit (ZA) alan POP tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar; Oİ tanısı alanları ve diğer POP olguları olmak üzere iki gruba ayrıldı. Demografik, antropometrik, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları retrospektif olarak kaydedildi. Tüm olguların tedavi öncesi, tedavi sırası ve tedavi sonrası olmak üzere; kemik dansitometre parametreleri, aktivasyon skorları, ağrı durumu, deformite durumu, yıla düşen kırık sayısı değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışmaya; 21'i Oİ, 3'ü Spondilooküler Sendrom, 2'si Bruck Sendromu, 5'i idiyopatik juvenil osteoporoz olmak üzere 31 POP (K/E = 17/14)'lu olgu dahil edildi. Ortalama tanı yaşı 6,95 ± 4,53 [5,29 ± 3,97] yıldı. Oİ'li olgulara daha erken yaşta tanı konulmuş olup 13'ünün ailesinde Oİ öyküsü vardı. Oİ'li olgular diğer POP grubuyla benzer boy ve KMD'ye sahiptiler. Genişletilmiş Sillence sınıflandırmasına göre; 10'u tip I, 5'i tip III, 5'i tip IV ve 1'i tip VI Oİ idi.

Tüm hastalar bifosfonat tedavisi aldı. Yirmibir olgu PA tedavisi, 4 olgu sadece ZA aldı. Altı olgunun tedavisi izlemde PA'dan ZA'e değiştirildi. Tedavi sonunda total KMY (g/cm2) 0,31 ± 0,11'den 0,53 ± 0,13'e yükseldi. Ortalama KMY z skoru -4,04 ± 2,08'den -0,95 ± 1,34'e, boya göre düzeltilmiş KMY Z skoru -3.39 ± 1.30'dan -0,95 ± 1,34 'e yükseldi. KMY artışında iyileşme açısından iki grup arasında fark yoktu. Yıllık kırık sayısı 2,28 ± 2,67'den 0,29 ± 0,69'a geriledi. Aktivasyon skoru 2,81 ± 1,47'den 3,16 ± 1,48'e yükseldi. Ağrı önemli ölçüde azaldı. PA veya ZA ile tedavi edilen olgularda KMD artışında bir fark yoktu.

SONUÇ:

POP; en sık Oİ'nın bir sonucu olarak ortaya çıkan heterojen bir sorundur. Oİ tanısı alan olgular şiddetli deformite ve kırıkları olmasından ötürü daha erken yaşta tanı almaktadır. POP'lu olgularda bifosfonat tedavisi (PA veya ZA); hem KMY'nu iyileştirmekte; hem de olguların yaşam kalitesini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer osteoporoz, Osteogenesis İmperfecta, İdiyopatik juvenil osteoporoz, bifosfanatlar

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İntrakraniyal Kist ve Endokrinopatolojisi Olan Olguların Değerlendirilmesi

Gizem Şenyazar1, Elif Özsu1, Suat Fitoz2, Zeynep Şıklar1, Zehra Aycan1, Ayşegül Ceran1, Sirmen Kızılcan Çetin1, Seda Erişen Karaca1, Merih Berberoğlu1

1Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç

İntrakraniyal kistler non-invaziv nöroradyolojik incelemelerin yaygınlaşması sonucu giderek artan sayıda tespit edilmektedir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte geniş bir yelpazede endokrinolojik sorunlara eşlik edebilmektedir. Tesadüfen saptanan kistin endokrinopatolojiye neden olup olmadığı, ileride semptomatik olup olmayacağı hala tartışma konusudur.

Çalışmamızda nöroendokrinolojik disfonksiyonu olan ve intrakraniyal kist saptanmış hastaların özelliklerini, hipofiz patolojilerini değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

Gereç ve Yöntem

Üniversitemiz Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde 18 yaş altı kız ve erkek, santral puberte prekoks (SPP), büyüme hormonu eksikliği (BHE), çoklu hipofiz hormon eksikliği, santral diyabet insipidus (SDİ), santral hipotiroidi, obezite, hipogonadotropik hipogonadizm, hiperproplaktinemi tanısı ile takipli olguların retrospektif olarak klinik, radyolojik ve laboratuar verileri dosya kayıtlarından taranarak intrakraniyal kist saptanan olgular ve endokrin dışı semptomlar nedeniyle kraniyal görüntülemesi yapılıp, intrakraniyal kist saptanarak tarafımıza yönlendirilen olgular alındı. Olgulardan 11'inin dosya kayıtlarına ulaşılamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı ve toplam 65 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların başvuru yakınması, antropometrik ölçümleri, hormonal tetkikleri, kraniyal görüntüleme sonuçları değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 65 olgunun 33'ü kız, 32'si erkekti. Yaş ortalaması 9±4,4 yaş, boy SDS ortalaması -0,8±1,7 SDS, %VKİ ortalaması %106±21 idi. Olgularda en sık %35,3'ünde pineal kist, 2. sırada %30,7'sinde araknoid kist, 3. sırada %21,5'inde rathke kleft kisti saptandı. Nadir görülen diğer kistler koroid pleksus, hipofiz ve ependimal kistlerdi.

Kistlere en sık %41,5 oranında büyüme hormonu eksikliği eşlik ederken, 2. sıklıkta obezite (%23), 3. sıklıkta SPP (%18,4) görüldü. En nadir olarak %3 olguda ACTH eksikliği saptandı. Olguların %18,4'ünde ise endokrinolojik semptom yoktu.

En sık başvuru nedeni %36,9 oranında boy kısalığı iken 2. sıklıkta %18,4 oranında puberte prekoks idi. İntrakraniyal kisti olan %23 olguda obezite görülürken sadece %3 olgunun başvuru nedeni obeziteydi. Endokrin dışı semptom (nöbet, makrosefali, otizm, psödotümör serebri, travma, baş ağrısı, hipotonisite) ile başvuran %30,7 olguda ise en sık araknoid kist görüldü ve bu olguların %60'ında endokrinopatoloji saptanmadı.

Pineal kisti olan olgularda en sık %43,4 oranında büyüme hormonu eksikliği görülürken SPP %26, prolaktin düşüklüğü %26 idi. Rathke kleft kisti olan olgularda ise en sık %42,8 oranında prolaktin yüksekliği saptanırken, obezite %35,7, BHE %28,5, SPP %21,4, prolaktin düşüklüğü %21,4 idi. Pineal ve rathke kleft kistlerinde hipofiz hormonlarının hepsinin etkilenebildiği ve rathke kleft kistlerinde olgularda daha yüksek oranda prolaktin yüksekliğinin olduğu görüldü. SPP saptanan olguların %60'ında pineal kist ve rathke kleft kisti eşlik etmekteydi. Araknoid kistlerde en sık BHE görülürken %30 olguda endokrinolojik semptom yoktu.

Sonuç Olarak

İntrakraniyal kistler yaşamsal tehdit oluşturmamakta, çoğunlukla endokrin bulgu ile birlikte görülebilmektedir. En sık görülen patolojiler BHE, obezite ve SPP'dir. Günümüzde obezite olgularında rutin MR çekilmesi önerilmediğinden obezitede sıklığın daha yüksek olabileceğini düşünmekteyiz.

İntrakraniyal kistlerin uzun süreli izlemi çok değerli olmakla birlikte bu konuda literatürde bilgi bulunmamaktadır Endokrin dışı semptom ile MR çekilip intrakraniyal kist saptanan olguların da eşlik eden endokrinopatoloji açısından değerlendirilmesinin ve tüm olguların uzun süreli izlenmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Araknoid kist,intrakraniyal kist,pineal kist,rathke kleft kisti,nöroendokrinopatoloji

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Polikistik Over Sendromlu Ergenlerde Hiperandrojenizmin Olumsuz Psikolojik Etkileri

Hale Tuhan1, Özge Gizli Çoban2, Deniz Özalp Kızılay3, Zeynep Donbaloğlu1, Eren İsmailoğlu İsmailoğlu4, Arif Önder2, Sezer Acar5, Aynur Bedel1, Harun Erdem6, Mesut Parlak1

1Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

2Akdeniz Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Bilim Dalı, Antalya

3Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

4Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bilim Dalı, İzmir

5Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

6Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Polikistik over sendromu (PKOS), metabolik hastalık riskinde artış, psikolojik sorunlar ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Polikistik over sendromlu ergenlerde depresyon ve anksiyetenin şiddeti ile; yaşam kalitesi, klinik ve biyokimyasal özellikler arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 13-18 yaşları arasında Akdeniz Üniversitesi ve Bakırköy Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniklerine başvurarak PKOS tanısı alan 51 adolesan dahil edildi. Tüm olgulara antropometrik ölçümler, biyokimyasal testler, Beck Depresyon Envanteri (BDI), Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri (STAI-S ve STAI-T) ve Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri (PedsQL) uygulandı.

BULGULAR: Katılımcıların ortalama yaşı 15.72 ± 1.32 yıl, vücut kitle indeksi medyan değeri 2.2 kg/m2 idi. Beck Depresyon Envanteri puanı 13.42 ± 9.94'tü. Beck Depresyon Envanteri puanlarına göre depresif belirtiler olguların 20'sinde (%36,4) minimal, 8'inde (%14,5) hafif, 17'sinde (%30,9) orta ve 1'inde (%1,8) ağırdı. Ortalama STAI-S skoru 40.77 ± 10.44 ve ortalama STAI-T skoru 44.60 ± 13.16 idi. Hastaların ortalama fiziksel PedsQL puanı 68.29 ± 18.52, psikososyal PedsQL puanı ortalaması 72.65 ± 16.41 ve toplam PedsQL puanı ortalaması 70.70 ± 15.29 idi. Serum serbest testosteron konsantrasyonları, BDI, STAI-T ve STAI-S skorları ile pozitif korelasyon gösterdi (R=0.417, p: <0.05; R=0.402, p: 0.007; R=0.412, p=0.001). Serbest testosteron ayrıca psikososyal PedsQL ve toplam PedsQL puanları ile negatif korelasyon gösterdi (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmada, katılımcıların %30,9'unda orta ve %1,8'inde ağır depresyon bulguları olduğunu gösterdik. Ayrıca serum serbest testosteron düzeyleri ile BDI, STAI-T ve STAI-S puanları arasında pozitif, serum serbest testosteron düzeyleri ile psikososyal PedsQL, toplam PedsQL puanları arasında negatif korelasyonlar bulduk. Bu gözlemleri doğrulamak ve bu etkileşimin altında yatan potansiyel mekanizmaları netleştirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, adolesan, depresyon

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Turner Sendromlu Çocuklarının Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi

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

Cerrahpaşa Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Turner Sendromu X kromozomunun kısmi veya tam eksikliği ile ortaya çıkan ve farklı genotip ve fenotip bulguları ile seyreden bir genetik hastalıktır. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen Turner sendromlu vakalarının genetik ve klinik özelliklerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Method

1994-2021 yılları arasında Cerrahpaşa Çocuk Endokrin Kliniğine başvuran ve Turner Sendromu tanısı alan 29 olgu çalışmaya alındı. Olguların başvuru yakınmaları, genetik ve klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, aldıkları tedaviler ve takipte gelişen endokrinopatiler incelendi. Olgular klasik ve mozaik Turner olarak gruplandırılarak klinik özellikler karşılaştırıldı.

Bulgular

Olguların %10,3'ü (n=3) prenatal dönemde tanı almıştı. Başvuru yaşları ortalaması 10,66±4,03 yıldı. Karyotip %44,8 olguda 45,X, %55,2 olguda mozaik (45,X/46,XX, 45X,46,XY, 46,X i(Xq), 45,X/46,Xi(X), 46,Xi(X), 45,X/46 Xr) saptandı. Başvuru yakınmaları, boy kısalığı (%79,3), adet görememe (%13,7), prenatal tanı (%13,7), obezite (%10,3), işitme bozukluğu (%0,03) ve sendromik yüz görüntüsü (%0,03) idi. Karyotipi 45,X/46,XY olan 3 olgunun ve 2'sinde SRY çalışıldı ve (+) saptandı. Üç hastada gonadektomi yapıldı. Olgularda en sık göz bulguları ve kubitus valgus belirlendi (%65,5, %65,5). Üç hastada Leri Weill Sendromu, Kabuki Make-up Sendromu ve galaktozemi eşlik etmekte idi. Olguların %75,9'u (n=22) büyüme hormonu eksikliği, %10,3'ü (n=3) biyoinaktif büyüme hormonu tanılarını aldı. Olgulara ortalama 14,84±2,29 yaşında östrojen replasmanı başlandı. Takibe devam eden hastalarda tiroid bozukluğu, insülin direnci ve dislipidemi sırasıyla %24,1, %58,6, %20,7 oranında saptandı. Klasik ve mozaik Turner karşılaştırıldığında mozaik Turner olgularında büyüme

hormonu eksikliği anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0,03). Klasik Turner olgularının HDL düzeyleri mozaik olanlara göre anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,01). Klasik ve mozaik Turner olguların laboratuvar bulguları Tablo1'de özetlenmiştir.

Sonuç

Literatüre göre Turner Sendromunda hastalarının genotipine göre ortaya çıkabilecek fenotip öngörülememekle birlikte bazı genotiplerde daha sık beklenen bulgular vardır. Bu bağlamda Turner sendromu tanısı koyulan tüm hastalar multidisipliner yaklaşım ile görülebilecek patolojiler açısından taranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, mozaik Turner, boy kısalığı

Tablo1.Klasik ve mozaik Turner olgularının başvuru laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Laboratuvar Tetkik	Klasik Turner	Varyant Turner	p değeri
Üre (mg/dL)	22,78±6,45	19,76±8,4	0,32
Kreatinin (mg/dL)	0,44±0,10	0,45±0,04	0,80
Trigliserid (mg/dL)	106,44±44,05	125,20±58,51	0,44
Total kolesterol (mg/dL)	174,00±34,25	171,46±26,70	0,85
LDL (mg/dL)	85,44±35,56	102,37±40,50	0,33
HDL (mg/dL)	67,33±13,9	51,93±9,08	0,01
Glukoz (mg/dL)	87,18±9,52	86,66±9,78	0,89
İnsulin (mIU/mL)	9,97±5,75	10,95±5,75	0,71
Homa-IR	2,18±1,30	2,43±1,39	0,70
TSH (mIU/L)	2,78±1,14	3,37±1,49	0,25
sT4 (ng/dL)	1,23±0,21	1,26±0,22	0,69
Kalsiyum (mg/dL)	9,71±0,40	9,82±0,41	0,47
Fosfor (mg/dL)	4,61±0,49	4,82±0,57	0,37
ALP (U/L)	157,77±58,01	181,90±34,51	0,28

p<0,05

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

DNAJC3 Genindeki Bialelik Mutasyona Bağlı Hiperinsülinemik Hipoglisemi

Buşra Gürpınar Tosun1, Tuba Seven Menevşe1, Nisa Esen2, Serap Turan1, Ahmet Yeşilyurt2, Tülay Güran1, Abdullah Bereket1

1Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2Acıbadem Labgen Genetik Tanı Merkezi

GİRİŞ: DNAJC3 proteini, salgı ve transmembran proteinlerinin katlanması/işlenmesinde rol oynayan bir endoplazmik retikulum (ER) yardımcı şaperonudur. Şaperon proteinlerindeki defekt, ER'un adaptif yanıtlarını bozarak apopitoza ve multisistemik tutulum ile organ fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Sınırlı sayıda vakada bildiren DNAJC3 genindeki biallelik mutasyonlarda, endokrin sistemde multipl disfonksiyon ve santral sinir sistemde nörodejenerasyon birlikteliği tanımlanmıştır.

Burada, DNAJC3 genindeki yeni bir homozigot mutasyona bağlı olarak ciddi büyüme geriliği, mikrosefali, erken başlangıçlı hipotiroidizm, hiperinsülinemik hipoglisemi ve nöromotor geriliği olan yeni bir hastayı sunuyoruz.

OLGU: 6.5 aylık erkek, büyüme geriliği ve hipotiroidi tanıları ile Çocuk Endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Birinci derece kuzen evliliği olan anne ve babadan, preeklampsi nedeniyle 27+3 gestasyonel haftada 610 gr (-1.8 SDS) doğduğu ve 5 ay yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı olduğu öğrenildi. Başvuru muayenesinde boyu 51 cm (-4,4 SDS), ağırlığı 3120 gr (-4,3 SDS) ve baş çevresi 33,5 cm (-6 SDS) idi. Üçgen yüzü, antevert kulakları, prognatizm, klinodaktili, pektus karinatum ve kalkık kaşları vardı. Laboratuvar tetkikleri, ekokardiyografi ve karın ultrasonografisi normaldi. Ön hipofiz hormonları normaldi. Nöromotor gelişimi yaşına göre oldukça geri idi. 4.5 yaşında yapılan beyin manyetik rezonans görüntülemesinde serebellum ve beyin sapı atrofik, bilateral frontoparietal alanda T2 hiperintensiteleri ile subkortikal U lifleri izlendi. Tüm ekzom dizi analizinde, DNAJC3 geninde yeni bir homozigot çerçeve kayması varyantı (c.1314dupG; p.F439Vfs*3) saptandı. Moleküler tanı sonrası yapılan OGTT ile daha önce teşhis edilmemiş ve klinik asemptomatik

hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı konuldu (180. dakikasında venöz glukoz 34 mg/dl iken insülin 2.5 mIU/L). Sık beslenme ve mısır nişastası desteği ile takipte hipoglisemi izlenmedi.

SONUÇ: Daha önce tanımlanan olgulara kıyasla daha ciddi büyüme ve gelişme geriliğine neden olan DNAJC3 geninde yeni bir mutasyon bildirdik. Hiperinsülinemik hipoglisemi, DNAJC3 gen mutasyonları olan hastalarda artan morbidite ve kötü nörogelişimsel sonuçlar ile ilişkilidir. ER'u etkileyen moleküler kusurları olan hastalarda glukoz metabolizması bozuklukları olabileceği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: DNAJC3, hiperinsülinemik hipoglisemi, ağır büyüme geriliği, nöromotor gelişim geriliği, endoplazmik retikulum

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 diyabetli çocuklarda endoskopi kararı ve doku transglutaminaz IgA antikor düzeylerinin değerlendirilmesi

Elif Eviz1, Nuray Uslu Kızılkan2, Gül Yeşiltepe Mutlu1, Çiğdem Arıkan2, Tuğba Gökçe3, Ecem Can3, Serra Muradoğlu3, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, İstanbul

3Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tip 1 diyabet tanısı alan çocuklarda, birden fazla dokuda otoimmün zedelenme nedeniyle çölyak hastalığı sıklığı da artmaktadır. Bu nedenle, tip 1 diyabetli çocuklarda, tip 1 diyabet tanısı sırasında ve sonraki izlemlerde, semptomlardan bağımsız olarak doku transglutaminaz IgA (TGA-IgA) ölçümü ile tarama yapılmaktadır. Ancak antikor düzeyleri dalgalı seyir gösterdiğinden, hastalara endoskopik biyopsi yapılması gereken doku transglutaminaz IgA antikor (tTG-IgA) eşik değeri konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Çalışmada tTG-IgA pozitifliği saptanan T1D'li çocuklar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve hangi titrenin anlamlı olacağının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'ne Haziran 2016 – Nisan 2021 arasında başvuran ve izlenmekte olan 1066 T1D'den, hastanemizde tTG-IgA bakılan 401 çocuk çalışmaya dahil edildi. 58 çocukta anti tTG-IgA pozitifliği saptandı. Bunlardan 6'sı hastanemize başvuru öncesinde, 1'i T1D tanısından önce ÇH tanı almış olması, 1'ine biyopsisiz diyet başlanmış olması nedeniyle, yedi çocuk ise takipsizlikten çalışma dışı bırakıldı. 43 çocuk analize dahil edildi. Hastalar tTG-IGA titrelerine göre NÜS'ının 1-3 katı, 3-7 katı, 7-9 katı ve >10 katı olacak şekilde gruplandırıldı.

BULGULAR: Çocukların %58'i kız ve yaş ortalamaları 5.8±3.0 yıl, başvuru sırasında ortalama diyabet süreleri 1.37 ± 1.86 yıl idi. Vakaların %61'inde antikor pozitifliği ilk 1 yılda, %37'sinde 1-5 yılda, %2'sinde ise 5 yıldan sonra saptanmıştı. Biyopsi yapılmadan önce tTG IgA titrelerinin median takip süresi 5.9 ay (2.9- 8.8) idi. 24 hastaya endoskopik biyopsi yapıldı.

Bunların 15'i ÇH ile uyumlu saptandı. Bunlardan tTG-IGA titresi %8.3'ünde 3-7 kat, %33.3'ünde 7-10 kat, %58.3'ünde NÜS'ının > 10 kat idi. Biyopsi tanısı tTG-IgA titresi NÜS >7 kat (%91.7) olanlarda olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.035). Biyopsi yapılan hastaların %87.5'inde (n=21) anti -Endomisyum IgA da pozitifti.

SONUÇ: T1D'de tanı anında çölyak antikorlarında geçici pozitiflikler saptanabilmekte ve bu pozitiflikler zamanla negatifleşebilmektedir. Bu çalışmada antikor titresinin NÜS'nın 7 kat ve üzerinde olması durumunda biyopside pozitiflik oranlarının arttığı saptanmıştır. Biyopsi yapılması için en uygun titrenin NÜS'nın kaç katı olacağı ve ne kadar süre takip edilmesi gerektiği ile ilgili daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı, Doku transglutaminaz IgA antikor titresi, Tip 1 diyabet

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diyabetik Ketoasidoz Tedavisi ile Gelişen Hiperkloremi Sıklığının ve Hiperkloremiyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Didem Yıldırımçakar, Murat Öcal, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz (DKA) tedavisi sırasında gelişen hiperkloremi sıklığının, hiperkloremiye neden olan etkenlerin ve asidoz ile ilişkisinin değerlendirilmesi

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2013-Ocak 2021 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde diyabetik ketoasidoz tedavisi almış vakalar retrospektif olarak incelendi. Verilerine ulaşılan 106 hasta çalışmaya alındı. Laboratuar sonuçlarında klor:sodyum oranının > 0,79 olması hiperkloremi kriteri olarak kabul edildi. Hastaların sıvı tedavisi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği DKA Tedavi ve İzlem Rehberi'ne uygun olacak şekilde düzenlendi.

Klor değerinden etkilenmiş bikarbonat 0,92x (Na-Cl) –5,8, R2=0,99 regresyon denklemine göre hesaplandı. Bulunan değer 27 mmol/L'den (normal venöz HCO_3 değeri) çıkarılarak klorun HCO_3 üzerinde yaptığı düşüş hesaplandı. Son olarak bulunan sonuç aktüel HCO_3'a eklenerek klora göre düzeltilmiş HCO_3 ($dHCO_3$) değeri elde edildi.

BULGULAR: DKA tanısı ile çalışmaya alınan 106 hastanın 60 (%56,6)'ı kız 56 (%54,4)'sı erkek, ortalama yaşları 10,5± 4,48 yıldı. Hastaların %21,7'sini diyabet nedeniyle takipli hastalar oluşturmaktaydı. Vakaların %67'sinde hiperkloremi gelişti, ortalama hiperkloremi gelişme zamanı tedavinin 7± 4,9 saati idi. Tanı anında %10,4 vakanın hiperkloremisi mevcuttu. Hiperkloremisi olan ve olmayan vakaların demografik özellikleri, laboratuar sonuçları ve tedavi verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların Cl:Na oranı HbA1C ile pozitif yönde (p=0,016, r=0,237), başlangıç pH (p=0,001, r=-0,351), HCO_3 (p= 0,001, r=-0,374) ve diyabet tanı süresi (p=0,002, r=-0,299) ile negatif yönde korele bulundu. Vakaların pH, HCO_3 ve anyon açığı değerleri karşılaştırıldığında, hiperkloremi gelişen grupta 12.saatte hala pH ve HCO_3 düşüklüğünün devam ettiği ancak eş zamanlı

hesaplanan anyon açığının, hiperkloremi gelişmeyen gruba göre daha düşük olduğu görüldü (Şekil 1, 2, 3). Vaka grubumuzda tedavinin 6.saatinde 10 (%20), 9.saatinde 13 (%35) ve 12.saatinde 35 (%61) hastada hiperkloremik metabolik asidoz (pH<7,35 ve anyon açıklığı≤ 16) saptandı. Tüm hastaların takip süresince baz açığı değerlerinin klor ile ilişkisi Şekil 4'de verilmektedir.

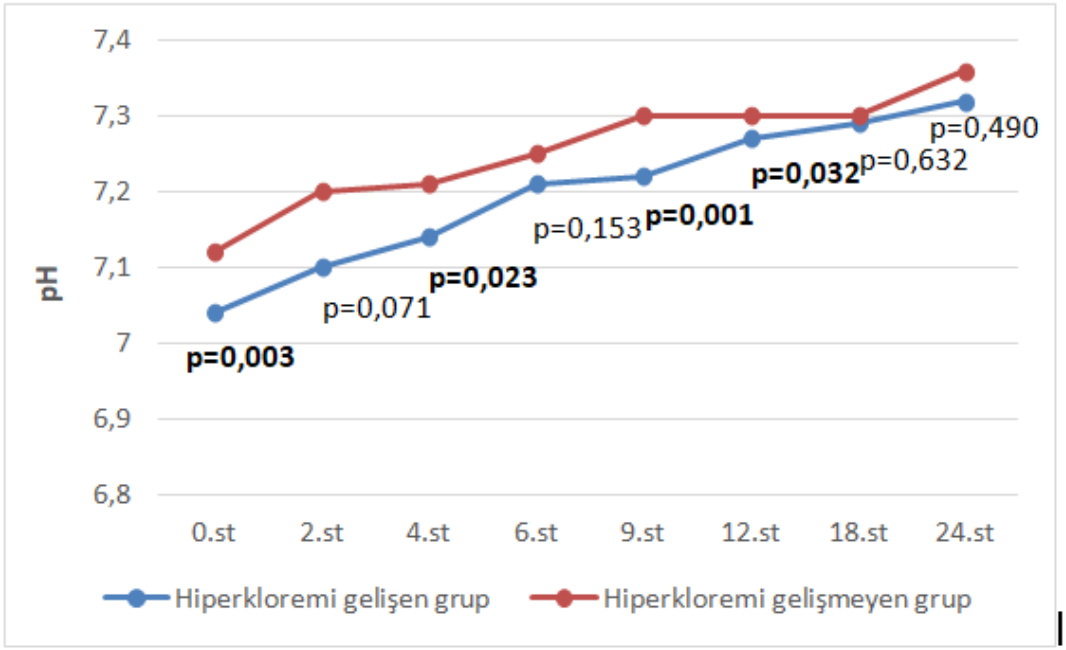
SONUÇLAR: Hasta grubumuzda hiperkloremi sıklığı %67 bulunmuş olup, literatürde hiperkloremi sıklığı %55 ile %94 arasında değişmektedir. Hiperkloremi gelişen hasta grubumuzda daha ağır asidoz ve daha düşük başlangıç potasyum değerleri saptandı. Literatür verilerine benzer şekilde çalışmamızda da ketoasidoz iyileşme süresi uzun olan vakalarda daha yüksek oranda hiperkloremi görüldü. Bu durumun etkenlerinden biri uzun süren sıvı tedavisine bağlı klor yükündeki artış, ikinci etken ise hiperkloreminin normal anyon açıklı metabolik asidoza neden olmasıdır. Hiperkloremi gelişen vaka grubumuzda asidozun devam etmesine rağmen anyon açıklığının normale dönmesi hiperkloreminin asidoza katkısını düşündürmektedir. Diğer bir gösterge olarak çalışmamızda tedavi süresi ilerlerledikçe $dHCO_3$ değerinin aktüel HCO_3'a göre daha yüksek seyretmesi sayılabilir (Şekil 5).

Hiperkloreminin en önemli klinik etkisi diyabetik ketoasidoz tedavisinde asidoz süresini uzatarak hastaların daha uzun süre intravenöz tedavi almalarına ve dolayısıyla gelişebilecek komplikasyonlara daha uzun süre maruz kalmalarına neden olmasıdır.

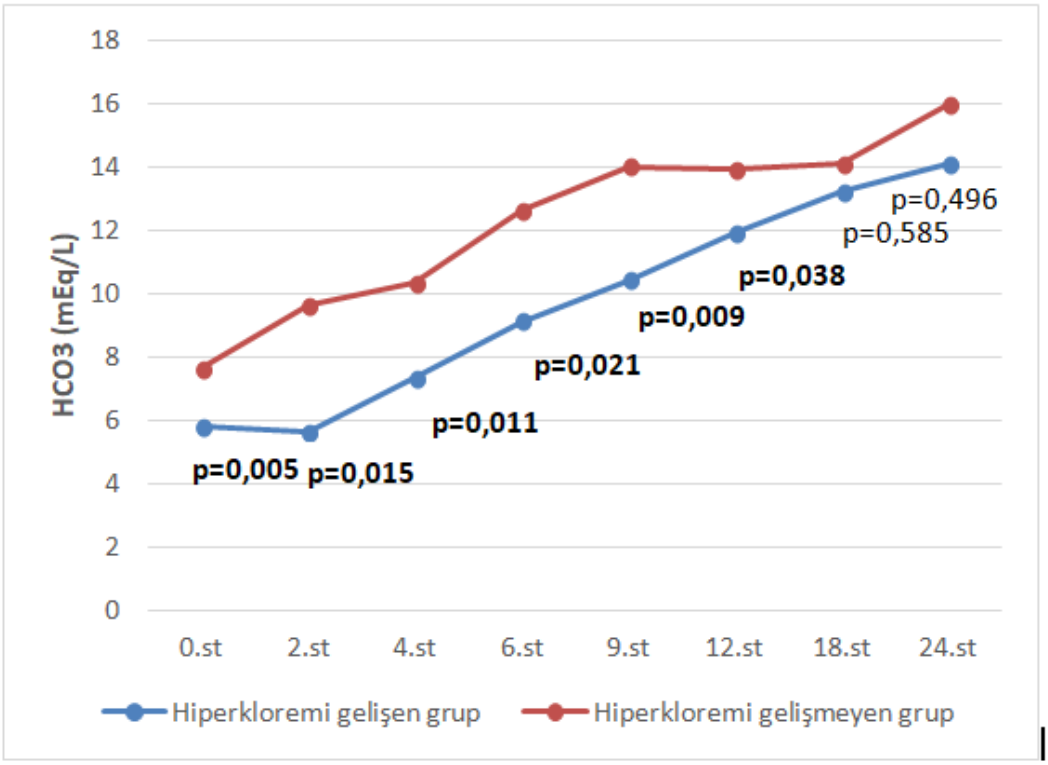
Sonuç olarak, diyabetik ketoasidoz tedavisi sırasında normal anyon açıklı hiperkloremik asidoz sıvı replasman tedavisinin uzun sürmesi, yüksek klor içerikli sıvıların kullanılması ve DKA tedavisi sırasında idrarda ketoasit kaybı nedeniyle sıklıkla gelişir. Bu nedenle ketoasidozun iyileşme değerlendirmesi sadece serum bikarbonat konsantrasyonu ile yapılmamalı, anyon açığı veya serum β- hidroksibütirat (BOHB) konsantrasyonlarının normal düzeylere gelmesinin daha iyi göstergeler olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, hiperkloremi, hiperkloremik metabolik asidoz

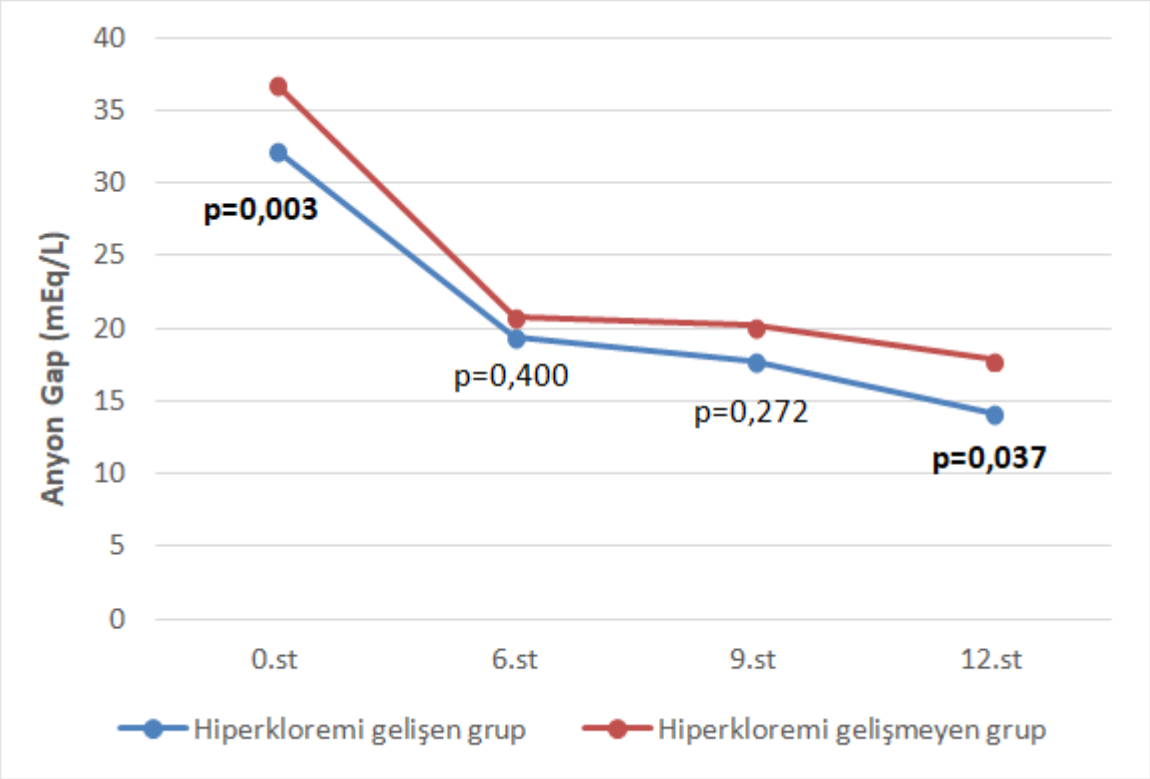
Şekil 1. Hiperkloremi gelişen ve gelişmeyen vakaların pH değerlerinin karşılaştırılması



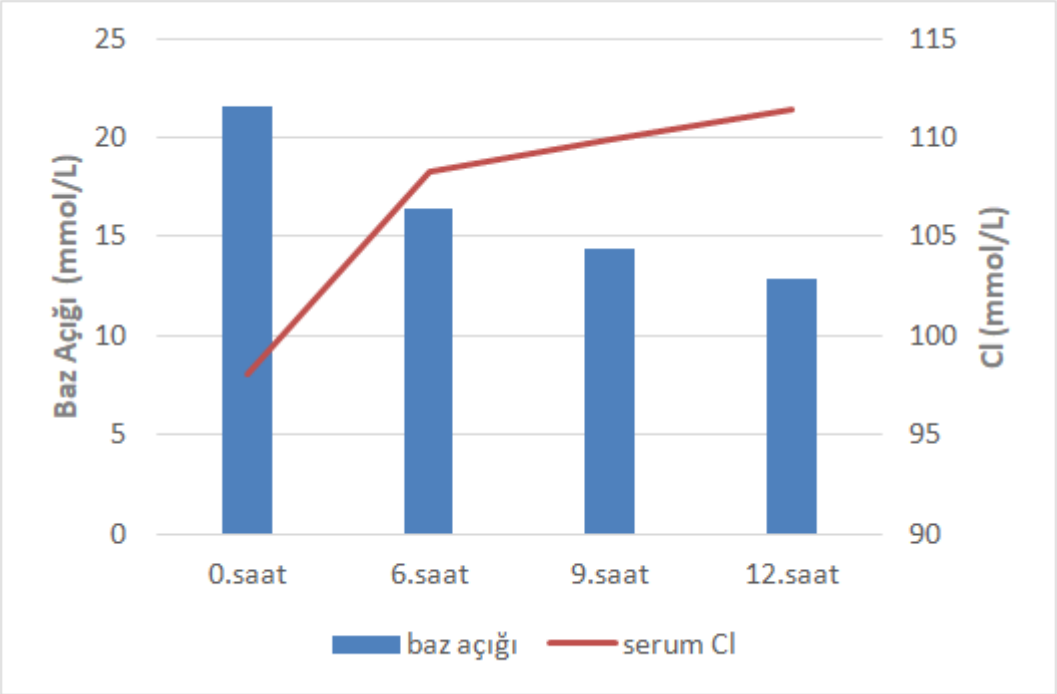
Şekil 2. Hiperkloremi gelişen ve gelişmeyen vakaların bikarbonat değerlerinin karşılaştırılması



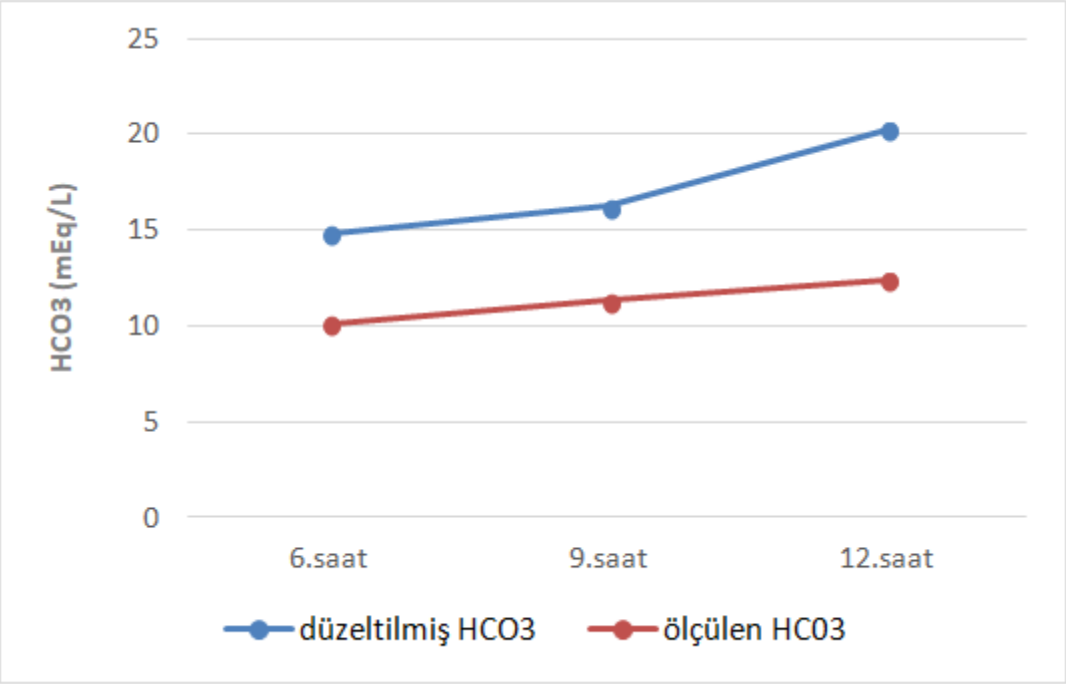
Şekil 3. Hiperkloremi gelişen ve gelişmeyen vakaların anyon gap değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4. Tüm hastaların baz açığı değerleri ile klor değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 5. Tüm hastaların ölçülen HCO3 - klora göre düzeltilmiş HCO3 (dHCO3) takip değerlerinin karşılaştırılması



Tablo 1. Hiperkloremi gelişen ve gelişmeyen vakaların demografik özellikleri, laboratuar sonuçları ve tedavi verilerinin karşılaştırılması

	Hiperkloremi gelişen grup (n=71)	Hiperkloremi gelişmeyen grup (n=37)	p
Yaş (desimal yıl)	15,36	10,87	0,455
Cinsiyet (K/E)	41/30	19/16	0,732
Eski tanı/yeni tanı	11/60	12/23	0,027
Asidoz iyileşme süresi (st)	15,36	10,87	0,001
HbA1C (%)1	12,79	11,99	0,097
pH 2	7,03	7,12	0,003
HCO3 (mEq/L) 2	5,78	7,62	0,005
Cl:Na oranı 2	0,75	0,70	0,001
Potasyum (mEq/L) 2	4,64	5,10	0,011
Kreatinin (mg/dl) 2	0,79	0,91	0,024
GFR (ml/dk/1.73 m2) 2	71,8±12,2	69,2 ±17,07	0,360
Sıvı sodyum içeriği (mEq/kg/gün)	7,71	5,70	0,001
Sıvı KCL içeriği (mEq/kg/gün)	1,62	1,01	0,002

1 Son 3 ay içindeki değer 2 Tedavi başlangıç değeri

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hashimoto Tiroiditli Hastalarda Sol Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Gülcan Seymen1, Özlem Sarısoy2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Hashimoto tiroiditi en sık görülen otoimmün hastalıklardan biridir.Tiroid hastalıklarında kardiyovasküler hastalık riski artmıştır. Çalışmamızda, Hashimoto tiroiditi tanısı ile izlenmekte olan hastalarımızın sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmeyi ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk endokrinoloji bölümünde Hashimoto tanısı alan ve en az 6 aydır ötiroid olarak izlenen 10-18 yaş arası 30 çocuk çalışmaya alındı. Boy, ağırlık ve kan basıncı ölçülerek çocuk kardiyoloji tarafından transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Hastalara tanı için gerekli biyokimyasal testler (tiroid hormonları, antitiroglobülin antikorları (anti-TG), antitiroidperoksidaz antikorları (anti-TPO) uygulandı. Ekokardiyografi ile doku dopler ve M-mod ölçümleri yapılarak sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Bilinen kronik hastalığı olmayan aynı yaş grubunda 36 sağlıklı çocuk da kontrol grubu olarak alınarak biyokimyasal ve ekokardiyografik değerlendirme yapıldı.

Elde edilen veriler SPSS 25 programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Hasta grubu olarak, Hashimoto tiroiditi tanılı 30 hasta (28 kız, iki erkek), kontrol grubu olarak 36 sağlıklı çocuk (28 kız, 8 erkek) çalışmaya alındı. Hasta grubunun yaş ortalaması 14,36±2.37 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 14.55±1.85 yıldı. İki grup arasında yapılan ekokardiyografik ölçümlerde anlamlı fark olduğu görüldü. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılan doku dopler ve pulse wave dopler ölçümlerinde izovolümetrik kontraksiyon zamanı (IVCT) ve relaksasyon zamanının (IVRT) Hashimoto hastalarında kontrollere göre uzamış olduğu ($p<0.001$) bulundu. Hesaplanan miyokard performans indeksinin (MPI) de hasta grubunda artmış olduğu ($p<0.001$) görüldü. M-mode

ekokardiyografi ile yapılan sol ventrikül sistolik fonksiyon değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ: Hashimoto hastalığında sol ventrikül diyastolik dolumu anormal olduğu için IVRT uzundur. Özellikle Hashimoto hastalığında septal anulusun en çok etkilenen bölge olması nedeni ile IVRT'nin uzun olduğu belirtilmiştir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları bozulduğu için MPI artmış bulunmuştur.

Hashimoto hastalığı sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını bozan otoimmün bir tiroid hastalığıdır ve bu bulgularla hastaların endokrinoloji takiplerinin yanında kardiyak takiplerinin de yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroidit, diyastolik fonksiyon, ötiroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Yaş, Vücut Kitle İndeksi ve Pubertal Evre ile C-peptit İlişkisi

Emine Ayça Cimbek1, Nazım Ercüment Beyhun2, Gülay Karagüzel1

1Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Trabzon

2Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Trabzon

AMAÇ: Yeni tanı tip 1 Diyabetli (T1D) çocuklarda C-peptit düzeyleri ile yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve pubertal evre arasındaki ilişkiye dair veri kısıtlıdır. Bu çalışmada yeni tanı T1D'li çocuklarda ile yaş, vücut kitle indeksi ve pubertal evrenin C-peptit düzeyleri üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya yeni tanı T1D'li 275 çocuk ve adolesan dahil edildi. Hastalara ait tanı yaşı, VKİ SDS, pubertal evre ve HbA1c düzeyleri kaydedilerek açlık ve tokluk C-peptit düzeyleri ile bu iki değer kullanılarak elde edilen eğri altında kalan alan (area under the curve, AUC) C-peptit düzeyleri analiz edildi. Korelasyon ve çoklu lineer regresyon yöntemleri (C-peptit düzeylerinin logaritmik dönüşümü gerçekleştirilerek) kullanıldı.

BULGULAR: Hastaların tanı anında ortalama yaşı 8±4 yıl, VKİ SDS -0.4±1.5, açlık C-peptit düzeyi 0.35±0.27 ng/mL, tokluk C-peptit düzeyi 0.59±0.49 mg/mL, HbA1c %12.1±2.5 idi. Açlık ve tokluk C-peptit düzeyleri hem yaş hem VKİ SDS ile koreleydi (rs:0.23-0.42, hepsi için $p<0.001$). Regresyon analizlerinde açlık, tokluk ve AUC C-peptit düzeyleri yaş, VKİ SDS ve pubertal evre ile pozitif yönde ilişkiliydi (hepsi için $p<0.001$). Bağımsız değişkenler olarak bir arada regresyon modeline dahil edildiklerinde her biri için ilişkinin devam ettiği görüldü ($p=0.022$ ila <0.001). VKİ, yaş ve pubertal evre açlık, tokluk ve AUC C-peptit düzeylerindeki değişkenliğin %19-25'ini açıklamaktaydı.

SONUÇLAR: T1D'li çocuklarda yaş, VKİ ve pubertal evre güçlü ve birbirinden bağımsız bir şekilde C-peptit düzeyleri ile ilişkilidir. Çalışmalarda genel olarak sadece açlık, sadece rastgele veya oral glukoz tolerans testi ile mixed meal tolerans testlerine ait C-peptit düzeyleri değerlendirilmiştir. Özellikle puberte ve C-peptit ilişkisini inceleyen çalışma sayısı ise kısıtlı olup açlık ve tokluk C-peptit düzeylerinin kullanıldığı benzer güncel bir çalışmaya rastlayamadık. Yeni tanı T1D'li çocuklarda açlık ve tokluk C-peptit düzeyleri kullanılarak yaş, VKİ ve puberte ilişkilerinin irdelendiği çalışmamızda elde edilen bulgular, T1D'de tanı anı pankreas beta hücre rezervinin değerlendirilmesine katkılar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, C-peptit, yaş, vücut kitle indeksi, puberte

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Pandemi Dönemi ve Öncesinde Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocukların Başvuru Özelliklerinin Karşılaştırılması

Gülay Kaya1, Emine Ayça Cimbek2, Osman Yeşilbaş3, Gülay Karagüzel2

1Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Trabzon

2Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Trabzon

3Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım BD, Trabzon

AMAÇ: COVID-19, Dünya Sağlık Örgütü ile Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir. Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 6 Mart 2020'de bildirildikten sonra kısıtlamalara başlanmış ve pandeminin ilk bir yılında bu uygulama aralıklı olarak farklı derecelerde devam etmiştir. Çocukluk çağının en yaygın kronik hastalıklarından Tip 1 diyabet (T1D)'in potansiyel önlenebilir bir komplikasyonu olan diyabetik ketoasidoz (DKA) önemli morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. COVID-19 bulaş korkusu ile sağlık hizmetlerinin kısıtlı kullanımı pek çok farklı hastalıkta olduğu gibi T1D tanısında da gecikme olabileceği endişesini doğurmuştur. Bu çalışmanın amacı pandemi döneminde kliniğimizde değerlendirilen yeni tanı T1D'li hastalarda başvuru özelliklerini, DKA sıklığını ve şiddetini incelemek ve pandemi öncesi dönem ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Şubat 2020- Mart 2021 'pandemi dönemi', bundan önceki üç yıl (Şubat 2019- Mart 2020), (Şubat 2018-Mart 2019) ve (Şubat 2017- Mart 2018) 'pandemi öncesi dönem' olarak belirlendi. Hasta dosyaları geriye dönük olarak taranarak hastalara ait demografik ve klinik özellikler ile laboratuvar bulguları kaydedildi. Verilerin analizi yıllara göre ayrıca ayrıntılandırıldı. Analizler için SPSS paket programı kullanıldı. BULGULAR: Pandemi döneminde 44, pandemi öncesi dönemde yıllara göre sırasıyla 18, 22 ve 39 hasta T1D tanısı almıştı. Yaş, cinsiyet, pubertal evre ve antropometrik özellikler yönünden gruplar benzerdi ($p>0.05$). Başvuru şekline göre değerlendirildiğinde DKA sıklığı pandemi döneminde (%68.2), pandemi öncesi döneme (%40.5) göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0.006$). DKA sıklığındaki fark yıllara göre karşılaştırmada da devam etti ($p=0.016$). Semptom süresi (16.5±10.7 ile 23.5±17.6 gün) ve hastanede yatış süresi (10±3.9 ile 15.2±5.5) pandemi döneminde anlamlı düzeyde kısaydı (p değeri sırasıyla 0.032 ve <0.001). Ağır DKA

sıklığı pandemi döneminde (%46.7) pandemi öncesi döneme (%37.5) kıyasla farklı değildi (p>0.05). Bununla birlikte pandemi döneminde pH (7.17±0.16 ile 7.26±0.14) ve bikarbonat (12.8±6.3 ve 16.6±6.3) düzeyleri anlamlı düzeyde düşüktü (p<0.005). Başvuru anında ek enfeksiyon bulgusu pandemi döneminde (%9.1) pandemi öncesi döneme (%27.8) göre daha az sıklıkta izlendi (p=0.027). HbA1c düzeyi, C-peptit, eşlik eden tiroid otoantikor ve doku transglutaminaz antikor varlığı yönünden gruplar arasında fark yoktu (p>0.05). Anti GAD pozitifliği, pandemi döneminde (%73.8 ile %39.2) daha fazlaydı (p=0.001) ancak diğer diyabet otoantikorlarının sıklığı yönünden gruplar benzerdi (p>0.05). COVID temas öyküsü olan 6 hastada PCR testi negatifti.

SONUÇLAR: Pandemi döneminde yeni tanı T1D'li çocuklarda DKA sıklığında ve şiddetinde artış gözledik. Bulgularımız pandemide diğer hastalıkların tanı süreciyle ilgili endişelerin haklılığını desteklemektedir. Pandemi döneminde diyabet semptomları konusunda farkındalığı arttırmak için yapılan çalışmalar toplumun tüm kesimlerine ulaşacak şekilde düzenli olarak devam ettirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz, çocuk

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Psödohipoparatiroidi Tanılı Olguların Klinik ve İzlem Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Merve Şakar1, Gülin Karacan Küçükali1, Şenay Savaş Erdeve1, Selin Elmaoğulları1, Melikşah Keskin1, Nursel Muratoğlu Şahin1, Aslıhan Araslı Yılmaz1, Zehra Aycan2, Semra Çetinkaya1

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

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Psödohipoparatiroidizm (PHP) ve ilişkili hastalıklar; G-proteini stimulan alfa (α) alt birimi (Gsα) ve adenilat siklaz aktivasyon sinyal yolağındaki bozukluklar ile karakterize, nadir görülen bir grup heterojen metabolik bozukluğu tanımlar. Paratiroid hormona (PTH) proksimal renal tubuler direnç hipokalsemi ve hiperfosfatemi gelişmesine yol açarken; bazı olgularda, reseptörleri Gsα ile bağlanan diğer hormonlara [Tiroid stimülan hormon (TSH), gonadotropinler, büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) ve kalsitonin gibi] karşı da direnç gözlenir. PHP-Tip 1a olguları; PTH direncinin yanı sıra, Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO) olarak tanımlanan yuvarlak yüz, kısa boy, obezite, brakidaktili, heterotopik subkutan ossifikasyonlar ve/veya zeka geriliği gibi fenotipik özelliklere sahiptirler. Aynı fiziksel özelliklerin çoğuna sahip olan; ancak kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri normal olan ve ayrıca PTH'ya normal fosfatürik yanıt veren tablo ise psödoPHP (PPHP) olarak tanımlanmıştır. PHP-Tip 1b olgularında; PTH direnci yanında, bazen hafif TSH direnci bulunur, ancak diğer hormonlara direnç genellikle bulunmaz ve AHO fenotipi görülmez. PHP ve ilgili bozuklukları olan hastaların yaklaşık %80-90'ında moleküler bir neden tespit edilebilir. Burada kliniğimizde izlenen PHP olgularımızın klinik, laboratuar ve tedavi özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: PHP tanısıyla izlenen olguların klinik ve laboratuvar bulguları dosya verileri taranarak değerlendirildi. Büyüme hormonu tedavisi başlanan iki olgunun tedavi yanıtları ayrıca değerlendirildi.

BULGULAR: Başvuru yaşları 8,9±3,7 (0,1-14) yıl olan, PHP tanılı 10 olgu (8 kız, 2 erkek) çalışmaya dahil edildi. Beş olgu Tip 1a, beş olgu Tip 1b tanılıydı. İki olgu epilepsi tanısı ile nöroloji kliniğinde izlemde iken, hipokalsemi saptanması nedeniyle, bir olgu konjenital hipotiroidizm nedeniyle izlenirken, izleminin ikinci yılında cilt altında ele gelen yüzeyel lezyon patolojisinin subkutan ossifikasyon ile uyumlu gelmesi üzerine, bir olgu TSH yüksekliği ile danışılması ve başvurudan iki yıl sonra PTH direnci tablosu gelişmesi ile, bir olgu Afganistan' da 14 günlükken nöbet geçirme sonrası (dış merkezde başlanan l-tiroksin ve kalsitriol tedavileri almakta iken 11 yaşında boy kısalığı ile tarafımıza başvuru) tanı aldı. Olguların klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de sunulmuştur (Tablo 1).

Tüm olgularda PTH direnci mevcut olduğu, tüm olgulara kalsitriol tedavisi başlanmış olduğu, üç olguda büyüme hormonu (BH) eksikliği saptandığı, iki olguya BH tedavisi başlandığı, bir olguya ileri kemik yaşı nedeniyle başlanamadığı (Tablo 2), beş olguda GNAS gen analizi çalışıldığı (bir olguda GNAS geninde heterozigot c.34C>T p.Gln12* tanımlı patojenik varyant, bir olguda heterozigot p.N922Y (c.2764A>T) varyant, iki olguda patolojik değişiklik yok, bir olguda çalışma devam ediyor) saptandı.

SONUÇ: PHP, farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilen kompleks bir hastalık grubudur. Her zaman ilk başvuruda PTH direnci olmayabilir ve bu durum sıklıkla tanıda gecikmelere yol açar. Bazı durumlarda ise, olgular epilepsi gibi yanlış tanılarla izlenebilmektedir. Olguların erken tanı konulup düzenli olarak biyokimyasal parametrelerin kontrol edilmesi, hipokalsemik nöbet gibi komplikasyonların önlenmesine olanak sağlar.

Anahtar Kelimeler: Hiperfosfatemi, Hipokalsemi, Psödohipoparatiroidi

Tablo 1. PHP olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri

Yaş (yıl)	17,3±5,5 (10,1-27)
Cinsiyet (K/E)	8/2
Doğum ağırlığı (gram)	3251±1205 (2200-6000)
SGA/Makrozomi olgu sayısı	2/1
Ailede PHP öyküsü	0
Başvuru yaşı (yıl)	8,9±3,7 (0,1-14)
Başvuru şekli	4 olgu hipokalsemi 2 hipokalsemi, epilepsi 2 olgu boy kısalığı 2 olgu TSH yüksekliği
Başvuru boy (cm) / boy SDS	120±25,6 /-1,3+(+2,1)
Başvuru VA (kg) / VA SDS	27,9±11,8 /-0,58- (+0,9)
Başvuru VKİ (kg/m2) / VKİ SDS	18,3±6,1 /0,08-(+1,4)
AHO bulgularına göre olgu sayıları	6 olgu boy kısalığı 2 olgu obezite 5 olgu brakidaktili 3 olgu subkutan ossifikasyon 5 olgu SSS patolojisi 1 olgu göz patolojisi
Hipokalsemi gelişme yaşı (yıl)	9,04±3,4 (2,1-14)
Tanıda kalsiyum (mg/dl)	6,72±0,99 (5,6-8,4)
Tanıda fosfor (mg/dl)	7,23±1,07 (5,6-8,7)
Tanıda Alkalen fosfataz (IU/L)	293,8±150,4 (69-525)
Tanıda PTH (pg/ml)	646,5±363,7 (213-1210,5)
Tanıda 25-OH vitamin D (ng/ml)	25,07±18,8 (5,7-68,2)
İzlem süresi (ay)	79,4±46,3 (24-157)
Son kontrol yaş (yıl)	15,3±3,6 (10-21)
Final boy (cm) / boy SDS (n:8)	144,8±18,1/-2,9±2,3
Hipotiroidizm olgu sayısı ve klinik tanı	2 olgu konjenital hipotiroidizm 1 olgu subklinik hipotiroidizm 4 olgu aşikar hipotioridizm 1 olgu santral hipotiroidizm

Tablo 2. Büyüme hormonu tedavisi alan iki olgunun özellikleri ve tedavi yanıtları

Olgu, cinsiyet	Mutasyon	Tedavi başlama yaşı	Tedavi başında KY (yıl)	Tedavi başında boy (cm)	Tedavi başında boy SDS	Tedavi başında puberte evresi (Tanner)	Tedavi süresi (yıl)	Final boy (cm)	Final boy SDS
1, K	-	11,7	8,8	118	-4,4	I	2	133	-5,1
2, K	GNAS geninde heterozigot c.34C>T p.Gln12* tanımlı, patojenik varyant	11,7	10	114,2	-5,6	II	1,5	119,8	-6,4

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Santral puberte prekoks tedavisi erkek çocuklarda vücut kitle indeksini etkiliyor mu?

Yağmur Ünsal, Doğuş Vurallı Karaoğlan, Elmas Nazlı Gönç, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir, Zeynep Alev Özön

Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Gonadotropin serbestleştirici hormon analoğu (GnRHa), santral puberte prekoksun (SPP) etkili ve güvenilir tedavisidir. Kızlarda vücut kitle indeksininin (VKİ) GnRHa tedavisi sırasında arttığı, kesildikten sonra normale döndüğü bildirilmiştir. SPP, erkeklerde kızlara göre daha nadir görülür ve literatürde GnRHa tedavisinin erkeklerde VKİ üzerine etkisini değerlendiren az sayıda, olgu sayısı kısıtlı çalışma vardır.

AMAÇ

Bu çalışmada erkek SPP'li olgularda GnRHa tedavisi sırasında ve tedaviden sonra uzun dönemde VKİ'deki değişimin incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Leuprolid asetat 3,75 mg (28 günde bir) kullanan 77 idiyopatik SPP'li erkek çalışmaya dahil edildi. VKİ'yi etkileyebilecek tanısı olan (konjenital adrenal hiperplazi, hipotiroidi, T1DM) veya tedavi kullanan (steroid, büyüme hormonu) olgular çalışmaya dahil edilmedi. Okzolojik veriler, tedaviden önce ve iki yıl boyunca altı aylık dilimlerde kronolojik yaşa göre değerlendirildi; başlangıç VKİ persentiline göre (≥10p ve <85p normal kilolu, ≥85p ve <95p fazla kilolu, ≥95p obez) olguların VKİ standard deviyasyon skor (SDS) değişimi incelendi; erişkin boya ulaşan 55 olgunun tedavi tamamlandıktan ortalama 7,1±1,3 yıl sonraki VKİ SDS'si karşılaştırıldı.

BULGULAR

SPP bulguları ortalama 8,2±2,2 yılda başlayan, GnRHa tedavisi ortalama 9,1±2,6 yılda başlanan olguların kemik yaşı ortalaması 11,2±2,7 yıldı. Ortalama tedavi süresi 3,3±0,5 yıldı. Tedavi başlangıcında ortalama VKİ ve VKİ SDS sırasıyla 21,2±4,3 kg/m2 ve 1,3±0,9'idi. Tedavinin birinci yılında ortalama VKİ SDS'nin arttığı (1,5±0.7, p=0,028) ve tedavinin 24. ayına kadar değişmediği görüldü. Erişkin VKİ SDS'si (0,4±1,5) başlangıç, 6, 12, 18 ve 24. ay VKİ SDS'ye göre anlamlı düşüktü (p=0.000). Erişkin VKİ SDS ile başlangıç VKİ SDS arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0,001 r=0.477).

Tedavi başlangıcında olguların %42,1'si normal kilolu, %29,5'i fazla kilolu, %28,1'i obezdi. Normal kilolu, fazla kilolu, obez olguların tanı yaşı, puberte evresi, bazal ve zirve LH, testosteron düzeyleri arasında fark saptanmadı. Normal kilolu olguların VKİ SDS'i GnRHa tedavisinin birinci yılında arttı (p=0,028), ikinci yılında ise değişmedi. Fazla kilolu ve obez olguların VKİ SDS'i ise tedavi ile değişmedi (p=0,125). Normal kilolu, fazla kilolu ve obez olguların erişkin VKİ SDS'i anlamlı olarak azaldı (p=0,001) (Tablo 1).

SONUÇLAR

GnRHa tedavisinin ilk yılında erkeklerde VKİ SDS artsa da, bu etki geri dönüşlü olup tedavi bitiminden ortalama yedi yıl sonra VKİ SDS'de yeniden azalma görülür. Tedavinin ilk yılında VKİ SDS'indeki bu değişim normal kilolu olgularda belirgindir. Fazla kilolu ve obez olguların VKİ SDS'si ise tedavi boyunca değişmemiştir. Tedavi başlangıcındaki vücut ağırlığından bağımsız olarak tüm olgularda, tedavi bitiminden sonra, erişkin boya ulaşıldığında VKİ SDS azalmaktadır. GnRHa tedavisi boyunca fazla kilolu/obez olgulara olduğu kadar normal kilolu olgulara da beslenme ve egzersiz planının sağlanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, erkek çocuk, vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ SDS, GnRHa

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Çağı Graves Hastalarında Remisyonu Öngörmede Kullanılabilecek Değişkenlerin Araştırılması

Emrullah Arslan, Eren Er, Samim Özen, Damla Gökşen, Şükran Darcan

Ege Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet

GİRİŞ: Graves Hastalığı çocuklarda ve adolesanlarda tirotoksikozun en sık nedenidir. Anti-tiroid ilaçlar (ATİ) çocuklarda ve ergenlerde birinci basamak tedavide önerilmektedir. Ancak, çocuklarda remisyon oranı yetişkinlere göre daha düşüktür ve ATİ ile optimal tedavi süresi ve remisyona girişi etkileyen faktörler net olarak ortaya konulamamıştır. Çalışmamızda ATİ alan pediyatrik Graves hastalarının uzun dönem sonuçlarını ve remisyonu öngörmede kullanılabilecek değişkenleri belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Serbest tiroksin (sT4) ve serbest tri-iyodotironin (sT3) yüksekliği, tiroid stimulan hormon (TSH) düşüklüğü, TSH reseptör antikoru (TRAB) pozitifliği ve Tiroid USG de kanlanma artışı saptanarak GH tanısı alan olgular geriye dönük olarak incelendi. En az bir yıldır düzenli kontrole gelen 48 GH olgu çalışmaya alındı. Tüm olguların ailelerinde tiroid hastalığı öyküsü, başvuru sırasındaki semptomları, tanı anındaki serbest tri-iyodotironin (T3), serbest tiroksin (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH), TSH reseptör antikoru (TRAB), Anti-TPO ve Anti-TG düzeylerinin yanı sıra aldıkları tedavi ve tedavi sonrası izlemde tiroid fonksiyon testlerinin normale gelme zamanları ile tiroid otoantikorlarının negatifleşme zamanları kaydedildi. Sadece ilaç tedavisi uygulanan ve izlemde en az bir yıl anti-tiroid ilaç kullanmaya gerek kalmaksızın sT3, sT4 ve TSH düzeyleri normal aralıkta seyreden hastalar remisyonda kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 48 olgunun 35'i (%73) kız ve 13'ü (%27) erkekti. Tanı sırasında ortanca yaş 12,1 (aralık 0,5-17,5) idi. Beş yaşından küçük 2 (%4,1) olgu saptandı. Ortanca izlem süreleri 2.9 (aralık 1.1-11,7) yıldı. Tanı sırasında ortanca sT4: 3,1 ng/dl (1,96 -4,55), sT3: 9,2 pg/ml (6,1 – 15,7), TSH: 0,01 µU/ml (0 – 0,017), TRAB: 4,4 IU/L (1,89 – 13,75), ultrasonda tiroid volümü: 12,0 mm^3 (8,3 -17,65) idi. İzlem süresi 2,4 yıl olan 16 (%33) olgu remisyonda, izlem süresi 2,3 yıl olan 14 (%29) olgu anti-tiroid tedavi idi. İzlem süresi 2,5 yıl olan 6 (%12)

olguda çalışma sırasında yineleme saptandı. Anti-tiroid tedavi 2 yılda ile remisyona girmeyen veya teavi uyumsuzluğu saptanan 6 (%12) olguya cerrahi, 6 (%12) olguya RAI uygulanmıştı. İki olgu dışında tüm anti-tiroid olarak metimazol ile başlanmıştı; ancak yedi hastada metimazol sonrası ilaç reaksiyonu geliştiği için propitiourasile geçilmişti. Metimazol başlangıç dozu 0,3 mg/kg/g (0,23 – 0,41) idi. Metimazol tedavisine 0,3 mg/kg/g'den yüksek başlananların düşük başlananlara göre sT4 normale gelme süresi daka kısa [43 gün (17,25 - 108,75)- 50 gün (28 – 116)] tedaviye levotiroksin başlanma süresi ise daha erkendi [88,5 gün (63 -279) / 106 gün (67,5 – 186)]; ancak her iki karşılaştırmada da istatiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). Remisyondaki hastalar remisyona girmeyen ile karşılaştırıldığında tanı yaşı, tanı anındaki tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikorları düzeyleri, tedavi dozu ve ultrason tiroid volümleri açısından iki grup arasında istatiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

SONUÇ: Çocuklarda uzun süreli ATİ kullanımı Graves hastalığı için etkili bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Ancak remisyonu ve tedaviye yanıtı öngörmede kullanılabilecek güvenilir değişkenler için geniş serili daha fazla çalışma gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves, pediatrik, TRAB, Antitiroid

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diabetes Mellituslu Olgularda Çölyak Hastalığı Sıklığı: Ege Bölgesinde Tek Merkez Deneyimi

Emrullah Arslan1, Doğan Barut2, Ferda Evin1, Samim Özen1, Damla Gökşen1, Başak Doğanavşargil Yakut3, Sema Aydoğdu2, Şükran Darcan1

1Ege Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet

2Ege Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji

3Ege Tıp Fakültesi Patoloji

GİRİŞ: Tip 1 diyabetli (T1DM) çocuklarda çölyak hastalığı (ÇH) sıklığının arttığı bilinmektedir. Çölyak hastalığı sıklığı T1DM'lu olgularda %1,6 ile %16,4 arasında bildirilmektedir. Ülkemizden yayınlanan çalışmalarda ise biyopsi kanıtlı ÇH sıklığı %3,5 ile %12,2 arasında değişmektedir. Hastaların %85'i asemptomatik olduğu için ancak Tip1 DM hastalarının belli aralıklarla taranması ile tanı konulabilmektedir. Biz de çalışmamızda merkezimizde takipli Tip1 DM hastalarındaki ÇH sıklığını, ÇH gelişen olguların klinik özellikleri ve çölyak otoantikor düzeylerindeki değişimi ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM: Kliniğimizce 1985 ile 2020 yılları arasında tanı almış 1300 T1DM'li olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Olguların tanı sırasında ve poliklinik izlemlerindeki klinik bulgular ve doku-TTG IgA ve Anti-Endomisyum IgA değerlendirildi. Tanı sırasında çölyak otoantikorları yüksek olan semptomatik hastalar ile asemptomatik olsa bile ısrarlı antikor yüksekliği olan hastalara endoskopi yapıldı, Marsh 2 ve 3 olgular ÇH kabul edilip glütensiz diyete alındı.

BULGULAR: Ondördü kız (%56), 11'i erkek (%44) olmak üzere olguların 25'ine (%1,9) patolojik olarak kesinleşmiş ÇH tanısı konmuştu. Tanı sırasında olguların 18'inde (%72) herhangi bir semptom yokken; 7'sinde (%28) anemi, karın ağrısı ve/veya kilo alamama gibi ÇH semptomları mevcuttu. Üçünde (%12) diyabet tanısından önce ÇH tanısı var idi. Çölyak hastalığı tanısı konan on hastanın (%40) çölyak otoantikor düzeyleri T1DM tanısı konduğu anda yüksekti ve izlemde endoskopi ile ÇH tanısı konmuştu. On iki (%48) hastanın ise tip1 diyabet izlemleri sırasında çölyak otoantikor düzeyleri yükselmişti ve ÇH tanısı almıştı. Hastalarımızın 18'inde (%72) Marsh Tip 3, 7'sinde (%28) Marsh Tip 2 patoloji mevcuttu.

Ayrıca yeni tanı 4 T1DM'li olguda çölyak otoantikorları pozitifliği olduğu için izleme devam edilmektedir.

Tanı sırasında veya poliklinik izlemindeki taramalarda 2-4 kat artmış çölyak otoantikor yüksekliği saptanan 16 (%1,2) olguda ÇH düşünülmedi. Bunlardan asemptomatik 11 olgunun otoantikor düzeyleri sonradan negatifleşti. Israrlı çölyak otoantikor yüksekliği olan üç hastanın ise endoskopisi normal sonuçlandı. Biri büyüme gelişme geriliği, biri ağırlık kaybı olan iki olgunun da endoskopisi normal saptandığı için ÇH olarak kabul edilmedi.

SONUÇ: Uzlaşılar Tip1DM'li olgularda hiçbir yakınma/bulgu olmasa bile tanı anında ve izlemde otoantikor düzeyleri ile ÇH taraması yapılmasını önermektedir; bizim çalışmamızdaki asemptomatik olguların yüksekliği bu öneriyi desteklemektedir. Antikor pozitif olgularda ÇH için klinik bulgular eşlik ediyor yada izlemde otoantikor pozitifliği devam ediyor ise endoskopik olarak patoloji ile olgular değerlendirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Çölyak, otoimmünite

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital hipopituitarizmde klinik özellikler ve Uzun süreli sonuçlar

Arzu Jalilova1, Aysun Ata1, Tahir Atik2, Ferda Özkınay2, Cenk Eraslan3, Samim Özen1, Damla Gökşen1, Şükran Darcan1

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

2Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

3Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Konjenital hipopituitarizm, hipofiz bezinin gelişmesi ve farklılaşmasından sorumlu sinyal molekülleri ve/veya transkripsiyon faktörlerinin genlerinden birindeki varyanta bağlı ortaya çıkabilir.

AMAÇ: Bu çalışmada, konjenital hipopituitarizm tanısı ile izlenen olgularda etiyoloji, klinik ve endokrin özellikler ile uzun dönem sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 1980-2021 yılları arasında konjenital hipofiz hormonu eksikliği tanısı ile izlenen, izole veya çoklu hipofiz hormon eksikliği olan, kranial manyetik rezonans görüntülemede (MRG) destekleyici bulguları olan, 42 olgunun dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Edinsel hipopituitarizm tanılı olgular çalışmadan dışlandı.

SONUÇLAR: Kırk iki olgunun öykü, fizik bakı, endokrin test ve radyolojik bulguları tablo 1 de yer almaktadır. Olguların yalnıca 3'ü (%7.14) yenidoğan döneminde tanı almıştı. Genetik analiz yapılan olgulardan birinde PROP1; üçünde POU1F1, birinde LHX4 mutasyonu saptanmışdı. PROP1 mutasyonu olan ve POU1F1 mutasyonu olan iki olgunun kranyal MR bulguları normal, POU1F1 mutasyonu olan diğer olguda ön hipofiz hipoplazisi ve ektopik nörohipofiz, LHX4 mutasyonu olan olguda ektopik nörohipofiz anomalisi saptanmışdı (tablo 2).

SONUÇ: Konjenital hipopituitarizm tanılı olguların genetik mutasyonların araştırılması; fenotip genotip ilişkisinin saptanması izlem ve tedavi seçenekleri için gereklidir. Çalışılan genlerde varyant saptanmayan olgular için ileri genetik analizler planlandı.

Anahtar Kelimeler: konjenital,hipopituitarizm,gen

Tablo 1: Öykü, fizik bakı, endokrin testler ve radyolojik bulgular

Cinsiyet (E/K)	15/27 (%35.7/64.3)
Başvuru yaşı (ortanca)	6.01 ± (0-17.2)
Prematürite	13 (%30) (28-36)
Düşük doğum ağırlığı	3 (%7.1)
Perinatal asfiksi /zor doğum	5 (%11.9)
Akrabalık öyküsü	15 (%36.6)
Başvuruda boy SDS	-2.4 ± 1.4
Bulgular – Uzamış sarılık – Neonatal hipoglisemi – Boy kısalığı – Dismorfik bulgu – Entellektüel gerilik	 7 (%16.6) 5 (%12) 24 (% 57) 11 (%26.2) 6 (%14.3)
Endokrin eksiklikler BH TSH ADH ACTH FSH/LH Prolaktin BH TSH ADH ACTH FSH/LH Prolaktin	Başvuru 31 (%73.8) 5 (% 11.9) 4 (%9.5) 1 (%2.4) 1 (%2.4) İzlem 38 (%90) 20 (%47.6) - 12 (%23.5) 12 (%28.5) 3 (%7.1)
Görüntüleme – Ektopik nörohipofiz – Ön hipofiz hipoplazisi – Stalk hipoplazisi	 6 (%14.3) 18 (%42.9 2 (%4.8)

Tablo 2

Parametre	ROP1	POU1F1	LHX4
Olgu sayı	1	3	1
Tanı yaşı	4 yaş	15 günlük 2 ay 7 aylık	21 aylık
Cinsiyet	E	E/E/K	E
Akrabalık	+	-/-/+	+
Gestasyonel haftası	38 hf	32hf/34 hf/38hf	39 hf
Tanı VA (SDS)	-1.57 SDS	-0.89 SDS -0.36 SDS -0.4 SDS	-0.12 SDS
Tanı boyu (SDS)	-3.88 SDS	-2.86 SDS -0.45SDS -2SDS	-0.27 SDS
Başvuru hormon eksikliği	GH	TSH GH TSH	TSH
İzlemde hormon eksikliği	TSH/FSH/LH	GH, PRL TSH, ACTH GH, PRL	ACTH, GH, FSH, LH
Nöroradyolojik görüntüleme	Normal	Normal Ön hipofiz hipoplazisi+ ektopik nörohipofiz Normal	Ektopik nörohipofiz

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetes Mellitus tanılı çocuklarda metabolik sendrom bileşenlerinin araştırılması

Serpil Albayrak, Ahmet Yıldırım, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, Gaziantep

GİRİŞ:

Metabolik sendrom(MetS) kardiovaskuler hastalıklaraneden olan önemli bir risk faktörlüdür. MetS bileşenlerinin tanımlanması zaman zaman klinik zorluklar içermektedir. Abdominal obezitenin tanımlanmasında beden kitle indeksinin (BKİ) kullanılması olguları belirlemede kısıtlılıklara sahiptir ve boyun çevresi, bel çevresi, bel/boy oranı gibi çeşitli ölçüm yöntemleri ile farklılıklar göstermektedir. Son zamanlarda boyun çevresinin abdominal obezite için bir marker olarak kullanılabileceği bildirilmektedir

Glukoz metabolizmasının regulasyon bozuklukları MetS için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Tip 2 diyabette MetS gelişimi sık görülen bir birliktelik gösterir. Ancak tip 1 diyabetes mellitus 'ta (Tip1DM) MetS gelişiminin izlemi göz ardı ediliyor gözükmektedir.

Bu çalışma T1DM'li çocuklarda obeziteninBKİ, yanında boyun çevresi, bel çevresi, bel/boy oranını içeren çeşitli klinik tanımlamaları temelinde MetS bileşenlerinin araştırılarak farklılıkları ortaya koymaktır

GEREÇ-YÖNTEM:

Çalışmaya yaşları 7-18 yaş arası T1DM tanılı 136 çocuk katıldı. MetS bileşenlerinin tanımlanmasındaUluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), WHO ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Yetişkin Tedavi Paneli III (NCEP-ATPIII) kriterleri kullanıldı. Obezite için aşağıdaki kriterler kullanıldı; BKİ>95P, boyun çevresinin yaşa ve cinsiyete göre yüksek olması, bel çevresi>90P, bel çevresi/boy oranı >0.5 değeri alındı. Aşağıdakilerden birinin varlığı dislipidemi kabul edildi: total kolesterol>200mg/dl, Trigliserit(TG) 0-9 yaş arası≥100mg/dl,TG:10-19 yaş arası≥130mg/dl LDL≥130mg/dlyüksekliği

HDL<40mg/dldüşüklüğü olması. Sistolik ya da diyastolik basıncın yaşa, boya,cinsegöre yüksek olması hipertansiyon kabul edildi. BKİ, BKİ sds, boyun çevresi ve bel/boy ölçümlerine göre yapılan obezite tanımlamasına göre MetS bileşenlerinin varlığı karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Katılımcıların 71(52.2%) kız, 65(47.7%) erkek idi. T1DM'li çocuklardan 19 çocukta (%13.97) IDF,WHO,NCEP-ATPIII göre MetS saptandı.IDF göre 12(8.82%), WHO göre 12(8.82%), NCEP-ATPIII göre 2 (1.47%) hastada MetS saptandı.

MetS tanısı alanlar ile olmayanlar arasında diyabet süresi açısından fark saptanmadı (p=0.115)

BKİ SDS'e göre obez olan (≥2SDS) 2 çocuk saptandı (%1.4). Bunların tümünde en az bir MetS bileşeni bulundu, BKİ SDS'e göre obez olmayan(≤2SDS) 133 (98.5%) çocuğun 66(%48.4) 'sında en az bir MetS bileşeni saptandı. BKİ'ine göre obez olan ve olmayanlar arasında eşlik eden MetS bileşenleri açısından fark saptanmadı (p=0.538)

Boyun çevresine göre obez olan 36 çocuk saptandı (%26.4). Bunların 15'inde(%41.6) en az bir MetS bileşeni saptandı. Boyun çevresine göre obez olmayan 88(%70.9) çocuk saptandı bunların 47(%53.4)'sinde en az bir MetS bileşeni saptandı. Boyun çevresine göre göre obez olan ve olmayanlar arasında eşlik eden MetS bileşenleri açısından fark saptanmadı (p=0.235

Bel çevresi/boy oranına göre obez 25 çocuk saptandı (%18.3). Bunlardan 12'sında (%48) en az bir MetS bileşeni saptandı. Bel/ boy oranına göre obez olmayan 109(%81.3) çocuk saptandı bunların 55(%50.4)'sinde en az bir MetS bileşeni saptandı. Bel çevresi/boy oranına göre göre obez olan ve olmayanlar arasında eşlik eden MetS bileşenleri açısından fark saptanmadı (p=0.812)

Bel çevresine göre obez olan 10 çocuk saptandı (%7.3). Bunların 6'sında (%60) MetS bileşenlerinin en az birisi saptandı. Obez olmayan 109(%91.5) çocuk saptandı (%80.1),bunların 55'ında (%50.4) MetS bileşenlerinin en az birisi saptandı Bel çevresine göre göre obez olan ve olmayanlar arasında eşlik eden MetS bileşenleri açısından fark saptanmadı (p=0.563)

SONUÇ:

T1DM'li çocuklarda BKİ'ye göre belirlenen obezite tanımlamasına göre yapılan değerlendirmeler MetS tanısı ve bileşenlerini öngörmede yetersiz kalmaktadır. Bu çalışma T1DM'li çocuklarda abdominal obeziteyi tanımlamada diğer yöntemler yanında boyun çevresi yüksekliğinin MetS bileşenlerini saptamada yararlı bir yöntem olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, metabolik sendrom,boyun çevresi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetes Mellitus Olan Adölesanlarda Yeme Bağımlılığı, Yeme Tutumu ve Psikiyatrik Semptomların Metabolik Kontrol İle İlişkisi

Esma Kaya Özdemir1, Sarper İçen2, Esra Döğer1, Yasemin Taş Torun2, Nihan Solmaz1, M. Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Adölesan dönemi yeme bağımlılığı, yeme tutumu ve psikiyatrik bozuklukların sıklıkla görüldüğü bir dönemdir. Yeme bağımlılığı ve tutumundaki bozuklukların glisemik kontrol üzerine negatif etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışma tip 1 diyabetes mellitus (DM) olan adölesanlarda yeme bağımlılığı, yeme tutumu ve psikiyatrik semptomların metabolik kontrol ile ilişkisini araştırmak için yapıldı.

YÖNTEM: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokironoloji Bölümünde takipli 11-18 yaş arası tip 1 DM olan 50 olgu dahil edildi. Olgulara "Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği (YYBÖ)", "Yeme Tutumu Testi (YTT)" ve psikiyatrik semptomları sorgulayan "Kısa Semptom Envanteri (KSE)" ölçekleri uygulandı. Vücut kitle indeksleri (VKİ), son 1 yılın HbA1c ortalamaları, son 6 ayın insülin tedavi dozu ortalamaları ve diyabet süreleri belirlendi. Veriler SPSS version 25 programı ile analiz edildi.

BULGULAR: Olguların 22' si (% 44) kız, 28'i (%56) erkek, yaş ortalaması 14,2 (11-18) yıl idi. İdeal VKİ' ne %74'ü sahip iken, %26' sı kilolu ya da obez idi. HbA1c düzeyleri %20' sinde < % 7, %56' sında % 7-9 arası, %24' ünde > %9 idi. Yeme bağımlılığı 11 (%22), yeme bozukluğuna yatkınlık 9 (%18) olguda saptandı. Olguların 3' ünde yeme bağımlılığı ve yeme bozukluğuna yatkınlık birlikte saptandı. Olguların 5' i (%10) insülin pompa tedavisi kullanmakta idi. İnsülin pompa tedavisi kullanan olgularda yeme bağımlılığı ve yeme bozukluğuna yatkınlık saptanmadı. Yeme bağımlılığı, yeme bozukluğuna yatkınlık ve psikiyatrik semptomlar ile VKİ, insülin tedavi doz ortalaması ve diyabet süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Yeme bağımlılığı, yeme bozukluğuna yatkınlık ile HbA1c arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Depresyon skoru ile HbA1c arasında pozitif anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$). Şişmanlık kaygısı diyabet süresi > 5 yıl olanlarda, < 5 yıl olanlara göre

istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0,05). Diyet yapma ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,05).

SONUÇ: Adölesanlarda yeme bağımlılığı %12, yeme bozukluğuna yatkınlık %12,5 oranında bildirilmiştir. Bu çalışmada tip 1 DM olan adölesanlarda yeme bağımlılığı ve yeme bozukluğuna yatkınlık sıklığı sağlıklı adölesanlardan yüksek oranda bulundu. Depresyon skoru ile HbA1c arasında saptanan anlamlı ilişki; bozuk glisemik kontrole sekonder depresif belirtiler veya depresif belirtilere sekonder bozulmuş tedavi uyumu şeklinde çift yönlü yorumlanabilir. Glisemik kontrolü bozuk olan tip 1 DM olan olgularda psikiyatrik değerlendirme tedaviye katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, yeme bağımlılığı, yeme tutumu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Graves olgularının uzun dönem takipleri: tek merkez deneyim

Leyla Kara, Dilek Çiçek, Ebru Gök, Emre Sarıkaya, Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Mustafa Kendirci, Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş

Graves hastalığı, pediatrik popülasyonda hipertiroidizmin en sık nedenidir. Ergenlik döneminde ve kızlarda daha sık görülür; bununla birlikte, puberte öncesi çocuklar, ergenlik çağındaki çocuklara kıyasla daha şiddetli hastalığa sahip olma, daha uzun tıbbi tedavi gerektirme ve daha düşük remisyon oranına sahip olma eğilimindedir. Pediatrik vakalarda ilk tedavi seçeneği olarak metimazol tercih edilmektedir. Tedavi süresiyle ilgili uygun zaman konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Graves hastalığı ile takip edilen çocukların klinik özellikleri, tedavi yaklaşımları, remisyon ve relaps oranları incelendi.

Yöntem

Mart 2010 ile Aralık 2020 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrin Kliniği'ne başvuran 42 graves hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenerek başvuru anındaki yaşları, başvuru yakınması, cinsiyeti, akraba evliliği ve ailede tiroid hastalığı, hipertiroidiye eşlik eden ek hastalık, ilaç kullanımı öyküleri kaydedildi. Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene, laboratuvar bulguları, görüntüleme tetkikleri, uygulanan tedavi yöntemi ve tedaviye yanıtı incelendi. Klinik ve laboratuvar olarak tirotoksikoz, diffüz guatr, oftalmopati olan ya da olmayan, serbest T4 ve serbest T3 yüksek olan, TSH suprese (<0,1 ıu/L) olan ve TSH reseptörüne karşı antikoru pozitif olan olgular graves tanısı aldı. Olguların remisyona girme oranları tanı anındaki yaş, cinsiyet, puberte evresi, serbest t3 ve t4, otoantikor düzeylerine göre kıyaslandı.

Bulgular

Hastaların 9'u (%21.4) erkek, 33'ü (%78.6) kızdı. Tanı yaşı ortalaması 12.8±3.5 yıl idi. En sık başvuru şikayetleri terleme (%52.4) ve ellerde titreme (%42.9) idi. Hastaların 25'inin (%59) ailesinde en az bir tiroid hastalığı (Hashimoto tiroiditi, guatr, hipertiroidi, tiroid nodülü ve tiroid kanseri) mevcuttu. Ailede hipertiroidi öyküsü 6 (%14.3) hastada mevcuttu. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.18 hastada (%42) ilk başvuruda sistolik kan basıncı cinsiyet ve boy persentiline göre 95.persentilin üzerindeydi. Muayenede 39 (%92.9) hastada guatr, 33 (%78.6) hastada oftalmopati, 24 (%57) hastada taşikardi vardı. Tiroid ultrasonografisi yapılan 9 hastada (%21) tiroid nodülü mevcuttu. Hastaların hepsine tanı anında metimazol (MTZ) tedavisi başlandı. Üç hastada (%7) metimazola bağlı döküntü olması nedeniyle propiltiourasile geçildi. Dört (%9) hasta RAI tedavisi, iki hastaya (%4) total tiroidektomi uygulandı. Dokuz (%44) hasta tanıda ortalama 30.2±22.1 ay (min-max:4-66 ay) sonra remisyona girdi. Dört hasta tedavinin birinci yılında remisyona girdi ancak tamamı ortalama 10.3±7.03 ay sonra relaps oldu. Dokuz (%22) hastanın sT4 düzeyi 1 ay içinde normale dönmesine rağmen sT3 düzeyleri yüksek seyretti (sT3 predominat). Olguların yaş, cinsiyet, puberte evresi, oftalmopati, tiroid volümü, vücut kitle indeksi, guatr varlığı, sT3 predominantlığı ve antitiroid ilaç kullanım süresi ile remisyon oranı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Prepubertal çocuklarda remisyona girme süresi pubertallere göre istatistiksel olarak anlamlı uzun bulundu.

Sonuç

Çocukluk çağı Graves hastalığında remisyon olasılığı oldukça düşüktür. Çocuklarda en uygun tedavi yönteminin ne olduğu ve remisyonu sağlamak için antitiroid ilaç tedavisine ne kadar süre devam edilmesi gerektiği halen tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: pediatrik graves, metimazol, remisyon, relaps

Olguların klinik özellikleri

Tanı yaşı, yıl	12.8 (4.1-17.2)
Cinsiyet, erkek %	%21.4 (n=9 erkek)
Pubertal durum,%	%14 (n=6 prepubertal)
Vücut ağırlığı, kg	46±15 (-0.24 ±1.05 SDS)
Boy, cm	147.5±26.8 (0.03±1.23 SD)
Vücut kitle indeksi, kg/m2	19.1±3.7 (-0.34±1.12 SD)
Başlangıç TSH, µIU/mL	0,0245 (0.00-0.80)
Başlangıç sT4, ng/dL	4.4±2.4 (1.45-13.2)
Başlangıç sT3, pg/mL	15,2 (4.44-32.50)
Başlangıç Anti TPO, IU/L	195 IU/L (25-1300)
Başlangıç Anti TG, IU/L	155 IU/L (10-3168)
Başlangıç aTSHR, IU/L	18 (1.95-88.70)
Başlangıç tiroid volümü SDS	6.3 (-0.2-27)
Başlangıç metimazol dozu (mg/kg/gün)	0.38 (0.16-0.69)
TSH'nın normale dönme zamanı, hafta	4.6 (0.25-30)
sT4'ün normale dönme zamanı, hafta	2 (0.30-8)
sT3'ün normale dönme zamanı, hafta	2.4 (0.5-12)
Antitiroid kullanım süreleri, ay	30 (4-132)

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

POSTER BİLDİRİLER



www.upek2021.org

HİBRİT KONGRE

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipoparatiroidizm Tanısı İle İzlenen Hastalarımızın Değerlendirilmesi

Seda Erişen Karaca, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Ayşegül Ceran, Sirmen Kızılcan Çetin, Gizem Şenyazar, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Çocuklarda hipoparatiroidi (HP); nadir görülen, izole veya ek sistem tutulumlarının eşlik ettiği farklı etyolojik nedenler sonucu ortaya çıkabilen önemli bir sorundur. Tanıda klinik bulguların yanısıra, hipokalsemi, fosfor yüksekliği, hipokalsemiye karşın normal veya düşük PTH düzeyleri yol gösterici olmaktadır. Ayrıntılı etiyolojik tanının yapılması için genetik incelemeler yardımcı olmakta; hasta izlemi ve ek anomali taraması için de gerekli olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takip ettiğimiz HP'li hastaların klinik profilini, laboratuvar sonuçlarını ve izlemde karşılaşılan sorunları ortaya koymaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: 2006-2021 arasında HP tanısı ile tanı alıp takip edilen toplam 11 olgunun verilerine ulaşıldı. Hastaların demografik özellikleri, etiyoloji, laboratuvar ve klinik bulguları, böbrek ultrasonografi verileri ve tedavi sonuçları dosya kayıtlarından incelendi.

BULGULAR: Olguların 6'sı (%54,5) kız 5'i (%45,5) erkekti. Ortalama tanı yaşı 8,9 (± 4,6) yıl iken, ortalama takip süresi 6,5 (± 4,59) yıl olarak bulundu. Etiyolojik incelemede; primer HP 4 hasta (%36) Di-George sendromu (DGS) 2 hasta (%18), otoimmün poliglandüler sendrom'lu (otoimmun poliendokrinopati candidiasis ektodermal distrofi=APECED)'li 5 hasta (%45) mevcuttu. En sık başvuru yakınmaları ellerde kasılma (9 hasta), nöbet (2 hasta), kişilik değişikliği-unutkanlıktı (2 hasta). Başvuruda ortalama Ca: 5,77±0,72 mg/dl, P: 9,49±1,98mg/dl, PTH: 8,06± 9,1 pg/ml idi. İlk tanı anında semptomatik hastalarda iv %10'luk kalsiyum glukonat verildi. Semptomatik olmayan ya da semptomları düzelen hastalarda ise hipokalsemi düzelene kadar oral kalsiyum karbonat (50-75 mg/kg/gün) tedavisi ve kalsitriol 25-50 µg/kg/gün olacak şekilde başlandı. Tüm hastaların işitme testleri normaldi. Bir hastada başvuruda, tedavi uyumu iyi olmayan 2 hastada ise izlemde nefrokalsinozis saptandı (Tablo 1).

Primer HP tanısı alan hastalarda 22q11 delesyonu negatifdi. DGS tanısı alan iki olgu (14.2-13.6 yaş); adolesan dönemine kadar semptom vermemesi, dismorfik bulguların silik olması ve immunojik disfonksiyonun inkomplet olması nedeniyle parsiyel DGS olarak değerlendirildi.

Beş APECED tanılı olgudan, 2 kardeşte; AİRE geninde aynı mutasyona sahip olmasına rağmen başvuru şekilleri ve klinik özellikleri ile farklı fenotipik özellik göstermekteydi.

SONUÇ: Hipoparatiroidili olgular çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilirler. HP etiyolojisi, tanısı ve semptomlarını anlamak, uzun süreli hastalık sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olabilir. Eşlik eden diğer anomaliler dikkatli araştırılmalı, ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır. Nefrolitiazis gelişimini önlemek için kalsiyum ve kalsitriol tedavisi dozlarının düzenlenmesi ve tedaviye uyumun sağlanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoparatiroidizm, Etiyoloji, Hipokalsemi

Tablo1: Hipoparatiroidizm tanılı hastaların demografik verileri laboratuvar ve klinik özellikleri

PRİMER HİPOPARATİROİDİ												
Olgu No	Yaş	Cinsiyet	Başvuru Yakınması	İzlem süresi(yıl	Eşlik eden Bulgular	Genetik	Ca/P mg/dl (tanı)	PTH pg/ml (tanı)	İdrar Ca/creat (Tanı Anında)	Tedavi Ca mg/kg (Son kontrol)	Tdv Kalsitriol ng/dl (son kontrol)	Renal USG
1	11,3	E	Nöbet	3,6		22p11 neg	5.1/11.2	4	0,002	11	20	N
2	6	K	Ellerde kasılma	12		22p11 neg	6.4/6.6	2	0,03	20	25	Nefrokalsinozis
3	9	E	Ellerde kasılma	14		22p11 neg	5,9/12	1	0,01	14,2	15	Nefrokalsinozis
4	3.5	K	Ellerde kasılma	3.5	Bisitopeni-Diyabet-BH eksikliği-	22P11 neg/WES Normal	6.3/4.3	5.3	0,012	-	20	N

					Hipotiroidi							
APECED												
5*	2	K	Kabızlık		4	AIRE (p.Ala343Glufs*35)	6.8/8	1.1	0,01	30	18	N
6*	11	E	Ellerde kasılma	Adrenal yetm-(mukokutan kandidiazis)	2	AIRE (p.Ala343Glufs*35)	5.4/11.5	13	0,08	22	22	N
7	11	K	Ellerde kasılma	Adrenal yetm-Prematur ovaryen yetmezlik	4	AIRE neg, DNA dizi:neg	6.2/9.6	8	0,05	20	25	Nefrokalsinozis
8**	9	K	Ellerde kasılma	Adrenal yetm-(mukokutanöz kandidiazis)	1		5/11.5	4.43	0,01	35	20	N
9**	2,6	K	Ellerde kasılma	Adrenal yetm-(mukokutanöz kandidiazis)	1		6.1/8.7	4.7	0,012	25	25	N
Dİ-GEORGE												
10	14.2	E	Kişilik değişikliği,ellerde kasılma	Timik, paratiroid hipoplazi	7	22q11.2 delesyonu	5.8/7.5	12	0,01	20	20	N
11	13.6	E	Kişilik değişikliği,ellerde kasılma	ASD-Sağ arkus aorta	7	22q11.2 delesyonu	4.4/9	3.3	0,03	50	15	N

*, **: Kardeş olan olgular

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda COVİD-19 Pandemisinin Uzun Dönemdeki Metabolik Ve Psikososyal Etkileri

Serkan Bilge Koca1, Ayşegül Bükülmez2, Ayşe Tolunay Oflu2, Evrim Gurhan Tahta2, Hüseyin Demirbilek3

1Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye

2Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

3Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ: İlk defa Çin'de 2019 yılında ortaya çıkan ve tüm dünyaya yayılan yeni tip bir coronavirus hastalığı (COVID-19) nedeniyle Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmiştir. Ülkelerin insan hareketliliği azaltarak bulaş yollarını engellemeye yönelik bir takım kısıtlamalar getirmesi, pandemi hastanelerinin kurulması, sağlık uygulamalarındaki bazı değişiklikler sebebiyle kronik hastalıkların takibinde sorunlar ortaya çıkmıştır. On sekiz yaş altı çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda sokağa çıkma yasağı, okulların kapanması gibi nedenlerle anksiyete, kaygı ve depresyon gibi durumlarda artış gözlenmiştir. Bu çalışmanın amacı tip 1 diyabetli çocuklarda pandemi öncesi ve pandemi sonrası dönemde glisemik kontrolü karşılaştırak, bu dönemde etkili olabilecek beslenme, motivasyon, bilgi düzeyi, depresyon ve aile işlevselliği gibi durumları evrensel geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olan ölçekler ile değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde takipli 5-18 yaş aralığındaki ISPAD 2018 tanı kriterlerine uyan 109 tip 1 diyabetli çocuğun pandemi başlangıcındaki ve pandemi dönemi birinci yılındaki ortalama HbA1c düzeyleri hesaplandı. Hastaların ilk tanı anındaki HbA1c düzeyi, ortalama HbA1c hesaplanırken dahil edilmedi. Son kontrolde, hastalara ve ebeveynlerine online bir ölçek sunuldu. Katılım sağlayan ailelerden 66 çocuk çalışmaya dahil edildi. Entellektüel sorunları olan, tip 1 diyabet dışında eşlik eden ek kronik hastalığı olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri, antropometrik (vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi ve standart deviasyon skorları) ve laboratuvar ölçümleri kaydedildi. Aile işlevselliğini ölçen aile

APGAR ölçeği, motivasyon ve bilgi düzeyini ölçen 6 maddeli Morisky tedaviye uyum ölçeği (MMAS-6), beslenme alışkanlıklarını ölçen Akdeniz diyet kalite indeksi (KIDMED), depresyon durumunu ölçen çocuklarda depresyon ölçeği (CDI) kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 24.0 programında yapıldı. Numerik değişkenlerin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri, median ve Q1-Q3 çevreklik arası değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren iki grubun kıyaslanmasında Student T testi, HbA1c düzeylerinin kıyaslanmasında eşleştirilmiş örneklem T testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 5-18 yaş aralığında 66 çocuğun ortalama yaşı 13,1±3,2 idi. Katılımcıların 37'si (%56,1) kız, 29'u (%43,9) erkekti. Diyabet süresi aralığı 2-14 yıl, ortalama 5,6±3,1 yıldı. Pandemi başlangıcındaki ortalama HbA1c (%8,5)'ye göre pandemi birinci yılındaki ortalama HbA1c düzeyinde (%8.9) istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (p= 0,003). Diyabetli çocuklarda yüksek aile işlevselliği (%89,4), tedaviye uyumda yüksek motivasyon düzeyi (%90,9), tedaviye uyumda yüksek bilgi düzeyi (%97), sağlıklı beslenme alışkanlıkları (KIDMED indeks skoru %90,9) ve düşük depresyon skorları (%95,5) gözlendi. HbA1c düzeyi ile CDI skorları arasında zayıf pozitif anlamlı korelasyon (r:0,27; p=0,02), HbA1c düzeyi ile MMAS-6 motivasyon skorları arasında zayıf negatif anlamlı korelasyon (r:-0,30; p=0,01) saptandı.

SONUÇLAR: Pandemi döneminde tip 1 diyabetli çocuklarda erken dönemde glisemik kontrolde bozulmanın olmadığıyla ilişkili yayınlar olsa da, uzun dönemde glisemik kontrolde bozulmalar gözlenebileceğini çalışmamız göstermiştir. Bu durum sürecin uzaması, insanların hayatını etkileyen beslenme, psikososyal durumlarındaki değişikliklere bağlı olarak veya nedenini tam olarak gösteremediğimiz bazı faktörlerden dolayı ortaya çıkmış olabilir. Bu açıdan HbA1c ile ilişkili olduğunu saptadığımız bazı etkenlere yönelik tip 1 diyabetli çocuklara ve ailelerine pandemi döneminde motivasyonu arttırıcı ve depresyonu önlemeye yönelik psikososyal destek sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, tip 1 diyabet, çocuk, glisemik kontrol

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İzole hipertirotropinemi, obeziteye sahip çocuk ve ergenlerde lipid metabolizmasını olumsuz etkiler

Deniz Özalp Kızılay1, Şebnem Uysal Ateş2

1Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

2Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

AMAÇ: İzole hipertirotropinemi (İH), dislipidemi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, metabolik sendrom ve insülin direnci gibi kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı obez çocuk ve ergenlerde hipertirotropineminin antropometrik ölçümler ve kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkisini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışma, 10 ile 18 yaşları arasındaki,100 İH ve 124 normal tiroid fonksiyonları olan toplam 224 obez çocuk ve ergeni kapsamaktadır. Hastaların antropometrik ve kan basıncı ölçümleri ile biyokimyasal parametreleri kaydedildi.

BULGULAR: Olguların ortalama yaşı 12.6±1.9 yıl, vücut kütle indeksi (VKİ) 29.84 kg / m2 idi. İH grubunda TG, non-HDL-c ve TG / HDL-c oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri; 0.007, 0.048 ve 0.008). İH grubunda, hipertrigliseridemi ve artmış TG / HDL-c oranı prevalansı daha yüksek bulundu (sırasıyla p; 0.029 ve 0.047). TSH düzeyinin, TG, non-HDL-c, TC / HDL-c ve TG / HDL-c oranı ile anlamlı pozitif korelasyon (sırasıyla r = 0.217, p = 0.001; r = 0.160, p = 0.017; r = 0.170, p = 0,011 ve r = 0,218, p = 0,001), HDL-c ile negatif korelasyon gösterdiği (r = - 0.138, p = 0.039) bulundu. TSH düzeyi, hem kızlarda (sırasıyla r = 0.188, p = 0.040 ve r = 0.205, p = 0.024) hem de erkeklerde (sırasıyla r = 0.256, p = 0.010 ve r = 0.246, p = 0.013) TG ve TG/HDL-c oranı ile pozitif korelasyon gösterdi. TSH sadece kızlarda non-HDL-c ve TC / HDL-c oranı ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla r = 0.181, p = 0.046 ve r = 0.199, p = 0.028). İH'li kız çocuklarda TG / HDL-c oranı ve hipertrigliseridemi oranları daha yüksekti (p = 0.04 ve p = 0.03). İH'li erkek çocuklar, daha yüksek TG seviyelerine sahipti (p = 0.04).

SONUÇLAR: İH'nin özellikle kızlarda lipid metabolizmasının bozulmasıyla ilişkili olduğu gösterildi. İH, obezitesi olan çocuk ve ergenlerde kardiyovasküler fonksiyonları olumsuz etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuklar ve ergenler, dislipidemi, izole hipertirotropinemi, obezite.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Erken Çocukluk Çağı Obezitesinde Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi

Ayça Törel Ergür1, Fatma Şimsek2, Gizem Şanlıtürk3

1Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD,Ankara

2Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD,Ankara

3Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gelişim Bölümü,Ankara

GİRİŞ:Çocuk-ergen obezitesi son yıllarda artan prevelansı ile ciddi halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmiştir.Sebep olduğu ciddi sağlık problemlerinin yanısıra bilişsel fonksiyonlarda ve özellikle dil, motor kapasite, dikkat gibi yönetimsel işlevlerde etkilenme ile ilişkilendirilmektedir. Deneysel araştırmalar obezitenin insülin, leptin ve ghrelin seviyelerinde değişikliklere yol açabileceğini göstermektedir. Bu bozukluklar beyinde atrofik değişikliklere neden olarak bilişsel performansı etkilemektedir. Bu çalışmada erken çocukluk çağı obezitesi ile başvuran olgularda bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çocuk endokrin polikliniğimize başvuran 0-6 yaş arası dokuz obez olguda ayrıntılı öykü, antropometrik değerlendirme ve fizik muayene yapıldıktan sonra biyokimyasal ve hormonal panel araştırıldı. Olgular aynı çocuk gelişim uzmanı tarafından değerlendirilerek hastanın yaşı, cinsiyeti, doğum haftası doğum kilosu, doğum yeri, çocuğun öğrenim durumu, anne ve babanın çalışma durumu, kardeş bilgileri kaydedildi. Ve tüm hastalara gelişmenin izlenmesi, normalden sapmaların erken tanınabilmesi ve gelişimsel açıdan risk altındaki çocukları izlemede kullanılan bir gelişim tarama testi olan Denver II Gelişim Tarama Testi (DGTT II) uygulandı. Bu test kişisel sosyal(KSA) (25 madde), dil (DA)(39 madde), ince motor-uyumsal(İMA) (29 madde) kaba motor(KMA) (32 madde) olmak üzere 4 ana başlıktan oluşmaktadır.

SONUÇLAR

Nutrisyonel defekti olan olgular tedavi edildi. Olguların hiçbirinde metabolik sendrom saptanmadı. Şüpheli ve anormal DGTT II sonuçlarında risk faktörleri olarak, prematüre doğum, ailede kronik hastalık ve obezite öyküsü, tv/tablet karşısında geçirilen sürenin fazla olması, fiziksel aktivitede azalma kaydedildi. DGTT II sonuçlarına göre, sırasıyla birer olguda KSA, İMA ve DA alanlarında anormallik saptanırken kaba motor gelişim alanında ise 4 olguda anormallik saptanmıştır.

YORUM

Çalışmamızda 0-6 yaş gibi çok erken dönemde obezite geliştiren olgularda obezite probleminin kaba motor gelişimi olumsuz etkilediği ve gecikmelere neden olabileceği gözlenmiştir. Bu veriler Denver Gelişim Tarama Testi II'nin infantil obez olgularda gerek gelişmenin izlenerek normalden sapmaların erken tanınması gerekse erken önlem ve tedavinin başlanması için yol gösterici nitelik taşıdığını düşündürmüştür. Ayrıca bu tür olguların bilişsel fonksiyonlarının izlenmesi ve gerekirse DGTT II'nin tekrarlanmasının yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Erken çocuklukçağı obezitesi, Denver II testi, Bilişsel işlev

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Çağında Solid Paratiroid Adenomu Rezeksiyonu Sonrası Postoperatif Takipte Yaşanılan Güçlükler; bir olgu nedeniyle

Ayça Törel Ergür1, Kübra Arslan2

1Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD

2Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD

GİRİŞ

Çocukluk çağında primer hiperparatiroidinin (PHPT) sebeplerinden biri olan sporadik paratiroid solid adenomunun esas tedavisi cerrahidir. Çocukluk çağında paratiroid adenomu sık görülmediğinden, erişkinlerin aksine çocuklarda paratiroid cerrahisi sonrası takip ve izlem konusunda bilgiler sınırlıdır. Bu yazımızda, solid paratiroid adenomu olan adölesan kız hastamızın paratiroidektomi sonrası takiplerinde yaşanılan durumların ve yaklaşımımızın paylaşılması amaçlandı.

OLGU

13 yaş 8 aylık kız hasta, polikliniğimize ağız çevresinde uyuşma şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde bir özellik yoktu.Soygeçmişinde ise babada sol el üç orta parmak agenezisi (yarık el deformitesi; cleft hand) mevcuttu. Somatik ve pubertal gelişimi yaşına uygun olan hastanın dismorfik bulguları yoktu ve fizik muayenesi doğaldı. Yapılan kan tetkiklerinde serum kalsiyum değeri (Ca) 12 mg/dL ve PTH değeri 273 ng/L (10-65 ng/dL) olarak ölçüldü. Bu parametrelere eşlik eden fosfor(P) ve ALP (alkalen fosfataz) yüksekliği yoktu. Hastada hiperkalsemi sebepleri araştırıldığında tiroid USG'sinde tiroid bezi sol lob orta bölüm posteriorunda 12*8 mm çaplı hipoekoik, heterojen, merkezinde kistik alan bulunan komplike semisolid nodüle rastlanıldı. Hastanın idrar kalsiyum/kreatinin (Ca/Kre) oranına bakıldığında 0.5 ile yüksek olduğu tespit edildi. Multisistemik tarama yapılarak hiperkalseminin eşlik edebileceği sendromik genetik tanılar dışlandı. Hastanın paratiroid sintigrafisi yapıldığında sol alt paratiroid bezinde adenom tespit edildi Eşlik edebilecek tiroid-paratiroid malignitelerinin ekarte edilmesi amacıyla tümör markırları değerlendirildi. D vitamini intoksikasyonunu dışlamak amacıyla 25 hidroksi vitamin D ve granülamatöz hastalıkların dışlanması amacıyla 25-dihidroksi vitamin D düzeyleri değerlendirildi. CasR gen ve MEN

mutasyonu için genetik analizi yapıldı. Genetik incelemesi normal olarak gelen, de novo mutasyon da saptanmayan hasta, izole paratiroid adenomu olarak Çocuk Cerrahisi bölümüne refere edildi. Operasyon sonrası spesmenin hem makroskopik hem histopatolojik degerlendirmesi paratiroid adenomunu (1.2x0.5x0.6 cm) ile uyumlu idi

Hastanın postoperatif takibinde ilk günlerde alınan serum PTH düzeylerinin normal olmasına karşın birinci haftadan itibaren serum Ca, P, ALP düzeylerinde değişiklik olmaksızın serum PTH düzeyinin kademeli olarak yükseldiği gözlendi. Hastanın klinik ve PTH dışında labaratuvar bulgusunun olmaması, paratiroid bezlerinin postoperatif kompensatris hiperplazisini yada rezidu adenom olabileceğini düşündürdü. Yeniden yapılan USG ve sintigrafisi normal olan olgunun son kontrolünde D vitamini düzeyinin düşük olması dolayısıyla hastaya oral D vitamini tedavisi başlandı. Hasta 3 ay sonra kontrole geldiğinde PTH düzeylerinin normal seviyelere indiği gözlendi

YORUM

Literatürde solid paratiroid adenomu rezeksiyonu sonrası PTH ve Ca düzeylerinin postop normal sınırlara gelmiş olması hem çocuklarda hem de erişkinlerde cerrahinin başarısını gösteren bir antite olarak değerlendirilmektedir. Ancak pediatrik vaka bildirimlerinde, postop takipte çok çeşitli klinik ve laboratuvar bulgularının olabileceği de vurgulanmaktadır. Olgumuzdaki postop izole PTH yüksekliğine klinik yakınma eşlik etmemesi, böbrekler ve barsaklarda bulunan CaSR (Ca duyarlı reseptör)'lerin preoperatif dönemde gelişen hiperkalsemiye bağlı sensitizasyonunu düşündürdü. Bu olgu sunumuyla, solid paratiroid adenomu tespit edilen çocuk olgularda, postoperatif takip konusundaki değişkenleri gözden geçirmek ve olgu bazlı takibin ne kadar önemli olduğunu vurgulamak istedik. Ayrıca, cerrahi tedavi sonrasında gelişen ve/veya sebat eden laboratuvar anormallikleri varlığında eşlik edebilecek durumların mutlaka yeniden gözden geçirilmesi gerektiğine, olgularda D vitamininin ve CaSR işlevinin önemine dikkat çekerek olgumuzda postoperatif dönemde ilk 1 yıl içerisinde serum PTH düzeyi fluktuasyon gösterse de, klinik ve laboratuvar değerlerini yakın takip ederek, asemptomatik olgularda PTH düzeyinin kendiliğinden gerileyebileceğini bir vaka nedeni ile aktarmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Paratiroid adenomu,tedavi,izlem

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Düşük titrede serum otoantikor pozitifliği gösteren Otoimmün Tiroiditli Çocuk ve Adölesanlarda Selenyum Replasmanının Etkisi

İdil Emral1, Ayça Törel Ergür2

1Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD,Ankara

2Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD,Ankara

Günümüzde olumsuz çevre koşulları ve endokrin bozucuların günlük yaşama nüfuz etmesi nedeniyle otoimmün hastalıklar artış göstermektedir. Bu nedenle çocukluk çağında otoimmün tiroid hastalıkları da (OTH) gün geçtikçe artmaktadır. Bu durum yeni etiyolojik faktörlerin yelpazesini genişletmektedir. Selenyum, tiroid hormon metabolizmasında rol alan glutatyon peroksidaz enziminin moleküler yapısına katılan anti-inflamatuar, immun regülatuar, antioksidan ve endokrin fonksiyonların düzenlenmesi için hem yapısal ve hem de kofaktör olarak rol alan, insan vücudunda esansiyel bir elementtir. Selenyum elementinin otoimmüniteyi tetikleyici rolü üzerinde vurgu yapan erişkin çalışmaları olmasına rağmen çocukluk çağında yeterince veri yoktur. Çalışmamızın amacı düşük titrede antikor pozitifliği saptanan tiroid disfonksiyonlu olgularda selenyum düzeylerini araştırmak ve eksiklik saptanan olgularda oral replasman ile otoimmünitenin progresyonuna etkisini araştırmaktır

GEREÇ ve YÖNTEM Çocuk endokrinoloji polikliniğine çeşitli yakınmalarla başvuran ve subklinik hipotiroidi tanısı alan, yaşları 2 ile 17 yıl arasında değişen 54 olgu prospektif olarak değerlendirildi. Subklinik hipotiroidi tanımı üst limitten yüksek TSH ve normal T 4 düzeylerine göre konuldu Otoimmün tiroidit tanısı tiroid ultrasonografiside bezde heterojen görünüme eşlik eden tiroid otoantikor titre yüksekliği (Anti-TPO ve Anti-Tg) ile konuldu. Serum selenyum düzeyleri atomik absorbsiyon spektrofotometrisi metodu ile mcg/L birimiyle çalışıldı, selenyum eksikliği tanımlamasında Türk çocuklarında yaşa göre selenyum düzeyleri esas alındı. Otoimmün tiroidit saptanan tiroid disfonksiyonu olan 28 olgu hasta grubunu (Grup 1), otoimmün tiroidit saptanmayan tiroid disfonksiyonu olan 26 olgu ise kontrol grubunu oluşturdu (Grup 2). Selenyum eksikliği saptanan tüm olgulara oral selenyum replasmanı başlanarak izleme alındı.

BULGULAR Çalışmaya dahil edilen 54 hasta(Grup1) ve kontrol grubunda(Grup2) cinsiyet ve puberte parametrelerinde anlamlı fark bulunmadı. Olguların 28'inde (%51,8) anti TG ve anti TPO yüksekliğine eşlik eden selenyum düşüklüğü tespit edildi. İki grup arasında selenyum, anti TG, anti TPO, TSH değerlerinde belirgin anlamlı fark bulundu. Grup 1'de serum selenyum düzeyi belirgin düşük, TSH, anti TG ve anti TPO ise belirgin yüksekti. Selenyum eksikliği ile antiTPO yüksekliği arasında belirgin negatif korelasyon (-0,762 p: 0,010) mevcuttu. Kontrol grubunda ise selenyum ile sT4 arasında ise pozitif korelasyon (0,455 p: 0,044) saptandı. Selenyum eksikliği saptanan hastalara oral selenyum replasman tedavisinden (50 mcg/gün) 3 ay sonra olguların %50'sinde antiTG titrasyonları normal sınırlara geriledi.

YORUM

Bu sonuçlar; çocukluk çağında selenyum eksikliği gösteren ve otommün tiroidit tanısı alan olgularda özellikle erken dönemde hastalığın progresyonunu selenyum replasmanının olumlu yönde etkileyeceğini düşündürmüştür. Çalışmamızın kaydadeğer bir yönü de çocukluk çağı otoimmün tiroidit vakalarında selenyum düzeylerinin incelenmesinin önemli olduğunu düşündürmesi olmuştur. Diğer yönden unutulmamalıdır ki selenyum kullanımının terapötik ve toksik sınır aralığının oldukça dar olması nedeniyle oral replasman tedavisinin serum düzeyleri ile monitorize edilmesini n uygun olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Çocuk-adölesan,Otoimmün tiroidit,Selenyum

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Döneminde Başlayan Erişkin Büyüme Hormonu Eksikliğinde Pediatrik Servisten Erişkin Servisine Geçiş Bakımı

Sibel Köksoy1, Kevin C.J. Yuen2, Craig A. Alter3, Bradley Scott Miller4, Anthony W. Gannon5, Nicholas A. Tritos6, Susan Leanne Samson7, Georgiana Alina Dobri8, Kristine Kurtz9, Frank Strobl10, Nicky Kelepouris10

1Novo Nordisk A/S, İstanbul, Türkiye

2Barrow Pituitary Center, Barrow Neurological Institute, University of Arizona College of Medicine and Creighton School of Medicine, Phoenix, AZ, ABD

3Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, ABD

4Pediatric Endocrinology, University of Minnesota Masonic Children's Hospital, Lino Lakes, MN, ABD

5Nemours / Alfred I. DuPont Hospital for Children, Wilmington, DE, ABD

6Massachusetts General Hospital, Neuroendocrine Unit & Harvard Medical School, Boston, MA, ABD

7Pituitary Center, Baylor St. Luke's Medical Center, Baylor College of Medicine, Houston, TX, ABD

8Neurological Surgery and Endocrinology departments, Weill Cornell Medicine, New York, NY, ABD

9Novo Nordisk, Inc, Henderson, NV, ABD

10Novo Nordisk, Plainsboro, NJ, ABD

AMAÇ: Çocukluk döneminde başlayan büyüme hormonu eksikliği olan ve çocukken büyüme hormonu tedavisi almış hastaların geçiş bakımı, pediatrik ve erişkin servisleri arasında bakım koordinasyonu, klinik değerlendirme ve yönetim açısından önemli farklılıklar olması nedeni ile zor bir süreç olmaya devam etmektedir. Bu ergen hastaların geçiş bakımı ile ilgili klinik kılavuzların mevcudiyetine rağmen, birçok hasta geçiş aşamasında tedaviyi bırakmaktadır. Burada, geçiş sürecinin optimal yönetimi için doğru yaklaşımların belirlenmesi amaçlanmıştır. GEREÇ-YÖNTEM: Geçiş hastalarının tedavisinde geniş deneyime sahip pediatrik ve erişkin endokrinologlardan oluşan bir panel, mevcut klinik karşılanmamış ihtiyaçları ele almak ve bu hastaların doğru yönetimi için yapılandırılmış geçiş planına dayalı bilgileri paylaşmak üzere

bir danışma kurulunun parçası olarak Ekim 2019'da toplandı. Bu toplantıda hem pediatrik hem de erişkin endokrinologların görüşleri sunuldu ve geniş kapsamlı düşünceler ve öneriler tartışıldı. BULGULAR: Pediatrik endokrinologlar, hastaların belirlenmesindeki ve erişkinlikte büyüme hormonu tedavisine devam edilmesindeki gecikmeleri azaltmak için pediatrik ve erişkin servisleri arasında yakın iletişim ve doğrudan iş birliğini içeren geçiş sürecini başlatmada çok önemli bir rol oynamaktadır. Erişkin endokrinologların, erişkin hastalarda büyüme hormonu tedavisinin potansiyel faydalarının önemi ve uzun vadeli güvenliliğinin boyutu konusundaki farkındalıklarını artırmaları gerekmektedir. Geçiş bakımına odaklanan ve pediatrik ve erişkin kuruluşlar tarafından onaylanan uzlaşı kılavuzlarına ve yönergelere ihtiyaç vardır. Çocukluk döneminde başlayan büyüme hormonu eksikliği olan tüm hastaların erişkin olduklarında kalıcı büyüme hormonu eksikliği olmayabileceğinden, erişkinlikte büyüme hormonu tedavisinin devamına ihtiyaç duyacakların belirlenmesi ve zamanında tekrar test yapılması konularında iyileştirmeler gereklidir. Kalıcı büyüme hormonu eksikliği teyit edildikten sonra tekrar testin erişilebilirliği ve uygun büyüme hormonu dozuna ilişkin rehberlik diğer önemli faktörlerdir. Pediatrik hastaların belirli alt popülasyonları (örneğin; kanser atlatanlar; konjenital hipopituitarizmi, optik sinir hipoplazisi, tedavi edilmiş sellar kitleleri ve travmatik beyin hasarı olan hastalar) tekrar testin ne zaman ve nasıl yapılması gerektiği belirlenirken önceliklendirilmelidir. SONUÇLAR: Çocukluk döneminde başlayan büyüme hormonu eksikliği olan hastaların geçiş bakımı, pediatrik ve erişkin servisleri arasında bakımın sürekliliğini sağlamak, kemik sağlığını iyileştirmek ve uzun vadeli kardiyometabolik riskleri azaltmak için iş birliğine dayanan multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. En büyük zorluk, geçiş hastalarının tekrar test edilmesini ve gecikmeden erişkin büyüme hormonu tedavisinin sunulmasını etkili bir şekilde temin etmektir. Mevcut kılavuzlar geçiş hastalarına daha çok odaklanmalı ve farklı klinik uygulamalara neden olan kilit belirsizlikleri ele almalıdır. Net bir şekilde yapılandırılmış bir geçiş protokolü oluşturulması hayati önem taşımaktadır ve bu panelde paylaşılan görüşler, kalıcı büyüme hormonu eksikliği olan ergenleri erişkin servislerine geçirirken en iyi uygulamaları oluşturmak için klinisyenlere faydalı ve pratik bir rehberlik sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu eksikliği, erişkin, geçiş bakımı, pediatrik

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu Çocuk ve Adolesanların Enerji ve Makrobesin Ögesi Alım Durumları

Volkan Özkaya1, Şebnem Özgen Özkaya2, Neda Yousefİrad1, Erdal Eren3, Servet Erdal Adal4

1İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

2Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

3Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

4İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Çocuk ve adolesanlarda Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) insidansı giderek artmaktadır. Etkili bir Tıbbi Beslenme Tedavisi, Tip 1 DM'li çocuklarda klinik ve metabolik sonuçların iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Ancak Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanların beslenme durumlarına ilişkin bilimsel veriler yetersizdir. Bu nedenle çalışmada, Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanların beslenme durumlarının incelenmesi ve ulusal referanslarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

METOD: Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen, % 52,7'si kız, 150 Tip 1DM'li çocuk ve adolesanın 3 günlük (2 gün hafta içi 1 günü hafta sonu) besin tüketim kayıtları alınmış ve diyabete ilişkin klinik bilgilerini değerlendirmek amacıyla anket uygulanmıştır. Katılımcılar 6-10 yaş ve 11-18 yaş olarak gruplandırılmıştır. Besin tüketim kayıtları Türkiye için uyarlanmış Beslenme Bilgi Sistemi 8.2 (BeBiS 8.2) ile analiz edilmiştir. Elde edilen veriler, Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER-2015)'nin yaşa ve cinsiyete özgü enerji ve besin ögesi önerileri ile karşılaştırılmıştır. Günlük enerji ve besin öğeleri alımları, yetersiz (<%66), yeterli (%66-133) ve fazla (>%133) olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Yaş ortalaması 12,2±3,1 yıl olan katılımcılarda günlük ortalama enerji alımı 1456,8±353,0 kkal/gün, kızlarda 1376,2±328,1 kkal/gün ve erkeklerde 1546,5±360,3 kkal/gün saptanmıştır. Katılımcıların karbonhidrat, protein ve yağ alımı yüzdeleri sırasıyla %43,6±6,3, %16,8±2,5 ve %39,6±5,4 bulunmuştur. Katılımcıların %54'ünün enerjiyi ve %2'sinin proteini yetersiz aldıkları belirlenirken, %49,3'ünün (kızlar %45,6, erkekler %53,5) yağ alımları fazla saptanmıştır. Her iki cinsiyetin de toplam yağ alımı (%39,6) ve doymuş yağ alımı (%16,1)

yüzdeleri önerilerden daha yüksek bulunmuştur. Enerjinin karbonhidrattan gelen oranı tüm katılımcılarda önerilenden daha düşük bulunmuştur. Yaş grupları arasında en düşük karbonhidrat alımının 6-10 yaş grubu çocuklarda (%40,9±5,2) olduğu ve yaş arttıkça karbonhidratın enerjiye katkısının (%46,3±6,3) arttığı saptanmıştır. Yine aynı yaş grubunun yağ alımı yüzdesi (%41,2±5,4) önerilerden yüksek, lif alımı ise yeterli bulunmuştur. On bir yaş üstü çocukların yağ alımı yüzdesi önerilerden daha yüksek, lif alımı önerilerden düşüktür.

SONUÇ: Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanların toplam yağ ve doymuş yağ alımlarının azaltılması, karbonhidrat ve lif alımı önerilerine ulaşılması için rehber ve programlara ihtiyaç bulunmaktadır. İyi planlanmış bir tıbbi beslenme tedavisi ile kan şekeri regülasyonu sağlayarak ve büyüme gelişmenin sürdürülmesi esas alınarak diyabete bağlı oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Enerji, Makro Besin Ögesi, Tip 1 Diyabetes Mellitus,

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hashimoto tiroiditi ve Kikuchi hastalığı birlikteliği

Amine Aktar Karakaya, Edip Unal, Aslı Beştaş, Nurcan Beyazıt, Yusuf Kenan Haspolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,Diyarbakır

GİRİŞ: Hashimoto tiroiditi çocuk ve ergenlerde en sık görülen otoimmün tiroid hastalığıdır. Hastalarda daha çok antitiroid peroksidaz (anti-TPO) olmak üzere tiroid antijenlerine karşı antikorlar gelişir. Kikuchi-Fujimoto hastalığı (KFH) ise; ateş ile birlikte özellikle servikal lenfadenopatinin eşlik ettiği iyi huylu ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Beraberinde organomegali, döküntü, kilo kaybı, gece terlemesi gibi şikayetler görülebilir. Olgularda lökopeni, pansitopeni gibi hematolojik anormallikler de saptanabilir. KFH ile ilgili birçok çalışma bildirilmiş olmasına rağmen, etiyolojisi ve patogenezi belirsizliğini korumaktadır. KFH'nin klinik ve histolojik özellikleri sistemik lupus eritematozus (SLE) ile benzerdir ve bazı yazarlar KFH'nin otoimmün kökenli olabileceğini öne sürmektedir.

OLGU: On iki yaşında kız olgu boyunda şişlik, ateş şikayetiyle başvurduğu poliklinikte guatrının olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Ağırlık:34.5 kg (-1.82 SDS), Boy:144 cm (-1.85 SDS), boyunda sol servikal bölgede yaklaşık 2x2cm boyutunda yumuşak kıvamlı lenfadenopati ile uyumlu lezyon saptandı. Evre 2 tiromegalisi vardı ve puberte Tanner evre3 ile uyumlu idi. Labaratuvar tetkiklerinde TSH:441 µIU/mL (0.35-5.5), fT4:0.21 ng/dl (0.89-1.76), fT3:1 pg/ml (2.3-4.2), Anti-TPO:>1300IU/ml, AntiTg:300 IU/ml, diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Hemogramında bisitopenisi mevcuttu (nötropeni+trombositopeni). Boyun USG'de;sol servikal zincirde 25x10 mm boyutunda kalın korteksli çok sayıda lenfadenopati saptandı. Tiroid USG'de; tiroid boyutları artmış, parankimi heterojen, yamasal hipoekoik alanları mevcuttu. Hastada Hashimoto tiroiditi düşünülerek düşük doz levotiroksin başlandı. Ateş, lenfadenopati ve bisitopeni olması nedeniyle Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na danışıldı. Yapılan tetkiklerde; viral belirteçlerin negatif, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonunun normal sınırlarda olduğu ifade edildi. Lenfadenopatisine yönelik yapılan eksizyonel biyopside patolojik inceleme raporu; nekrotizan lenfadenit ve Kikuchi hastalığı ile uyumlu olarak geldi. Kikuchi; SLE, sarkoidoz gibi otoimmün hastalıklarla beraber seyredebileceğinden buna yönelik yapılan romatolojik değerlendirmede bir patoloji

saptanmadı. Takiplerinde ateş ve bisitopenisi düzeldi. Levotiroksinin haftalık düzenli artışı ile beraber TFT değerleri normal sınırlara ulaştı.

SONUÇ: Hashimoto tiroiditi, çocuklarda en sık görülen otoimmün tiroid hastalığıdır ve diğer otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Hashimoto tiroiditi ile KFH birlikteliği hakkında literatürde çok az sayıda olgu sunulmuştur. Hashimato tiroiditi olan olgularda ateş ve servikal lenfadenopati varlığında KFH akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto, Kikuchi-Fujimoto, lenfadenopati

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Paratiroid adenomuna bağlı hiperkalsemi ve D vitamini eksikliği birlikteliği

Amine Aktar Karakaya, Edip Unal, Aslı Beştaş, Nurcan Beyazıt, Yusuf Kenan Haspolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,Diyarbakır

GİRİŞ: Primer hiperparatiroidi (PHPT), çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır. Paratiroid bezlerin bir veya daha fazlasında artmış parathormon sentezi sonucu ortaya çıkar. Çocukluk çağında insidansı 2-5/100.000 civarındadır. Hastalar kemik ağrısı, proksimal miyopati, kemik deformiteleri, kırıklar, böbrek taşları, boyunda kitle veya akut pankreatit ile başvurabilirler. Çocuklarda PHPT, yetişkinlere göre daha şiddetli bir hastalık tablosu ile karşımıza çıkmaktadır.

OLGU: On beş yaşında kız olgu, sol ayak bileğinde şişlik ve ağrı nedeniyle başvurduğu Ortopedi polikliniğinde yapılan tetkikler sonucu kan kalsiyum değerinin yüksek saptanması üzerine tarafımıza sevk edilmiş. Hastanın öyküsünden uzun süredir halsizlik ve yaygın vücut ağrılarının olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, koopere ancak halsiz görünümde idi. Ağırlık:46,5 kg (-1,64 SDS), Boy:156 cm (-1,1SDS), puberte Tanner evre5 ile uyumluydu. Sol ayak bileğinde şişlik mevcuttu. Yapılan labaratuvar tetkiklerinde; glukoz:89mg/dl, kreatinin:0,39mg/dl, kalsiyum:11,8mg/dl (8,8-10,4), fosfor:2,5mg/dl (2,5-4,5), ALP:208U/L (120-340), PTH:683,2pg/ml (14-72), 25 OH Vitamin D: 3,46 ng/ml (20-100), TSH:4,36 µIU/mL (0,35-5,5), T4:0,96 ng/dl(0,89-1,76) olarak saptandı. Hastada mevcut bulgularla primer hiperparatroidizm düşünüldü. İdrar kalsiyum atılımı düşük (Ca/kreatinin:0,17) ve kan kalsiyum düzeyi ile PTH düzeyi korele olmadığından bu durumun beraberinde D vit eksikliğine bağlı olabileceği düşünüldü. Hastaya 300 bin ünite D vitamini oral olarak verildi. D vitamini verildikten sonraki PTH düzeyi 191 pg/ml ve spot idrarda ca/kreatinin oranı:0,92 olarak saptandı. Paratiroid USG'sinde şüpheli lezyon saptandı. Bu nedenle yapılan paratroid sintigrafisinde; tiroid bezi sol lob posterioruna uyan alanda paratiroid adenomu? ile uyumlu olabilecek görüntü izlendi. Hastaya olası MEN sendromları açısından tetkikler yapıldı: prolaktin, insülin, kalsitonin ve 24 saatlik idrarda VMA, HVA normal olarak geldi. Renal patoloji görülmedi. Hasta opere edildi. Patoloji incelemesi paratiroid adenomu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası geçici

hipoparatiroidi gelişen hastaya kalsitriol ve oral kalsiyum laktat verildi. 1.ay kontrolünde kan değerlenin normal olması üzerine mevcut tedavileri kesildi.

SONUÇ: Çocukluk çağında hiperparatiroidi özgül olmayan semptomlarla başvurabilmektedir. Hiperparatiroidizmde olgularda hiperkalsiüri beklenen bir bulgudur. Hipokalsiürinin eşlik ettiği hiperparatiroidzmde mutlaka D vitamini eksikliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hiperparatiroidizm, paratiroid adenomu, D vitamini

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Geç tanı alan 17 Beta Hidroksisteroid Dehidrogenaz tip 3 enzim eksikliği olgusu

Aydilek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul

Giriş

17β-hidroksisteroid dehidrojenaz (17β-HSD) tip 3 enzimi androstenedionun testosterona dönüşümünde görev alır. Bu enzimin eksik olduğu olgularda azalmış testosteron sentezi nedeniyle yetersiz virilizasyon gelişir. Otozomal resesif kalıtılan bu hastalıkta, olgular genelikle kız olarak yetiştirilirler, ancak ergenlik döneminde yüksek virilizasyon potansiyeline sahiptirler.

Olgu

On üç yaş kız hasta adet görememe ve genital bölgede virilizasyon bulgularının gelişmesi üzerine başvurdu. Aralarında akraba evliliği olan (1. Derece kuzen) anne babanın 4. çocuğu olan olgunun natal, postnatal öyküsünde özellik yoktu. Fizik incelemede boy: 161 cm (-0.7 SD), vücut ağırlığı: 50 kg (-0.51) idi. Sistemik muayenesinde özellik olmayan olgunun, pubertal değerlendirilmesi T4T4P4 ile uyumlu idi. Dış genitalya muayenesinde kliteromegali (4 cm) fallus mevcuttu, ele gelen gonadal yapı yoktu. Ultrasonografik değerlendirme de müllerian yapılar saptanmayan olguda inguinal bölgede testis ile uyumlu gonadal yapı saptandı. Laboratuvar değerlendirmesinde LH: 26.4 U/L, FSH: 6.81 U /L, Total testosteron: 1,48 mcg/l, androstenoidon: 7,4 ng/ml, kortizol:13,2 mcg/dl, ACTH: 39.3 ng/l, progesteron: 0,26 mcg/l, DHEAS: 160 mcg/dl, dihidrotestosteron: 325 pg/ml, E2: 21 ng/L saptandı. Karyotip incelemesi 46,XY olan olguda testosteron /androstenoidon oranı: 0,2 olması (N:|> 0.8) 17 B-HSD3 enzim eksikliğini düşündürdü. Genetik incelemede homozigot c.761_762delAG (p.Glu254fs) varyantı saptanması ile tanı doğrulandı. Psikiyatrik değerlendirmede cinsel kimliğinin dişi yönde olduğu görülen olguya gonadektomi ve dişi yönde genitoplasti yapılmasına karar verildi.

Sonuç

17 beta hidroksi dehidrogenaz eksikliği nadir bir cinsel gelişim bozukluğu nedenidir. Bu bildiride geç tanı konulan, pubertede virilizasyon bulguları ile başvuran 17B-HSD3 enzim eksikliği olgusu sunuldu. Saptanan varyant ülkemizden bir olguda daha önce bildirldi. Bildiğimiz kadarıyla olgumuz ülkemizden bildirilen ikinci olgudur. Pubertede virilizasyon bulguları ile başvuran olguların ayırıcı tanısında 17B-HSD3 eksikliği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 17BHD3 EKSİKLİĞİ, PUBERTAL VİRİLİZASYON, KLİTOROMEGALİ, 46 XY DSD

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Geç tanı alan normotansif, normokalemik 17 hidroksilaz eksikliği olgusu

Aydilek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Kliniği, İstanbul

Giriş

17-hidroksilaz eksikliği, steroid biyosentezindeki genetik bozukluk nedeniyle glukokortikoid ve seks steroidlerinin sentezinin azalması, minerokortikiod öncül moleküllerinin artmasıyla karakterize nadir bir konjenital adrenal hiperplazi (KAH) nedenir. Tüm KAH olgularının %1'ini oluşturur.

Olgu

On beş yaşında kız olgu, meme gelişiminin olmaması ve adet görmeme yakınması ile başvurdu. Anne babası 1. derece kuzen olan olgunun prenatal, natal, postnatal öyküsünde özellik yoktu. Fizik incelemede boy: 154 cm(0.16 SDS), vücut ağırlığı: 53 kg(-0.95 SDS), BMI: 22.5 kg/m2(0.52 SDS) idi. Pubertal değerlendirmede meme gelişimi ve aksiller/pubik kıllanma yoktu. Dış genital yapısı dişi görünümde idi, vajinal açıklık mevcuttu, ele gelen gonadal yapı yoktu. Sistemik muayenesinde özellik yoktu, kan basıncı 120/80 mmHg idi. Hastanın hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmesi normaldi, elektrolit dengesizliği (Na:142 nmol/L, potasyum:4.25 mmol/L) yoktu. Endokrinolojik değerlendirmesinde; st4: 7.1 ng/L, TSH: 3.56 mU/L, ACTH: 204 ng/L, FSH: 74.2 IU/L, LH: 21.89 IU/L, progesteron: 6.12 µg/L, E2: <15pg/ml, T. testosteron: 0.025µg/l, 17-OH progesteron: 0,21 ng/ml (-), sabah kortizolü: 1.5 mcg/dl, DHEA-S:1.21µg/dl, 1-4 androstenoidon: <0.01 ng/ml, renin: 0.38 ng/ml, aldosteron: <3.7 ng/dl saptandı. Ultrasonografik değerlendirmede over ve müllerian yapılar gözlenmeyen olguda bilateral inguinal kanallarda testisle uyumlu gonadal yapı saptandı. Kromozom analizi 46,XY idi. Hipergonadotropik hipogonadismi (FSH, LH yüksek, testosteron düşük) olan olguda, kortizol ve adrenal/gonadal androjen düzeyleri düşük, progesteron seviyesi yüksek ve renin düzeyi baskılı olması nedeniyle 17 alfa hidroksilaz eksikliği düşünüldü. Tanı CYP17A1 geninde homozigot c.374G>A (p. Arg125 Gln) varyantın saptaması ile doğrulandı. Kortizol yetmezliği olan olguya hidrokortizon tedavisi başlandı. Psikiyatrik değerlendirmede cinsel kimliğinin dişi olduğu görülen olguya gonadektomi yapıldı. Patolojik

incelemede gonadların testis olduğu görüldü. Olguya gonadektomi sonrası östrojen replasmanı başlandı.

Sonuç

Bu bildiride geç tanı alan 17 hidroksilaz eksikliği olgusu sunuldu. Olguların çoğunda mineralokortikoid fazlalığına ikincil gelişen hipertansiyon ve hipokalemi vardır. Fakat, olguların yaklaşık %10'unda bizim olgumuzda da olduğu gibi hipertansiyon ve hipokalemi saptanmayabilir. Hipertansiyonu ve hipokalemisi olmayan hipergonadotropik hipogonadizm olgularının ayırıcı tanısında da 17 hidroksilaz eksikliği akılda tutulmalıdır..

Anahtar Kelimeler: 46 XY Cinsel gelişim bozukluğu, primer amenore, 17 hidroksilaz eksikliği

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Erkence Normal Puberte Gösteren Erkek Çocukların Klinik Özellikleri

Gizem Şenyazar, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Ayşegül Ceran, Sirmen Kızılcan Çetin, Seda Erişen Karaca, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç

Türk çocuklarında yapılan çalışmada erkeklerde testis volümünün 4 ml olduğu puberte yaşı ortalaması 11,6±1,1 yaş olarak saptanmıştır. Toplum ortalamasından önce 9-10,5 yaş arasında pubertal bulguları gelişen erkeklerin pubertal izlemi ile ilgili veriler yetersizdir. Çalışmamızda 9-10,5 yaş arasında puberte bulgusu başlayan ve 11,5 yaşından önce Tanner evre 3 puberte bulgularına ulaşan erkeklerde başvuru özelliklerinin değerlendirilmesi ve öngörülen son erişkin boyu üzerine etkisinin araştırılması, aynı zamanda bu duruma sebep olabilecek etyolojik risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Üniversitemiz Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 9-10,5 yaşları arasında pubertal bulguları başlayan (testis volümleri Tanner evre2 olanlar) ve 11,5 yaşından önce Tanner evre 3 puberte bulguları olan erkek olgular alındı ve 9-10,5 yaşları arasında puberte bulguları başlayanlar erkence puberte tanımı içinde değerlendirildi. Başvuruda olguların antropometrik ölçümleri, hedef boyları kaydedildi. Kemik yaşı (KY) Greulich ve Pyle metoduna göre belirlendi ve öngörülen son boy (ÖSB) Bayley-Pinneau metoduna göre hesaplandı. Sabah alınan kan örneğinde LH, FSH, total testosteron ölçümü yapıldı. Bazal LH≥ 0.3 mIU/mL olması ve bazal LH< 0.3 mIU/mL olan olgularda ise GnRH uyarı testinde pik LH'nın 5 mIU/mL ve üzerinde olması hipotalamo-hipofiz-gonad ekseni aktivasyonu olarak değerlendirildi. DHEAS Tanner Evre 2 de 132 µg/dl, Tanner Evre 3 de 181 µg/dl üzeri egzajere adrenaş olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 18 erkek olgunun yaş ortalaması 10,1±0,62 yaş idi. Fizik muayenede 14 olgu Tanner evre 2, üç olgu Tanner evre 3 ve 1 olgu Tanner evre 4'deydi. Ortalama boy 143,3±9,3 cm, ortalama boy SDS'si 0,76 SDS, hedef boy ortalaması 173,7±5,9 cm, hedef boy SDS ortalaması -0,32 SDS idi. KT/TY oranı ortalaması 1±0,1 olup hiçbirinde 1,2'nin üzerinde bulunmadı. ÖSB ortalaması 180±8,6 cm, ÖSB SDS ortalaması 1,64 SDS ve hesaplanan ÖSB, hedef boy ile uyumlu veya daha uzun saptandı. Olguların %VKİ ortalaması %110 (%91-%148 arasında) olup %33 olgu obez ve fazla kiloluydu.

İki olgu da (%11) doğum haftasına göre düşük doğum ağırlığı saptandı. İki olgu (%11) prematüre pubarş ile başvurmuştu. Olguların ailelerinde erken puberte öyküsü yoktu.

Laboratuar tetkiklerinde bazal LH ortalaması 1,2±1,5 mIU/mL, bazal FSH ortalaması 1,64±0,71 mIU/ml, total testosteron ortalaması 57,5±116ng/dl idi. Sekiz olguda pubertal düzeyde testosteron saptandı. DHEAS çalışılan 10 olgunun 2 sinde prematüre pubarş öyküsü mevcuttu ve %40 olguda puberte evresine göre egzajere adrenarş saptandı.

Altı olguya kraniyal-hipofiz MR çekilmişti ve 1 olguda parsiyel empty sella, 1 olguda hipofiz ara lob kisti ve 1 olguda pineal kist saptandı.

Sonuç Olarak

Kızlarda erkence pubertede görülen belirgin özellikler dikkate alındığında çalışmamızda doğum haftasına göre düşük doğum ağırlığı ve prematüre pubarş öyküsünün düşük oranda görülmesi erkek erkence puberte olgularında beklenen ölçüde risk faktörü olmayabileceğini düşündürdü. Fazla kiloluluk ve obezite olguların önemli bir kısmında vardı. Olgularda KY ileriliği saptanmadı ve ÖSB da etkilenme yoktu. Prematüre pubarş ile başvuranlarda düşük doğum ağırlığı yoktu. Egzajere adrenarşın en önemli risk faktörü olarak göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz. Olguların puberte seyri ve erişkin final boy üzerine etkisinin değerlendirilmesi açısından uzun süreli izleme ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adrenarş,erkek,erkence puberte,boy

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Boy kısalığı ile başvuran Hipokondroplazi Olgu Sunumu

Hüseyin Anıl Korkmaz1, Behzat Özkan2

1Manisa Şehir Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü

2Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Hipokondroplazi kısa ekstremiteler, boy kısalığı ve lumbar lordozis ile prezente olur ve akondroplaziden daha iyi fenotipe sahiptir.

OLGU: Anne ve babası arasında akrabalık olmayan 14.5 yaşında kız olgu boy kısalığı olması nedeniyle çocuk endokrin polikliniğine yönlendirildi. Sağlıklı annenin ilk gebeliğinden sezeryan ile otuz sekizinci gestasyon haftasında 2000 gram doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; Boy: 128 cm (<3 p), Boy SDS: -5.71, Kilo: 66.6 kg (95 p), Kilo SDS: 1.49, Hedef Boy: 156, Hedef Boy SDS: -1.34. Orantısız vücut görünümü olan olgunun oksolojik parametrelerinde; Baş çevresi: 40.6 cm (+3.93 SDS), Baş çevresi SDS-Boy SDS (DHc/Ht) SDS=+9.64, üst segment/ alt segment oranı:1 (>2 SDS). Olgunun fizik incelemesinde kısa ekstremiteler, boya göre uzun gövde, brakidaktili, dirsek ekstansiyonunda kısıtlılık, kısa kulaç uzunluğu (Boy uzunluğundan 10 cm kısa) ve pubertesi evre 5 saptandı. Boy kısalığına yönelik yapılan incelemelerinde, tam kan sayımı, biyokimyasal analizi ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Hastanın iskelet grafilerinde, vertebralarda özellikle yan grafilerde daha belirgin izlenen platispondili ve vertebra korpuslarında yükseklik kaybı ve deformasyon, lomber vertebralarda interpediküler aralıkta daralma, torakolomber bölgede hafif kifoz, iliak kemikler normale göre küçük olup asetabular tavanda düzleşme, sakrum normalden küçük ve posteriora deplase, elde özellikle falankslarda kısalık ve kalınlaşma tespit edildi. Fizik muayene bulguları iskelet displazisi ile uyumlu olması nedeniyle yapılan genetik çalışmada FGFR3 geninde p.N540K (c.1620C>A) heterozigot patojenik varyant tespit edildi.

SONUÇ: Boy kısalığı ile başvuran olgularda, proksimal extremitelerinde belirgin kısalık, orantısız boy kısalığı, kısa el ve ayaklar, radyolojik olarak ise uzun kemiklerde kısalık, inferior lomber interpedinküler mesafede daralma, iliak kemiklerde kısalık ve düzleşme saptanırsa hipokondroplazi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: hipokondroplazi, iskelet displazisi, boy kısalığı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipertiroksinemini ile Başvuran Ailesel Disalbuminemik Hipertiroksinemi Olgusu

Hüseyin Anıl Korkmaz1, Leyla Özer2, Süleyman Aktuna2, Behzat Özkan3

1Manisa Sehir Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, Manisa, Türkiye.

2Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye.

3Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye.

Ailesel disalbuminemik hipertiroksinemi (ADH); 1/10000 sıklıkta, otozomal dominant geçiş gösteren, albumin (ALB) genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. ADH artmış dolaşan total tiroksin düzeyi olmasına rağmen normal fizyolojik tiroid hormonun etkilerinin görüldüğü bir durumdur. Ailesel disalbuminemik hipertiroksinemini tanısı konulurken, TSH salgılayan hipofiz adenomu ve tiroid hormon direnci ile ayırıcı tanı yapılır.

Nöromotor gelişimi normal olan onaltı yaşında erkek olgu çarpıntı şikayeti başvurdukları pediarik kardiyolog tarafından yapılan tiroid fonksiyon testlerinde serbest tiroksin (T4) düzeyinin yüksek saptanması nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Başvuruda fizik bakıda genel durumu iyi, canlı, KN: 82/dk, ağırlık: 69 kg -0.55 SDS boy:168 cm -0.85 SDS saptandı. Laboratuar incelemelerinde TSH:2.12 µIU/mL (0.35-5.50), ST4: 2.26 ng/dL (0.93-1.7), ST3:4.37 pg/mL (2.3-4.2) olan olgunun tiroid otoantikorları negatif, tiroid USG ve kardiyak değerlendirme normal saptandı. Annenin ve erkek kardeşinin tiroid hormon düzeylerinde ST4 düzeyinin yüksek, ST3 ve TSH normal saptandı. Babanın tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Okul başarısı normal seyreden, ek yakınması olmayan olgunun tiroid hormonun etkisini gösterdiği serum kreatinin kinaz, lipid profili, ferritin ve seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyi normal saptandı. İleri nesil dizi analizi ile THRB gen dizilemesi normal saptandı. ADH şüphesiyle olguya, erkek kardeşi ve annesine yapılan tüm ekzom sekans analizinde ALB geninde ekzon 7 bölgesinde heterozigot p.Arg242His (c.725G>A) Class 3 varyantı saptanarak ADH tanısı konuldu.

ADH genelde klinik bulgu vermeyen, iyi seyirli ve tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır. Bu hastalar ötiroiddir ve genellikle serum TSH seviyeleri normal iken ST3 ve ST4 düzeyleri değişkendir. Hastalığın yeterli tanınmaması nedeniyle gereksiz laboratuar ve radyolojik tetkik, tedavi ve cerrahi işlemler yapılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel disalbuminemik hipertiroksinemi, tiroksin yüksekliği, albumin geni

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prematür Pubarş ile Başvuran Kız Olgularda İzlemde Santral Puberte Prekoks Sıklığının ve Eklenme Zamanının Araştırılması: İki Yıllık İzlem Sonuçları

Esin Gizem Olgun1, Sirmen Kızılcan Çetin2, Zeynep Şıklar2, Zehra Aycan2, Elif Özsu2, Ayşegül Ceran2, Merih Berberoğlu2

1Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Prematür pubarşın risk faktörleri literatürde sıkça araştırılmakla birlikte, erkence ergenlik ile ilişkili çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada prematür pubarş ile başvuran kız olgularda 'Gerçekten sıklıkla ergenlik erkene kayıyor mu?' sorusuna cevap aramayı, erken ergenlik eklenen olgularda pubarşa telarş eklenme zamanını ve prematür pubarş-erken ergenlik ilişkisini ortaya koymayı amaçladık. Aynı zamanda izole prematür pubarşın risk faktörlerini araştırmak da ikincil amacımızdı.

Gereç ve Yöntem:

Araştırmamız kesitsel bir çalışma olup prematür pubarş ile başvuran 60 kız olgunun retrospektif olarak demografik, antropometrik, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularını kaydettik. Telarş eklenen olguların pubarşa telarş eklenme zamanını ve erkence puberte risk faktörleri ile ilişkisini araştırdık.

BULGULAR:

Olgularımızın pubarş başlangıç yaşı ortalama 6,93±0,79 desimal yaştı. Pubarş ile başvuran olgularımızın %16,7'si preterm iken; %20'si 2500gr'dan düşük doğum ağırlığına (DDA) sahipti. Hastaların %55'i fazla kilolu veya obez grubundaydı ve %53,3'ünün genetiğinden hızlı büyüdüğü saptandı. Prematür pubarş ile başvuran 60 hastanın 30'una (%50) iki yıllık izlemde pubarşa telarş eklendi. İzlemde telarş eklenen olgulara ortalama 7,75±0,84 desimal yaşında pubarşa telarş eklendi ve pubarş ile telarş arasında geçen süre ortalama 11,20±7,41 aydı. Telarş eklenen hastaların %36'sına (n: 11) ilk 6 ayda telarş eklendiği saptandı. İki yıllık izlemde 8 olguda (%13) gerçek puberte prekoks (GPP) gelişti ve GPP tanısı alan bu olgulardan

5'inin (%62,5) tanısı ilk 6 ay içinde konulup tedavisi başlandı. Pubarşa 6 aydan önce telarş eklenenlerin DHEA-S düzeyi 6 aydan sonra telarş eklenenler ile karşılaştırıldığında; 6 aydan önce pubarşa telarş eklenenlerde DHEA-S düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,027).

Sonuç:

Sonuç olarak; bu çalışmada prematür pubarş olgularında fazla kilolu veya obez olma durumu ile genetiğinden hızlı büyüme, hastaların yarısında saptanırken; erkence ergenlik riski olanların bu riskler yanında, obeziteden bağımsız DHEA-S düzeylerinin daha yüksek olduğu ve izlemde ilk 6 ayın erken ergenliğin saptanmasında en kritik zaman olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre pubarş, prematüre adrenarş, eksajere adrenarş, puberte prekoks, DHEA-S

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocuk ve Adolesanlarda Paratiroid Adenomlarının Klinik Profili: Tek Merkez Deneyimi

Sirmen Kızılcan Çetin, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Elif Özsu, Ayşegül Ceran, Seda Erişen Karaca, Gizem Şenyazar, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-AMAÇ:

Paratiroid adenomu (PA); yetişkinlere oranla çocuklarda daha az görülmesine karşın morbiditesi çocuklarda daha yüksektir.Tipik olarak rastlantısal asemptomatik hiperkalsemi ile tanı alır. Çalışmamızda çocukluk çağında genellikle asemptomatik olduğu için zor tanı alan PA'lu olguların klinik özelliklerini değerlendirmeyi ve deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM:

2010-2020 yılları arasında üniversitemiz çocuk endokrinoloji bilim dalı tarafından izlenen, başvuruda 18 yaşının altında olan, PA tanısı alan tüm hastaların klinik, biyokimyasal, radyolojik bulgularını ve takip özellikler retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR:

Yaşları 10 ile 17 arasında değişen 8 (6 K, 2E) hastaya ulaşıldı. İkisi prepubertal olup, başvuruda sadece üçü semptomatikti. Olguların başvuru bulguları arasında karın ağrısı (n=3), miyalji (n=2), halsizlik (n=2), pankreatit (n=1), konstipasyon (n=1), bulantı (n=1), iştahsızlık (n=1) bulunmaktaydı. Olgulardan birinin ailesinde MEN-1 sendromu öyküsü vardı. PA tanısı alan iki olgu kardeşti.

Başvuruda laboratuvar bulguları; ortalama kalsiyum (Ca) 12,59 ± 1,28 [11,2 – 15,3] mg/dl, fosfor (P) 3,57 ± 0,87 [2-4,6]mg/dl, alkalen fosfataz (ALP) 222,38 ± 116,51 [83-399] IU/L ve paratiroid hormonu (PTH) 244,81 ± 173,61 [74,9-645,4]pg/ml (n=8) şeklindeydi. Tüm olgulara

boyun ultrasonografisi (US) yapıldı ve uzun PA çapları 11 ila 19 mm (n=7) olarak ölçüldü. PA, bir hastada US ile gösterilemedi. Tc-99m-Sestamibi sintigrafisi PA'nun varlığını sadece altı olguda ortaya koydu. PA olan olguların hiçbirinde aritmi, nefrolitiazis, osteoporoz gözlenmedi.

Tüm olgulara paratiroidektomi uygulandı. Operasyon öncesi hiperkalsemiye yönelik olarak bir olguya pamidronat tedavisi, bir olguya ise alendronat tedavisi verildi. Operasyon sonrası ilk gün ortalama Ca 8,78 ± 0,59 [8,2 -9,2] mg/dl, PTH ise 56,9 ± 71,86 [7,7-195,9] pg/ml'ye geriledi. Operasyon sonrası PTH değeri yüksek seyreden bir olgu olmak üzere iki olguda ilk yıl içinde tekrar operasyonu gerekti. Operasyondan bir yıl sonra; tüm olguların yakınması yoktu ve hepsinin fizik muayeneleri normaldi. Tüm olguların postoperatif ilk yıl laboratuvar bulguları; ortalama Ca 9,71 ± 0,27 [9,4-10,2]mg/dl, P 4,63 ± 0,73[3,84-5,94]mg/dl, PTH 44,55 ± 8,38 [33,5-76,4]pg/ml şeklindeydi. Takipte iki olgunun ikinci kez operasyon ihtiyacı oldu.

Altı olgunun moleküler analizi yapılabildi. Aile öyküsü olan üç olgudan sadece birinde ailede MEN1 [c.1594 C>T (p.Arg532*)] pozitifti. İki olgunun RET dizi analizi ve üç olgunun Casr, GNA11, AP2S1'in dizi analizi normal saptandı.

SONUÇ:

Hiperkalsemisi olan 10 yaşından büyük çocuklarda PA akla gelmelidir. Olguların çoğunun tanı anında asemptomatik olduğu unutulmamalıdır. Şüpheli vakalarda PA'nu tespit etmek için hem USG hem de sintigrafi değerlendirilmesi yapılmalıdır. Aile öyküsü dikkatli alınmalı ve Hastalar ailesel hiperparatiroidi açısından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: paratiroid adenomu, hiperkalsemi, hiperparatiroidizm

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Büyüme Hormonu Tedavisi Alan Noonan Sendromlu Olgularda Tedavinin Kalp Bulgularına Etkisi

Sirmen Kızılcan Çetin1, Mehmet Gökhan Ramoğlu2, Zeynep Şıklar1, Hasan Ercan Tutar2, Elif Özsu1, Zehra Aycan1, Merih Berberoğlu1

1Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-AMAÇ:

Noonan Sendromu(NS); multisistemik, genetik bir hastalıktır. Bu nedenle NS'nun tanı ve izleminde sistemik bulguların değerlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşım gereklidir. Down Sendromu'ndan sonra en sık konjenital kalp hastalığı ile ilişkisi bildirilen sendromdur. NS olgularında, %80'inden fazlasında kardiyovasküler sistem anomali vardır.

Boy kısalığı olan NS'lu bireylerde rekombinant büyüme hormonu(rBH), erişkin dönemde normal sağlıklı birey ortalamasına ulaşmak için etkindir. Literatürde yapılan çalışmalarda; hem NS'nda kardiyak etkilenim olması ve kardiyak hipertrofi sıklığı nedeniyle hem de rBH kullanımının ventriküler duvar kalınlığına etkisi ve kardiyak yan etki sıklığında artma riski açısından rBH tedavisinin yan etkileri konusunda tereddütler olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada; NS tanılı olguların klinik özellikleri değerlendirilerek eşlik eden kardiyak anomali varlığı ve rBH kullanımının hipertrofik kardiyomyopati(HKMP) ve diğer kardiyak bulguların oluşumuna etkisini göstermek amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Üniversitemiz Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından takipili olan, başvuruda 18 yaşının altında olan, Van der Burgt kriterlerine göre NS tanısı alan olgular çalışmaya alındı. HKMP'si olan ve rBH tedavisi başlanmış olan hastalar, çalışma başlangıcında son 6 aydır rBH tedavisi alan olgular ve kardiyak yan etkisi olan ilaç kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Antropometrik özellikleri hem Olcay Neyzi'nin oluşturduğu Türk çocukları normlarına göre hem de Ranke'nin Noonan Sendromlu olgular için hazırladığı standart eğrilere göre

hesaplandı. Olgular rBH alan ve almayan olarak iki sınıfa ayrıldı. Klinik izlem verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. rBH öncesi ve sırasındaki değerlendirilen elektrokardiyografi(EKG), ekokardiyografi(EKO) sonuçları kaydedildi. Tüm katılımcıların son kontrol muayenesi ve kardiyak değerlendirilmesi yapıldı. Interventrikuler septal kalınlık diastolde(IVSed), interventrikuler septal kalınlık sistolde(IVSS), sol ventrikuler internal diastol sonu diameter(LVIDed), sol ventrikul internal sistol sonu diameter(LVIDes), sol ventrikuler posterior duvar kalınlığı diastol sonu(LVPWed), sol ventrikuler posterior duvar kalınlığı sistol sonu(LVPWes) kardiyolojisi bilim dalı tarafından değerlendirildi ve yaşa uygun Z skorları hesaplandı.

BULGULAR:

Çalışmamıza 24 NS'lu olgu(Erkek/Kız:16/8) dahil edildi. Başvuru yaş ortalamaları 8.02±4.30 dy'tı. Olguların 16'si rBH almaktaydı. Başvuru BoySD -2.56±0.94, RankeSD 0.25±1.07 idi. Hedef boy 166.52±8.31cm(rBH alan grupta; 166.06±8.3 cm), Hedef boySD-BoySD farkı -2.12±1.08(rBH alan grupta; -2.49±1.07) idi. rBh alan grup izlem süresi 8.3±3.8 dy olup, rBH dozu 0.22±0.04 mg/kg/hafta'ydı. Sırasıyla 1. yıl ΔboySD kazanımı +0.50±0.32, 2. yıl ΔboySD kazanımı +0.39±0.48, 3. yıl ΔboySD kazanımı +0.16±0.60 idi. İzlemde final boya ulaşan 11 olgunun 10'u rBH almıştı. rBH alan grupta final boyu 169±8.2 cm, final boy SD -0.90±1.37 idi. Hedef boySD- final boySD fakı -0.41±1.39'du.

Başvuruda 17 olguda(11'i rBH alan) kardiyak patoloji mevcuttu. Başvuruda en sık pulmoner stenoz(n=6,%25) ve atriyal septal defekt(n=6,%25) izlendi. rBH alan grup[IVSed Zskoru p=0.64, IVSS Zskoru p=0.24, LVIDed Zskoru p=0.94, LVIDes Zskoru p=0.81, LPWed Zskoru p=0.94, LPWS Zskoru p=0.43] ve rBH almayan grupta[IVSed Zskoru p=0.89, IVSS Zskoru p=0.69, LVIDed Zskoru p=0.22, LVIDes Zskoru p=0.22, LPWed Zskoru p=0.89,LPWS Zskoru p=0.35] tedavi öncesi ve sonrası EKO parametreleri arasında fark gözlenmedi.

SONUÇ:

Çalışmamızda NS'lu olgularda final boya ulaşmada rBH tedavisi etkin bulundu. rBH dozunda yüksek doza çıkılmaksızın final boy SD-hedef boy SD arası farkın daraldığı gözlendi. Başvuruda %70 kardiyak patoloji izlense de rBH tedavisi altında EKO parameterelerinde değişiklik olmadı. Yakın takip altında kardiyak patolojisi olan NS'lu olgularda rBH tedavisi güvenlidir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, Noonan Sendromu, Hipertrofik kardiyomyopati, Sol ventrikül çapları

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Adolesanlarda Anormal Uterin Kanamaların Değerlendirilmesi

Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Ayşegül Ceran, Gizem Şenyazar, Seda Erişen Karaca, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-AMAÇ:

Anormal uterin kanama (AUK);uterus korpusundan kaynaklanan süresi,miktarı,sıklığı ve/veya düzeni anormal olan kanama olarak tanımlanmaktadır. Adolesan yaş grubundaki jinekolojik problemlerin en sık nedenidir ve ergenler/aileleri için önemli bir stres kaynağıdır. Sık ve aşırı menstrüal kanamalar acil yönetilmeyi gerektirmekte ve doğru yönetilmesi hayati önem taşımaktadır.

Bu çalışmada; adolesan kızlarda, geniş bir vaka serisinde AUK'ların değerlendirilmesi yapılarak, ağır menstrüal kanaması olanlar ile olmayanlar arasındaki tanısal ve yönetimsel farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Üniversitemiz Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalına son beş yılda (2016-2021) AUK ile başvuran 10-19 yaş arasındaki adolesanların arşiv kayıtlarından dosya bilgilerine ulaşılarak; tanı, izlem ve son kontroldeki klinik ve laboratuvar bulguları alınarak retrospektif veriler elde edilmiştir. Menstrüasyon özellikleri (sıklık, süre ve kanama yoğunluğu) normal olan adolesanlar, başvuruda bilinen kanama bozukluğu olup AUK ile başvuran olgular, tanı yaşı 19 yaştan büyük olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Menstrüal siklus aralığı 21günden kısa (sık) veya 45günden uzun olan (seyrek), menstrüasyon süresi 2 günden kısa veya 7 günden uzun (yoğun) olan,kanama miktarı günde yaklaşık 30-40ml (3-6 ped)'den az veya 80ml (6 ped üzerinde)'den fazla (yoğun) olan menstrüal kanamalar AUK olarak kabul edilmiştir. Yoğun kanama yedi günden uzun ve günde 6 pedden fazla kullanmak veya günlük aktivitesini etkileyecek kadar fazla olan kanama olarak tanımlandı. Hastalar aneminin derecesine göre sınıflandırılmış; Hb>12 g/dl ise hafif, 10-12

gr/dl ise orta, 8-10 gr/dl ise ağır, Hb <8 gr/dl ve/veya hemodinami unstabil ise çok ağır kanamalar olarak kabul edilmiştir. Ağır ve çok ağır kanamalı adolesanlar(Hb<10 gr/dl) Grup 1, orta ve hafif kanamalı olanlar(Hb>10 gr/dl) Grup 2 olarak sınıflandırılmıştır. Bu gruplar arasındaki başvuru özellikleri, tanısal ve yönetimsel farklar incelenmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya 79 adolesan alındı. Yaş ortalamaları 14,3±1,8(10,7-17,9) yıl, menarş yaşları 11,9±1,4 (9,5-15,9) olup gruplar arasında fark saptanmadı (p=0,07). Olguların yaklaşık %64,6'sı normal kilodayken %22,8'i obez, %11,4'u zayıftı. Tüm adolesanların %85'inde menstrüal düzensizlik menarştan sonraki ilk 2 yılda görüldü ve bu oran grup 1'de %95 olarak bulundu (p<0,01).

Yoğun kanama %33 (n=25) adolesanda tespit edilmiş olup, bunların tamamının Hb düzeyi 10 gr/dl altında bulundu ve Grup 1'de anlamlı yüksekti (p<0,01). Tanısal dağılıma bakıldığında olguların %80'inde anovulasyon saptandı. 13 kız (%16) PKOS tanısı alırken 2 adolesanda (%2) yapısal anomali bulundu. Diğer endokrinolojik hastalıklar (hipotiroidi, hiperprolaktinemi) hiçbir adolesanda saptanmadı. Hematolojik hastalıklar bakımında değerlendirilen 28 olgunun 3'ünde (%10,7) Faktör 7 eksikliği tespit edildi. 36 olgunun ise yarısında MTHFR mutasyonu (4 homozigot, 15 heterozigot) bulundu. En az 6 ay izlemimizde kalan tüm olgularda venöz tromboemboli tespit edilmedi.

Grup 1'deki olguların tamamına kanama kesilinceye kadar günde 3-4 tablet kombine oral kontraseptif(KOKS), kanama durduktan sonra hb düzeyi 10 gr/dl oluncaya kadar sürekli, sonrasında siklik olmak üzere yaklaşık 6 ay tedavi uygulandı. Ağır ve çok ağır kanamalı veya hemodinamisi bozulmuş 18 (%22,8) adolesana eritrosit süspansiyonu verildi. Olguların klinik ve laboratuar özellikleri Tablo-1'de gösterildi.

SONUÇ:

Bu çalışmada adolesan kızlardaki AUK'ların %85'inin ilk iki yılda,%80'inin anovulatuar olduğu ve %33 olgunun yoğun kanadığı, %23 olguya eritrosit süspansiyonu verilmesi gerektiği tespit edildi. Bu çalışmada hematolojik hastalık (Faktör 7 eksikliği) sıklığı %10,7 olmasına rağmen MTHFR mutasyonu sıklığı %50 bulunmasına rağmen toplum sıklığında benzer olması nedeniyle; kanama/tromboz riskini artırmadığı ve rutin değerlendirilmesinin gerekli olmadığı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: anormal uterin kanama, yoğun menstrual kanama, adolesan

Anormal Uterin Kanamalı Olguların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

		Genel (n=79)	Grup 1 (n=43)	Grup 2 (n=36)	p
	Yaş (yıl)	14.3 ± 1.8	14.7 ± 1.7	13.8 ± 1.7	0.01*
	Menarş yaşı (yıl)	11.9 ± 1.4	12.3 ± 1.4	11.5 ± 1.2	0.07*
	VKI (SD)	109.3 ± 25.6	106.3 ± 21.7	112.5 ± 28.2	0.45*
	Zayıf (<-2 SD)	1	1	0	-**
	Normal(-2 SD/ +1 SD)	51	28	23	0.91**
	Fazla Kilolu (+1 SD/+2 SD)	9	4	5	0.52**
	Obez (>+2 SD)	18	10	8	0.91**
Zaman	Menarştan sonra düzensizleşme zamanı (n,%)				
	<2yıl	67	41	26	<0.01**
	>2yıl	12	2	10	<0.01**
Kanama Düzeni	Sık (n)	38	25	13	0.05**
	Yoğun(n)	25	25	0	<0.01**
	Seyrek(n)	6	3	3	0.82**
Hb(gr/dl)	Çok Ağır (≤ 8 g/dL) (n)	26	26	0	<0.01**
	Ağır (8-10 g/dL) (n)	17	17	0	<0.01**

	Orta (10-12 g/dL) (n)	14	0	14	<0.01**
	Hafif (≥12 g/dL) (n)	22	0	22	<0.01*
Tanısal Dağılım	Hematolojik Hastalık varlığı (n)	3	2	1	0.66**
	Faktor 7 eksikliği (n)	3/28	2/16	1/12	0.72
	vWH, diğer Faktör eksikliği (n)	0/28	0	0	-
	Trombosit yapısal/fonsiyonel bozuklukları (n)	0	0	0	-
	MTHFR heterozigot	15/36	11/25	4/11	0.67**
	MTHFR homozigot	4/36	3/25	1/11	0.8**
	FVL (0/34)	0	0	0	-
	PHTRT (0/34)	0	0	0	-
	Anovulasyon(n)	63	34	29	0.55**
	PKOS (n)	13	7	6	0.96**
	Yapısal anomali (n)	2	1	1	0.9**
	Hipotiroidi/Hiperprolaktinemi (n,%)	0	0	0	-

p Mann Whitney U Testi, p** İki oran için Z testi*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu Çocuk ve Adolesanlarda Obezite ve İnsülin Direnci Sıklığı

Volkan Özkaya1, Şebnem Özgen Özkaya2, Fatmanur Özyürek1, Erdal Eren3, Servet Erdal Adal4

1İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

2Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

3Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

4İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

GİRİŞ: Obezite sıklığı sağlıklı akranlarında olduğu gibi Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM)'lu çocuk ve adolesanlarda da artmaktadır. Tip 1 DM'lilerin yaşam boyu aldığı tedaviler ile beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarındaki değişiklikler, vücut ağırlığı artışına neden olmaktadır. Vücut ağırlığındaki bu artış, insülin direncinin gelişmesine katkı sağlamaktadır. Bu araştırma, Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanlarda obezite ve insülin direnci sıklığını saptamak amacıyla yürütülmüştür.

YÖNTEM: Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen 6-18 yaş grubu 150 Tip 1 DM'li çocuk ve adolesan ile yürütülmüştür. Obezitenin değerlendirilmesinde yaşa ve cinsiyete özgü Beden Kütle İndeksi (BKİ) persentili, insülin direncinin (IR) belirlenmesinde Tahmini Glukoz Atım Oranı (eGDR) formülü, pubertal durum değerlendirilmesinde Tanner evrelemesi kullanılmıştır. Prebubertal Tanner evre 1 olarak tanımlanırken, 2-5. evreler ise pubertal dönem olarak kabul edilmiştir. Yaşa ve cinsiyete göre BKİ <85. persentil normal ağırlık, ≥ 85- <95. persentil hafif şişmanlık ve ≥95. persentil obezite olarak tanımlanmıştır. Prepubertal ve pubertal dönemlerde eGDR değişkeninin 1. çeyreklik değerlerinin altında kalan kesim noktası IR olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Yaş ortalaması 12,2±3,1 yıl, %53'ü kız, ortalama tanı yaşı 6,9±3,3 yıl ve DM'li olma süresi 5,3±3,3 yıl olan katılımcıların ortalama vücut ağırlığı 46,2±15,1 kg (0,24±0,92 SDS), boy uzunluğu 148,4±16,6 cm (-0,23±0,9 SDS) ve BKİ 20,3±3,4 kg/m2 (0,41±0,92 SDS)'dir. Hafif şişmanlık oranı tüm grupta %13,3, kızlarda ve erkeklerde sırasıyla %12,7 ve

%14,1'dir. Obezite oranı kızlarda %19,0, erkeklerde %9,9 ve tüm grupta %14,7 bulunmuştur. Çocuk ve adolesanlarda sırasıyla hafif şişmanlık %17,3 ve %11,2, obezite %13,5 ve %15,3 bulunmuştur. IR oranı tüm grupta %26,7, kızlarda %32,9 ve erkeklerde %19,7 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Obezite küresel bir halk sağlığı sorunu olarak tüm yaş gruplarında ve toplumun her kesimini etkilemektedir. Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanlarda BKİ'nin artması, IR gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Bu popülasyonda obezitenin ve insülin direncinin gelişmesi, metabolik ve glisemik durumu daha da kötüleştirerek akut ve kronik komplikasyonların derinleşmesine neden olmaktadır. Sağlık otoriterleri ve sağlık profesyonellerinin Tip 1 DM'li çocuk ve adolesanlarda insülin direncinin ve obezitenin önlenmesine yönelik, bakım ve tedavi stratejilerini belirlemesi ve eylem planlarını oluşturması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes Mellitus, İnsülin Direnci, Obezite,

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Persistan Müllerian Kanal Sendrom'lu Hastalarımız

Seda Erişen Karaca, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Ayşegül Ceran, Sirmen Kızılcan Çetin, Gizem Şenyazar, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Persistan müller kanalı Sendromu (PMKS), nadir görülen, erkek bireyde müllerian yapıların gerilememesi ile karakterize bir 46, XY cinsiyet farklılaşma bozukluğudur. Müllerian yapıların intrauterin dönemdeki gerilemesinde rol oynayan anti-müllerian hormon (AMH) veya AMH reseptör tip 2 (AMHR2) genlerindeki fonksiyon kaybettirici mutasyonlar sonucunda ortaya çıkmaktadır. En sık başvuru bulguları tek taraflı veya bilateral inmemiş testis, inguinal herni, transvers testiküler ektopidir. Olgular, sıklıkla ameliyat sırasında müller yapıların saptanması sonucunda PMKS tanısı almaktadırlar. Geç tanı alan olgularda testislerin zaman içinde malign değişim gösterebilmesi, orşiopeksi ameliyatları sonrasında da tümör riskinin ortadan kalkmaması ve müllerian kanallara yapışık olan testisin hasar alabilmesi söz konusudur. Kliniğimizde izlenen 5 PMKS olgunun özelliklerini ortaya koymak ve bu konudaki farkındalığa vurgu yapmak istedik.

GEREÇ-YÖNTEM: 2001-2018 yılları arasında kliniğimizde PMKS tanısı almış 5 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. AMH seviyeleri düşük olan hastalar Tip 1, yüksek olan hastalar Tip 2 olarak tanımlandı ve mümkün olan olgularda genetik analiz ile tanı kesinleştirildi.

BULGULAR: Biri pubertal, dördü prepubertal dönemde başvuran olguların yaşları 1.1-16.3 yıl arasındaydı. Başvuruda 4 hastada bilateral, 1 hastada unilateral inmemiş testis + transvers testikuler ektopi mevcuttu. Tüm hastalar erkek fenotipinde olup, karyotipleri 46 XY (SRY pozitif), gonadotropinler ve testosteron düzeyleri yaşları ile uyumluydu. Dört hastaya PMKS Tip 1, 1 hastaya PMKS tip 2 tanısı konuldu. Genetik analiz yapılan PMKS Tip 1 tanılı bir olguda AMH geninde, PMKS Tip 2 tanısı alan olguda ise AMHR2 geninde patojenik mutasyon saptandı. Dört olguda anne baba arasında akrabalık mevcut olup, bu olguların ikisinde ailede

inmemiş testisli bireyler mevcuttu. Müllerian artıkların patolojilerinde değişik derecelerde maturasyon içeren uterus ve fallop tüplerinin varlığı ve gonadlardan alınan biyopsilerde 5 hastanın 3 ünde atrofik testis dokusu raporlanmıştı. Tüm olgularda müller yapılar uygun şekilde çıkartıldı ve hiçbir olguda malignite saptanmadı (Tablo 1).

SONUÇ:

Dış genital yapısı tamamen erkek fenotipinde, inmemiş testis ve inguinal herni birlikteliği olan çocuklarda klinik şüphe ve müller yapıların gösterilmesi ile PMKS tanısı konabilir. AMH düzeyi ölçümü ve genetik incelemeler kesin tanı konulmasını sağlamaktadır. Transvers testiküler ektopi ile birlikte görülebilir. PMKS'lu olguların erken tanınarak gerekli cerrahi girişimin yapılması, müllerian yapıların testis ve eklerine zarar vermeksizin dikkatle çıkartılmasının, testislerin indirilmesinin sağlanması gerekmektedir. Ayrıca gonadların malign transformasyonu ile infertilite açısından olguların yakın takibi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Persistan müllerian kanal sendromu, Anti müllerian hormon, inmemiş testis

Tablo 1: PMKS tanısı alan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Olgular	1	2	3	4	5
Başvuru yaşı (yıl)	1.1	16.3	2,52	2,6	0,8
Şikayet	Bilateral inmemiş testis, inkarsere herni	Bilateral inmemiş testis	Unilateral inmemiş testis	Bilateral inmemiş testis	Bilateral inmemiş testis, inkarsere herni
Aile öyküsü	Baba, abide,kuzende inmemiş testis.	-	-	-	Abide inmemiş testis

Akrabalık	1. derece kuzen	yok	3. derece kuzen	1. derece kuzen	3. derece kuzen
Genital muayenesi	PSB: 5,9 cm Testisler nonpalpabl	PSB: 13.5 cm, Testisler nonpalpabl	PSB: 4.5 cm, sağ Testisler nonpalpe. Sol gonad 1 ml palpabl	PSB: 5,3 cm, Testisler nonpalpabl	PSB: 4,3 cm Testisler nonpalpabl
LH (mIU/ml)	0,07	5,98	2,52	0,15	3,6
FSH (mIU/ml)	<0,3	13.47	5,67	0,10	4,8
T.Testosteron (ng/dl)	6	337.65	75	11	115
AMH (ng/ml) N: 55-220	245	4.8	<0,01	2,4	<0,01
Karyotip	46 XY; SRY +	46 XY; SRY +	46 XY; SRY +	46 XY; SRY +	46 XY; SRY +
Genetik	AMHR2 geninde c.1267C>T (p.R423C) homozigot mutasyonu		AMH geninde ekzon 1 de c.343-344delCT/p.Leu115TTer58 homozigot mutasyon.		
TANI	PMKS 2	PMKS Tip 1	PMKS tip 1-Transvers ektopik testis	PMKS tip 1	PMKS tip 1
Operasyon	Tanısal Laparaskopi, müllerian doku eksizyonu	Bilateral orşiopeksi-müllerian doku eksizyonu	Bilateral orşiopeksi,sol testis detorsiyonu,müllerian doku eksizyonu	Bilateral orşiopeksi-müllerian doku eksizyonu	Bilateral orşiopeksi-histerektomi
Patoloji	Uterus ve tuba uterina yapıları mevcut. İmmatür testis dokusu	Uterus benzeri yapılar. Bilateral testis seminifer tubüller içerisinde az sayıda sertoli hücreleri.	Uterus ve tuba yapıları. İmmatür testis dokusu.	Uterus ve tuba benzeri yapılar. Testis dokusu normal.	Uterus ve tuba benzeri yapılar. Testis dokusu normal.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez/ Kilolu Çocuk Ve Adölesanlarda Metabolik, Hormonal Ve Nutrisyonel Durumun Cilt Bariyer Fonksiyonlarina Etkisinin Biyoimpedans Yöntemiyle Araştırılması

Tuğçe Ataseven Emeksiz1, Ayça Törel Ergür2, M. Can Emeksiz3

1Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri ABD, Ankara

2Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

3Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD, Ankara

AMAÇ: Günümüzde, tüm dünyada pandemi olarak kabul edilen obezite, çocuk ve adölesan dönemden itibaren tüm vücut sistemlerini olumsuz etkilemeye başlar. Bunlardan biri de deridir. Çalışmamızda çocuk ve adölesanlarda obez, kilolu ve sağlıklı olgularda deri bariyer fonksiyonunun indirekt bir göstergesi olan cilt su ve yağ oranlarını biyoimpedans yöntemi ile ölçen bir cihaz kullanarak olguların epidemiyolojik, biyokimyasal, hormonal ve klinik özelliklerinin deri fonksiyonlarına olan etkilerini araştırmak amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Çocuk-Ergen Endokrinoloji Polikliniğimize başvuru yakınması obezite olan olgular ile sağlıklı normal kilolu olgulardan oluşan yaşları 2-17 yaş arasında değişen 145 olgu dahil edildi. Tüm olgularda ayrıntılı anamnez, antropometrik değerlendirme, detaylı fizik/puberte ve dermatolojik muayene yapıldı. Tüm katılımcılardan, glukoz homeostaz tetkikleri, hemogram, karaciğer fonksiyon ve lipid metabolizması testleri, tiroid fonksiyon testleri, spot idrarda iyot; sürrenal aks değerlendirilmesi için ACTH, kortizol sabah/akşam; kemik metabolizmasına yönelik tetkikler ve nutrisyonel status değerlendirmesi için ferritin, folat, vitamin B12, çinko ve selenyum çalışıldı. Bu testlerle birlikte gerekli olgularda ileri hormonal inceleme yapıldı. Metabolik sendrom ile ilgili tanımlama DSÖ kriterleri esas alındı. Deri bariyer fonksiyonlarının değerlendirilmesi için, noninvazif transkütan biyoimpedans ilkesi ile çalışan bir cilt analizatörü (Digital Moisture & Oil Content Analyzer- SK-8®) ile her iki kol volar yüz ve bilek iç yüzlerinden ölçüm yapıldı. Ölçümlerin standardizasyonu için; ölçümler, aynı mevsim döneminde, iklimlendirilmiş bir odada kontrollü çevre koşullarında ardışık üç farklı ölçüm değerinin ortalaması alınarak deri yağ ve su oranları kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmamıza yaşları 2-17 arasında değişen 82 obez/morbid obez (grup 1), 22 kilolu (grup 2) ve 41 normal kilolu (grup 3) olgu dahil edildi. Olguların %78,0'i morbid obez idi. VKİp göre ayrılan gruplar, vücut ağırlığı, boy, BSDS ortalama değerleri açısından anlamlı farklı bulundu. Obez ve kilolu grup cilt su ölçüm ortalamaları kontrole göre anlamlı şekilde daha kuru bulundu. Tüm ölçüm alanlarında pubertal obez çocuklarda daha fazla cildi kuru vaka saptandı. Prepubertal kilolu ve obezler kontrole göre tüm ölçüm alanlarında daha kuru bulundu. Metabolik sendromu olan obez grubun kontrol grubuna göre su ölçüm ortalamaları daha düşüktü. Pubertal obez olgularda TSH değer ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksekti. Obezlerin %41'inde dislipidemi mevcuttu. Dislipidemili obezler normal kilolulara göre daha kuru cilde sahipti. DHEAS ölçüm ortalamaları, obez grupta en yüksek ölçüldü. Hiperandrojenizmli obez 7 hasta, daha az yağlı ve daha kuru bulundu. Obez hastalarının ortalama kalsiyum değeri, kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti. D vitamin düşüklüğü bulunan obez çocuklarda cilt su ölçüm değerleri normal kilolulara göre anlamlı daha düşüktü. Ferritin ortalamaları obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksekti.

SONUÇ: Çalışmamızdaki veriler, cilt fonksiyonlarının henüz aşikar cilt hastalığı ortaya çıkmadan bile VKİ ile etkilenmeye başladığını göstermiştir. Bu yönüyle cilt bariyer fonksiyon bozukluğunun henüz obezite gelişmeden kilolu dönemde ortaya çıkması çalışmamızın dikkat çekici tarafıdır. Bir diğer önemli sonuç ise cilt bariyer fonksiyon kaybında adipositenin yanısıra glukoz homeostaz bozukluğu, metabolik sendrom, D vitamini eksikliği, B12 eksikliği, dislipidemi, hiperandrojenizmin katkısı olduğunun gözlenmesidir. Çalışmamızın; cilt ile ilgili sorunların çocukluk çağında ve kilo alımıyla başladığını ve erişkinlerde gözlenen dermatozların gelişiminde bir temel teşkil edebileceğini düşündürmesi bakımından ve yaşamın her döneminde cilt sağlığı için küçük yaşlardan itibaren fazla kilonun önüne geçilmesi gerektiğini göstermesi yönünden önemli bir araştırma olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı ve adölesan obezitesi, deri bariyeri, biyoimpedans methodu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hiperkalsemili Olgularda Akılda Tutulması Gereken Familyal Hipokalsiürik Hiperkalsemi Tanılı Olgu Sunumları

Ayşe Derya Buluş1, Yüksel Yaşartekin1, Ahmet Cevdet Ceylan1

1Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara

2Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik, Ankara

AMAÇ

Kalsiyum algılayıcı reseptör (CaSR), G proteini ile eşleşmiş reseptör (GPCR) ailesinin bir üyesidir. Çoğunlukla paratiroid bezinde ve renal tübülde bulunur. CaSR bozuklukları kalıtsal veya edinilmiş mutasyonlarla ortaya çıkar. Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi sendromları CaSR'de inaktive edici mutasyonlarla ilişkilidir. Heterozigot olan formu "benign familyal hiperkalsemi", homozigot formu ise "neonatal hiperparatiroidizm"dir. Bu yazıda "benign familyal hiperkalsemi" olguları sunulmuş ve asemptomatik vakalarla insidental olarak karşılaşılabileceği vurgulanmak istenmiştir.

OLGU

Olgu 1: 10 yaş 6 aylık erkek hasta kalsiyum yüksekliği nedeni ile polikliniğimize yönlendirildi. Yapılan değerlendirmede; boyu 142.3 cm (50-75p), kilosu 41.9kg (75-90p) olan hastanın anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Genel durumu iyi, sistem muayeneleri normaldi. Sistolik ve diastolik kan basınçları yaşa göre normal sınırlar içinde idi. Hastanın yapılan kan tetkiklerinde Ca: 11.31 mg/dL, ALP: 306 U/L, Mg: 2,15 mg/dL, P: 3,65 mg/dL, PTH: 73,6 ng/L, 25(OH) vitamin D: 11,4 ng/mL, sT4: 1,13 pg/mL, TSH:3,27 mU/L ve idrarda kalsiyum/kreatin: 0,01 mg/dL olarak tespit edildi. Renal ultrasonografi normal raporlandı. Yapılan ayrıntılı değerlendirmeler ve DNA dizi analizi sonrası CASR geni c.2532_2539delCAGCTTT (p.Ser845fs*133) mutasyonu heterozigot olarak tespit edildi. Bu varyant hastanın klinik bulgularını açıklayan 'Muhtemel patojenik varyant' olarak değerlendirildi.

Olgu 2: Hastamızın genetik analizi sonrasında 4 aylık kız kardeşinin de tetkikleri yapıldı. Ca: 11.7 mg/dL, ALP: 325 U/L, Mg: 2,1 mg/dL, P: 5,4 mg/dL, PTH: 12,3 ng/L, 25(OH) vitamin D: 29,6 ng/mL, sT4: 1,06 pg/mL, TSH: 1,5 mU/L ve idrarda kalsiyum/kreatin: 0,01 mg/dL idi. Genetik analiz yapıldı ve kız kardeşinde de aynı mutasyon saptandı. Kız kardeşte ek olarak renal ultrasonografi incelemesinde "3 mm çapında belirgin akustik gölgesi izlenmeyen ekojeniteler (taş) dikkati çekmiştir" şeklinde raporlandı. Nefroloji açısından da takip edilmektedir. Familyal benign hipokalsiürik hiperkalsemi düşünülen ailede anne ve anneannede de genetik analiz yapıldı ve aynı CASR mutasyonu saptandı.

Olgu 3: 18 günlük erkek hasta Ca değerinin 13,5 mg/dL olması nedeni ile danışıldı. Laboratuar Ca:13,3 mg/dL, ALP: 282 U/L, P: 5,9 mg/dL, PTH: 10,6 ng/L, 25(OH) vitamin D: 57,2 ng/mL ve idrarda kalsiyum/kreatin: 0,015 mg/dL ve genetik analiz yapıldı: "Hastaya ait DNA örneğinden yapılan yeni nesil dizileme çalışması sonucu Hipokalsiüerik hiperkalsemi tip 3 ile ilişkili olduğu bildirilen AP2S1 (NM-004069.4) geminin 2. Ekzonunda c.44G›A (p.Arg15His) mutasyonu heterozigot olarak saptanmıştır. Bu mutasyon HGMD de CM1212086 (DM)* olarak saptanarak literatürde belirtilmiş olup ACMG** kriterlerine göre patojenik olarak sınıflandırılmıştır".

Hastaların hidrasyonu sağlandıktan sonra ek bir sorun ile karşılaşılmadı. Hastaların takipleri polikliniğimizde devam etmektedir.

SONUÇ

Kalsiyum metabolizmasını etkileyebilecek tüm faktörleri değerlendirdikten sonra hiperkalsemili bir olguda familyal benign hipokalsiürik hiperkalsemi tanısını göz önünde bulundurmak bu olguların ailesel öyküsü ve benzer klinik bulguları hekimi çoğunlukla yanlış tanıdan uzaklaştıracaktır. Hiperkalsemi tanısal yaklaşımında familyal benign hipokalsiürik hiperkalsemi tanısını akılda tutmak gereksiz ileri tetkiklerin önüne geçecek ve hızlı tanıya ulaşmamızda yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: CASR mutasyonu, Familyal hiperkalsemi, Primer hiperparatiroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısında Nadir Görülen 3 β-Hidroksisteroid Dehidrogenaz Eksikliği: Olgu Sunumu

Ayşe Derya Buluş1, Yüksel Yaşartekin1, Tülay Güran2

1Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara

2Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

AMAÇ

Kortizol biyosentez yolu ile ilgili 5 enzimden birinde (kolesterol yan zincir yıkım enzimi, 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz, 17-hidroksilaz, 21-hidroksilaz ve 11-hidroksilaz) oluşan bir defekt KAH oluşumundan sorumludur. Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) yenidoğan bebeklerde 1/10.000-16.000 arasındaki sıklıkta görülür. En sık gördüğümüz 21 hidroksilaz enzim eksikliğidir.

3-β-hidroksisteroid dehidrogenaz (3βHSD) eksikliği, birincil olarak adrenal bezlerde ve gonadlarda eksprese edilen 1p12 kromozomunda

bulunan HSD3B2 genindeki kusurlardan kaynaklanan nadir bir KAH formudur. Normal olarak, 3βHSD pregnenolon'un aldosterona, 17-hidroksipregnenolon'un (17OHPreg) kortizole ve dehidroepiandrosteronun (DHEA) androstenedion'a dönüşümünü katalize eder. HSD3B2'deki kusurlar, metabolitlerin birikmesine yol açan öncü hormonların dönüşümünü bloke eder.

Burada nadir görülen ve daha önce tanımlanmamış bir 3-β-hidroksisteroid dehidrogenaz (3βHSD) eksikliği olan 6 yaşında kız hasta sunuyoruz.

OLGU

Dış merkezde 2 aylıkken KAH tanısı alan 6 yaşındaki kız hasta takip ve tedavi için çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Dehidratasyon ve kusma nedeni ile takip edilen hastanın fizik muayenesinde labium majuslarda büyüklük ve hiperpigmentasyon olması üzerine araştırılmış ve KAH tanısı almış. 10 mg/m2/gün hidrokortizon ve fludrokortizon tedavisi alıyordu ve aktif şikayeti yoktu. Tanı anında bakılan laboratuar sonuçları: Aldosteron: 3364 ng/dk, ACTH: 7.7 pg/ml, 17OHP: >20 ng/ml, DHEAS: 908 µg/dl, Total testosteron: 114

mg/dl, Serbest testosteron:6,5 mg/dl, Androstenedion: 0,1 ng/ml. Yapılan USG'de uterus 12x7x5 mm, gonad incelemesi yapılamamış. Karyotip incelemesi 46,XX olarak rapor edilmiş. KAH için en sık sebep olan 21 hidroksilaz enzim eksikliğine bakılmış ancak normal olarak bulunmuş. Bize başvurduğunda yapılan tetkiklerinde Aldosteron: 1,31 pg/ml, 17OHP: <0,001 ng/ml, DHEAS: 1 pg/dl, Total testosteron: 0,6 mg/dl, 11 DOC: 2,13 ng/ml, 1,4 delta androstenedione: 0,21 ng/ml olarak raporlandı. Hastanın yapılan ACTH uyarı peak değerleri: 11-DOC, 17-OHP ve kortizol normal sınırlardaydı. Hasta yakından izlendi ve aralıklı olarak genel durumunda bozulmalar olan adrenal kriz atakları olan hastanın genetik analizi yapıldı. Genetik analiz sonucu: "HSD3B2 geninde c.1003C>T(p.Arg335*) mutasyonunu homozigot olarak taşımaktadır " olarak raporlandı. Hasta şu anda 14 yaşında ve polikliniğimizde takibine devam ediliyor.

SONUÇ

21 hidroksilaz enzim eksikliği en sık görülen tip olmasına rağmen, 3βHSD eksikliği de adrenal krizlere yol açabildiğinden mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. 3βHSD eksikliği, klasik KAH gibi adrenal kriz ile ortaya çıkmasına rağmen, mutasyonun erken saptanamaması özellikle ilgi çekicidir.

Benzer vakaları da incelediğimizde genotip ve enzimatik aktivite derecesi arasındaki ilişki göz önüne alındığında, erken yaşamda bir miktar koruma sağlayan küçük ama yetersiz bir kalıntının aktiviteye sahip olduğu düşünülür. Bununla birlikte, gelecekteki fonksiyonel çalışmalar veya bu mutasyonun başka olgularda tanımlanması bu noktanın açıklığa kavuşturulmasına yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak, 3βHSD eksikliği değişken bir fenotipik sunuma sahiptir ve erken teşhis çok önemlidir. Yenidoğan taramasının 3βHSD eksikliğini tespit etmesi olası değildir. Etkilenen bireylerin 3βHSD eksikliği açısından genetik olarak araştırılması tanı konulamayan hastalarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Klasik, Konjenital adrenal hiperplazi, Tuz kaybettiren

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kısa boy ve bilişsel gerilikle başvuran yeni mutasyon saptanan bir olgu: 2q12 duplikasyonu

Pınar Kocaay1, Derya Tepe1, Ahmet Cevdet Ceylan2

1Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk endokrinoloji

2Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi genetik

GİRİŞ: Kopya sayısı varyasyonu, ekstra genetik materyal üretmek için genlerde daha fazla tekrar sayısına yol açan DNA polimerazın bir tür hatalı işlevidir. Kopya sayısı varyasyonlarının duyarlılığı yüksek olmasına rağmen, klinik etkileri henüz iyi bilinmemektedir. Kopya sayısı varyasyonları, öğrenme güçlüğü, kısa boy ve zihinsel engel gibi farklı fenotiplerle ilişkilendirilmiştir. Kromozomal mikrodizi analizi, yeni kopya sayısı varyasyonlarını tanımlamada ve bunların klinik etkilerini anlamada etkili bir tanı yöntemidir. Bu olgu sunumunda literatürde daha önce bildirilmeyen bir varyasyon sunulmuştur.

OLGU: 2 yaş 9 aylıkken boy kısalığı nedeniyle kliniğimize başvuran kız hastanın yapılan fizik muayenesinde skolyoz ve mikrosefali dışında belirgin bir bulgu yoktu. Olguda ek olarak konuşma gecikmesi mevcuttu. İlk değerlendirmesi normal olan, kromozom analizi 46 XX olarak gelen hasta izleme alındı. İzlemde yetersiz büyüme hızı (3,4 cm/yıl) olması ve boy sds si -2,86 ya ulaşması nedeniyle büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı. Büyüme hormonu eksikliği saptanmayan hastaya yapılan testlerle büyüme hormonu duyarsızlığı tanısı konuldu ve büyüme hormonu tedavisi başlandı. Ancak tedaviye yetersiz büyüme hızı nedeniyle 2. yılda ara verildi. Mikrosefali, boy kısalığı, hafif öğrenme güçlüğü, okul başarısı düşük ve davranışsal anomalileri (saldırgan davranış ve kendine zarar verme) olan hasta genetik bölümüne tekrar konsülte edildi. Affimetrix Optima Chips kullanılarak yapılan kromozomal mikrodizi analizinde (CMA) arr[hg19]2q12.1q12.3(103,368,824-107,946,062)x3, tespit edildi. 2q12'deki bu çoğaltma bölgesinin boyutu 4577 kb idi. Bu bölgede ayrıca POU3F3 (602480), MRPS9 (611975), GPR45 (604838), TGFBRAP1 (606237), FHL2 (602633), NCK2 (604930), C2orf40 (611752), UXS1 (609749), PLGLA (612212), RGPD3 (612706), ST6GAL2 (608472) genleri yer almaktadır.

Vakada tespit edilen kopya sayısı varyasyonu (arr [hg19] 2q12.1q12.3 (103.368.824-107.946.062) x3) babasında ve erkek kardeşinde de tespit edildi. Erkek kardeşinde konuşma gecikmesi, hafif düzeyde zihinsel bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), babasında sosyal iletişim bozukluğu olduğu vardı.

SONUÇ: Sonuç olarak, CMA yöntemi, yeni CNV'lerin tanımlanmasında ve fenotipik etkilerinin anlaşılmasında etkili bir tanı yöntemidir. Boy kısalığı olan bireylerde eşlik eden ek fiziksel ve psikiyatrik anomaliler varlığında tanı tekrar gözden geçirilmelidir. Ayrıca genetik varyasyonu olan bireylerin erken teşhis edilmesi,eşlik edebilecek hastalıkların erken tanı ve tedavisi için genetik danışmanlık çok önemlidir.Bu olgu sunumu genetik danışmanlığa katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dna kopya sayısı varyasyonu, kromozomal duplikasyon, bilişsel gerilik

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Santral puberte prekoks/hızlı ilerleyen puberte tanılı kızlarda tedavi etkinliğinin ultrasonografi ile değerlendirilmesi

Havva Nur Peltek Kendirci1, Nurdan Fidan2

1Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Çorum

2Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Çorum

GİRİŞ-AMAÇ: Santral puberte prekoks (SPP) kızlarda 8 yaşından önce hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) ekseninin aktive olmasına bağlı olarak sekonder seks karakterlerinin gelişmesi olarak tanımlanmakta ve standart tedavisinde uzun etkili GnRH analogları (GnRHa) kullanılmaktadır. Tedavi etkinliğini değerlendirmede altın standart yöntem GnRH stimülasyon testi ile LH yanıtının baskılanmasının gösterilmesidir. Pelvik ultrasonografi (US) ise iç genital organların değerlendirilmesi, seksüel gelişimin takibi ve overyan yer kaplayan lezyonların ekartasyonu için kullanılan kolay ulaşılabilir, güvenli, radyasyon içermeyen ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmada GnRHa tedavisinin iç genital organlara etkisinin değerlendirilmesi ve tedavi izleminde pelvik ultrasonografinin yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2017-Mayıs 2021 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde SPP ya da hızlı ilerleyen puberte tanıları nedeniyle GnRHa tedavisi başlanmış ve takip edilmekte olan, tedavi başlangıcı ve tedavinin 1. yılında Radyoloji Kliniğinde pelvik US görüntülemeleri yapılmış 50 kız hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların retrospektif olarak hastane bilgi sistemine kayıtlı takvim yaşı, kemik yaşı, puberte evresi, bazal ve GnRHa testindeki pik LH düzeyi, östrodiol düzeyi, pelvik US ile belirlenmiş uterus transvers ve anterior-posterior boyutu, serviks dahil uterus uzunluğu, endometrium çift duvar kalınlığı (EÇDK), bilateral over 3 boyutu kaydedildi, uterus ve over volümleri hesaplandı. Tedavi öncesi ve sonrası klinik ve sonografik bulgular karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmadaki 50 hastanın %52'si (n=26) SPP, % 48'i (n=24) hızlı ilerleyen puberte tanısı ile takip edilmekte idi. Uterus ve over volümlerinin, uterus AP boyutunun, EÇDK ve seçilebilirliğinin tedavinin 1. yılında tedavi başlangıcına göre azaldığı saptandı ($p<0.05$). GnRHa tedavisinin 1. yılında GnRHa testi ile olguların %82 'sinde (n=41) HHG aksında baskılanma saptanırken, %18'inde (n=9) baskılanma mevcut değildi. HHG aksında baskılanma olan 41 hastanın %73,2'sinde (n=30) over volümünde azalma, %65,9'unda (n=27) uterus volümünde azalma, %61'inde (n=25) uterus AP boyutunda azalma izlendi. Tedavi öncesi olguların %74'ünde (n=34) EÇDK ölçülebiliyor iken, tedavinin 1. yılında olguların sadece %6'sında (n=3) ölçülebilir EÇDK saptandı. HHG aksında baskılanma olan ve olmayan olgular arasında yaş, tedavi öncesi ve sonrası puberte evresi, kemik yaşı, estadiol düzeyi ve sonografik parametreler açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda SPP/hızlı ilerleyen puberte tanılı kız çocuklarda uygulanan GnRHa tedavisinin over ve uterus boyutlarında, endometrium çift duvar seçilebilirliğinde belirgin gerilemeye neden olduğunu saptadık. Ancak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde GnRH stimülasyon testine alternatif olarak pelvik US'nin kullanılabilirliğinin değerlendirileceği daha geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, Ultrasonografi, GnRHa tedavisi, Uterus boyutu, Over volümü

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVID-19 Pandemi Dönemindeki Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Hastaların Değerlendirilmesi

Semine Özdemir Dilek, Fatih Gürbüz, İhsan Turan, Can Celiloğlu, Bilgin Yüksel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: COVID-19 pandemisi, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden küresel bir sağlık sorunudur. Bu çalışma ile pandemi döneminde tip 1 diyabet tanısı alan hastaları araştırmak ve pandeminin hastalık üzerine etkisinin bir yıl önceki dönem ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: 2019-2021 yılları arasında kliniğimizde tip 1 diyabetes mellitus(tip 1 DM) tanısı alan hastalar ülkemizde ilk COVID-19 vakasının görüldüğü(11 Mart 2020) tarih pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi olmak üzere iki ayrı grupta incelendi.

BULGULAR:

Pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde yeni tanı alan diyabetli olgu sayısı 46'dan 74'e yükseldi. Pandemi döneminde tip 1 DM hastalarının aylara göre dağılımı değerlendirildiğinde en fazla Şubat (n:9) ve Mart (n:18) olduğunu ve bu durumun ülkemizde görülen COVID-19 vaka sayısı grafiğinde artış görülen aylara paralel olduğunu gördük. Pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde; diyabetik ketoasidoz (DKA) kliniğiyle tanı alan olgu sayısında %58,7'den %91,9'a artış görüldü, orta ve ağır dehidrate DKA oranlarını sırasıyla %10,9 ve %8,7'den %21.6 ve %20,3'e yükseldiği görüldü(p <0,001). Ayrıca pandemi döneminde tanı alan olgularda pandemi öncesi döneme göre ortalama HbA1C daha yüksek, serum bikarbonat ortalamaları daha düşüktü (sırasıyla p=0.048, p <0.001). Pandemi dönemi hastalarında Çölyak otoantikor pozitifliği, Anti-GAD pozitifliği, ICA ve Anti-GAD pozitifliği birlikteliğini daha yüksek saptadık(sırasıyla p=0.045, p=0,008, p=0,007). ICA pozitiflik yüzdesi pandemi öncesi dönemde 17/46 (%37,0) iken, pandemi döneminde 40/74 (%54,1) saptanmış olup artış olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,091). Şüpheli temas

nedeniyle pandemi döneminde tanı alan 18 hastaya SARS-CoV-2 PCR testi yapıldı. Diyabet tanısından iki hafta önce ağır dehidratasyon kliniği olan bir hastada test pozitifliği saptandı.

SONUÇ: COVID-19 pandemisi döneminde, yeni tanı tip 1 DM hasta sayısında artış görülmüştür. Ayrıca DKA kliniği ile başvuru oranı, diyabet ve çölyak otoantikor pozitifliği ve kötü metabolik kontrol kliniğiyle tanı alan hasta sayısında artış olduğu gözlendi. Pandemi döneminde izolasyon önlemleri nedeniyle tip 1 DM'e neden olduğu bilinen SARS-CoV-2 dışı diğer viral etkenlerin insidansında azalma bildirilmiştir. Bu durum ve ülkemizdeki COVID-19 vaka sayısı artışının görüldüğü aylarda kliniğimizde en yüksek tip 1 DM hasta sayısı görülmesine bağlı olarak artışın nedeninin COVID-19 pandemisi ile uyumlu olabileceği düşünüldü. SARS-CoV-2, pankreatik beta hücre hasarına neden olabilmektedir. Ayrıca pandemi döneminin çocuklar üzerindeki psikososyal etkilerine bağlı olarak ve sağlık merkezine başvurulardaki zorluklar nedeniyle daha ciddi klinik ile tip 1DM tanısı almalarında neden olmuş olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19,pandemi, tip 1 diyabetes mellitus

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabeti Olan ve Olmayan Çocukların El Becerileri, Görsel-Motor Entegrasyon ve Günlük Yaşam Aktivitelerine Katılımının Karşılaştırılması

Mehtap Kılıçöz1, Ayşegül Yüksel2, Seval Kutlutürk Yıkılmaz1

1İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul.

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin ve Diabet, Kocaeli.

AMAÇ: Çalışmamızın amacı, tip 1 diyabeti olan ve olmayan çocukların el becerileri, görsel-motor entegrasyon, akademik başarı ve günlük yaşam aktivitelerine katılımının karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, Haziran 2020-Mart 2021 tarihlerinde Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışma dahil edilme kriterlerine uyan, 8-12 yaş arasında olan, Tip 1 Diyabet Mellitus (T1DM)'li (n:44) çocuklar ve sağlıklı çocuklar (n:45) olmak üzere 2 grup ile gerçekleştirildi. Değerlendirme yöntemleri olarak, el becerileri Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi, görsel-motor entegrasyonu Beery - Buktenica Gelişimsel Görsel Motor Entegrasyon Testi (Beery-Buktenica Developmental Test of Visual Motor Integration - Beery VMI), akademik başarı Türkçe, Matematik ve Sosyal Bilgiler/Hayat Bilgisi ders başarı notu ve günlük yaşam aktivitelerine katılım Katılım ve Çevre Ölçümü - Çocuklar ve Gençler (Participation and Environment Measure – Children and Youth (PEM-CY)) kullanılmıştır.

BULGULAR: Değerlendirme bulgularına bakıldığında çocukların demografik ve klinik özellikleri bakımından gruplar arası anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir (p>0,005). Jebsen Taylor Testi'nde T1DM grubunda "yazı yazma" süresi dominant tarafta kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı bir şekilde daha uzun bulunmuştur (p=0,039). T1DM grubunda "kart çevirme" süresi hem dominant (p=0,038) hem de nondominant (p=0,000) tarafta kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı bir şekilde daha uzun bulunmuştur. Her iki gruptaki katılımcıların görsel motor entegrasyon (T1DM: p= 0,007, Kontrol: p=0,000) ve motor koordinasyon (T1DM: p= 0,000, Kontrol: p=0,000) yaş eşdeğerlikleri ile kronolojik yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. T1DM grubundaki katılımcıların görsel algı yaş eşdeğerlikleri ile kronolojik yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,000). Gruplar arası görsel motor entegrasyon (p=0,020), motor

koordinasyon (p=0,013) ve görsel algı düzeyleri (p=0,001) arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. T1DM'li çocukların okul ve toplumsal alanda katılım sıklıkları kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. T1DM'li çocukların total katılım skorları ve yardım almaları ev ortamı için kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde daha düşük bulunmuştur (p<0,005). Toplumsal ortamda T1DM'li çocuklar daha fazla destek ve yardıma ihtiyaç duyarken, daha fazla engelle karşılaşmışlardır. Aynı zamanda daha fazla kaynağa sahip oldukları bulunmuştur (p<0,005). Gruplar arası akademik başarı puanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

SONUÇLAR: Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda belirtilmiştir.

• T1DM'li çocukların el fonksiyonları sağlıklı çocuklara göre düşük seviyede olduğu belirlenmiştir.

• T1DM'li çocukların görsel motor entegrasyon ve görsel algılarında kendilerine göre gelişimsel gerilik gözlenirken, kontrol grubunda bulunan çocuklarda normal düzeyde gelişim gözlenmiştir. Motor koordinasyon alanında ise her iki grupta da yaşlarına göre daha iyi gelişimsel özellik göstermişlerdir. Buna göre gruplar arası sonuçlar incelendiğinde T1DM'li çocuklarda görsel motor entegrasyon ve görsel algı açısından sağlı çocuklara göre gelişimsel gerilik gözlenmiştir. Ancak motor koordinasyon arasında fark bulunamamıştır.

• Genel olarak T1DM'li çocukların ev, okul, toplum ortamında daha fazla engelle karşılaştıklarını ve katılım düzeylerinin artması için daha fazla desteğe ihtiyaçları olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

• T1DM ve sağlıklı grup arasındaki akademik başarı puanları kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlemlenememiştir.

Anahtar Kelimeler: Akademik başarı, el becerileri, görsel motor entegrasyon, katılım, tip 1 diyabet mellitus

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

21-Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazili Hastaların Uzun Dönem Büyüme İzlemi Ve Final Boya Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Semine Özdemir Dilek, İhsan Turan, Fatih Gürbüz, Can Celiloğlu, Bilgin Yüksel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş-AMAÇ: Konjenital adrenal hiperplazi(KAH), çocuklarda artmış androjen prekürsörleri ve glukokortikoid tedavinin etkilerine bağlı olarak kısa boya neden olabilir. Çalışmanın amacı, 21-hidroksilaz eksikliğine (21-OHE) bağlı KAH' tanılı hastalarda büyüme hızını değerlendirmek ve final boya etki eden prognostik faktörleri analiz etmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: 2005-2021 yılları arası kliniğimizde 21-hidroksilaz eksikliği tanısı ile takip edilen ve final boya ulaşmış 50 hastanın (17 erkek, 33 kız) dosyaları retrospektif incelendi. Bu olguların tümünün tanısı genetik olarak doğrulanmıştı. Altı erkek hastada rest tümörü mevcuttu. Non-klasik KAH ve santral-periferik puberte prekoks tedavisi alan olgular çalışmaya alınmadı. 50 olguya ait 402 adet hasta takibi ve 203 adet yıllık izlemin verileri değerlendirildi. Bu dönemlere ait biyokimyasal parametreler, oksolojik değerlendirme, glukokortikoid tedavi dozları(mg/m2) kaydedildi. Yıllık uzama hızı standart deviasyon skor (SDS)'si ile kıyaslamak için, serum 17-hidroksiprogesteron(17-OHP), adrenokortikotropik hormon(ACTH), total testosteron(tT) düzeylerinin bir yıllık izlemdeki median değerleri kullanıldı. Biyokimyasal parametreler için üst sınır; 17-OHP:11,9ng/ml, ACTH:60pg/ml, tT için puberte evresi ve cinsiyete göre belirlenmiş düzeyler referans alındı. Hastaların izlem yılına ait uzama hızı(cm) <2 SDS ve ≥2 SDS olarak iki gruba ayrıldı. Hedef boy (HB) SDS final boy (FB) SDS, delta boy((DB)=FB-HB farkı) ve DB-SDS kaydedildi.

BULGULAR:

Final boy ortalaması; tüm hastalarda 155,56±8,54cm iken kızlarda 152,65±7,72, erkeklerde 161,21±7,2cm idi. FB-SDS ortalaması -1,79±1,2 olarak saptandı. FB ile tanı yaşı, puberte başlangıç yaşı, steroid dozu, yıllık 17-OHP ve tT medianları arasında anlamlı ilişki yoktu.

402 izleme ait eşzamanlı bakılan biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde, 17-OHP ölçümü yüksek değerlendirilen 193 kontrolün; 92'sinin (%33,5) ACTH, 102'sinin (%52,5) tT değerinin normal sınırlarda olduğu saptandı. Her üç parametrenin eş zamanlı yüksekliği 193 olgunun 53'ünde mevcuttu. Yıllık uzama hızı SDS'si ≥2 olan 60 izlemin, biyokimyasal parametrelerinin median değerleri incelendiğinde, bunlarda 26(%43,3)'sının 17-OHP değeri, 35(%58,3)'inin ACTH değeri, 32(%53,3)ünün tT değeri normal sınırlardaydı ve artmış uzama hızını göstermekte yetersizdi. Çalışmamızda uzama hızı SDS ≥ 2'in üzerindeki hastalarda, % 85,48 sensivite ve % 37,59 spesifite ile 17-OHP değeri değişkenlerine göre hesaplanan cut-off değer >4,3ng/ml olarak belirlendi.

Sonuç-TARTIŞMA: 21-OHE tanılı çocuklarda, eş zamanlı bakılan serum 17-OHP, ACTH, tT düzeyleri arası uyumsuzluk gözlemlendi ve iyi metabolik kontrolü belirlerken kullanılacak sınır değerlerin gözden geçirilebileceği düşünüldü. 21-OH eksikliği hastalarının takibinde kullanılan bu üç parametre arasındaki uyumsuzluğun, ölçüm yöntemlerindeki defektler ve baskılanma süresindeki farklılıklar kaynaklı olabileceği düşünüldü. Yıllık uzama hızı ≥ 2 SDS olan hastaların, final boylarının hedef boy ile farkının olumsuz etkilendiğini gözlemledik. 21-OH-Eksikliği tanılı olguların izleminde, uzama hızı takibi final boy kazanımı için kritik öneme sahiptir ve biyokimyasal değerler, metabolik kontrolün değerlendirilmesi için tek parametre olarak yetersizdir.

Anahtar Kelimeler: 21-Hidroksilaz Eksikliği, final boy, uzama hızı SDS

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipofosfatemik Rikets Bulguları İle Başvuran Tirozinemi Tip 1 Olgusu

Keziban Toksoy Adıgüzel1, Emre Özer1, Seçil Çakır Gündoğan1, Abdurrahman Bitkay1, Çiğdem Seher Kasapkara2, Burak Yürek2, Esra Kılıç3, Mehmet Boyraz1

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara

2Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma, Ankara

3Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Genetik, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Herediter tirozinemi tip1 tirozin yıkımında görevli fumaril asetoasetat hidroksilaz enzim aktivitesinin eksikliğine bağlı ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtımlı bir aminoasit metabolizma bozukluğudur. Serum ve idrar kromatografisinde süksinil asetoasetat ve süksinilaseton artışı tanısaldır. Klinik spektrum oldukça geniştir. Karaciğer, böbrek ve sinir sistemi başta olmak üzere birçok sistem etkilenebilir. Hipofosfatemik rikets bulguları ile başvuran ve herediter tirozinemi tanısı alan nadir bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 3 yaşında erkek hasta halsizlik, sol bacakta eğrilik ve yürüme bozukluğu ile başvurdu. Antropometerik ölçümleri normaldi. Radyolojik bulgularla uyumlu olarak fizik muyanesinde bilateral el bileklerde genişleme ve raşitik rozarileri mevcuttu. Bilateral bacaklarda o-bain deformitesi vardı.Lbortavuar bulgularında üre 18 mg/dL kreatinin 0,10 [D] mg/dL albümin 43 g/L ALP 2245 U/L ca 8,9mg/dL mg 2,1 mg/dL P 1,0 mg/dL PTH 145,0 ng/L 25 (OH)vit D 37 ng/mL 1,25(OH)2 D3 30,509 ng/L AST 38 U/L ALT 32 U/L GGT 104 U/L olarak saptandı. İdrarla kalsiyum ve fosfor atılımı açısından istenen tetkiklerde spot idrar kalsiyum 9,66 mg/dL spot idrar fosfor 94,49 mg/dL spot idrar kreatinin 29,3 mg/dL olarak geldi. Tübüler fosfor reabsorbsiyonu 67%, tübüler maksimum fosfor reabsorbsiyonu 0,678 olması üzerine düşük olarak değerlendirildi. Abdomen distansiyonu ve hepatosplenomegali nedeniyle istenen ultrasonda karaciğer parankimi kaba granüler, heterojen görünümde, ekosu grade 1 hepatosteatoz ile uyumlu olarak artmış ve konturları hafif düzensiz olarak değerlendirildi, bilateral böbrek boyutları normalden büyük ve parankim ekosu grade 2 artmış olarak raporlandı. Serum fosforu ve tübüler maksimum fosfor reabsorbsiyonu düşük saptanan hastada renal tübülopatiye bağlı hipofosfatemik rikets düşünülerek fosfat replasmanı ve

kalsitriol tedavileri başlandı. Metabolik hastalık şüphesiyle istenen kan ve idrar aminoasit kromatografisinde tirozin ve metabolitlerinin yüksek saptanması üzerine hastaya metabolizma bölümü tarafından tirozinemi tip 1 tanısı konularak tirozinden kısıtlı diyet ve nitisinon tedavisi başlandı. İzleminde klinik bulgularda iyileşme görüldü, serum fosfor düzeyleri normale geldi.

SONUÇ: Tirozinemi riketsin nadir nedenlerindendir. Hipofosfatemik rikets ayırıcı tanısında renal tübülopatiler ve metabolik hastalıklar düşünülmeli ve multidisipliner yaklaşımla takip ve tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Herediter tirozinemi, renal tübülopati, hipofosfatemik rikets

el bileği



el bileğinde genişleme

raşitik rozari



raşitik rozari

sol el bileği



sol el bilek grafisi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çenenin Nadir Bir Fibroosseöz Hastalığı: Çerubizm Olgusu

Gönül Büyükyılmaz1, Keziban Toksoy Adıgüzel1, Esra Kılıç2, Sonay İncesoy3, Mehmet Boyraz1

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara

2Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Genetik, Ankara

3Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Onkoloji, Ankara

GİRİŞ: 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 neden olur ve çene kemiklerinde rezorbsiyon, fibro-osseöz kitle oluşumuna neden olur. Nadir görüldüğünden sıklığı bilinmemektedir.

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. Kan sayımı, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Serum elektrolitleri normal aralıktaydı. PTH:40,0 ng/L 25(OH) D vitamin:11 ng/mL idi. Manyetik rezonans görüntülemede bilateral mandibulada litik, ekspansil kitlenin maksiller sinüsleri doldurup orbita inferioruna bası yaptığı görüldü. Doku tanısı için yapılan kemik histopatolojik incelemesinde fibröz stromada çok sayıda multinükleer dev hücre,eritrosit ekstravazasyonu,lenfosit infiltrasyonu saptandı.

Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgu Çerubizm ile uyumlu bulundu. Yapılan yeni nesil dizi analizinde SH3BP2 geninde patojenik heterozigot değişiklik saptandı. Çerubizm tanısı alan hastaya onkoloji bölümüyle ortak karar alınarak denosumab tedavisi başlandı.

Hasta yan etkiler açısından yakın takibe alındı. İlk 1 aylık izleminde hastanın kitlesinde küçülme olduğu göze çarptı. Denosumaba bağlı yan etki şu ana kadar gözlenmedi.

SONUÇ: Çerubizm genellikle çene kemiklerinde ağrısız, bilateral lezyonlar olarak ortaya çıkar. En sık mandibula arka bölge tutulumu olur ve çene büyümesi tipik özelliğidir. 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 (Anabolik ve/veya antizorbtif ajanlar) ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Tedavi etkinlik ve yan etkiler açısından yakın takip gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çerubizm, SH3BP2, dev hücreler, mandibula, denosumab

Maloklüzyon



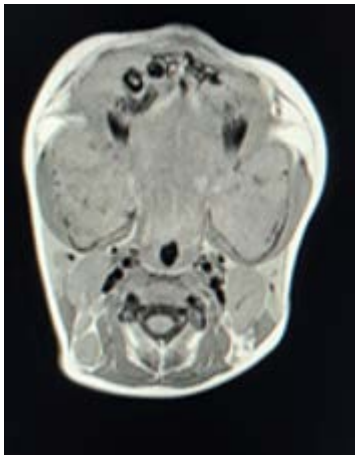
Dişlerde maloklüzyon

Mandibulada kitle



*Bilateral mandibulada yaklaşık 5*5 cm boyutunda sert, ağrısız, immobil kitle*

mandibular kitlenin radyolojik görüntülemesi



Bilateral korpus ve ramus mandibulada diffüz tutulum yapan, litik, ekspansil karakterde kitle, sağda belirgin olmak üzere her iki tarafta maksiller sinüsü doldurarak orbita inferioruna bası yapmaktadır

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İdiyopatik Boy Kısalığında Nihai Boy ve Etiyolojiye Yönelik Değerlendirme

İrem Önal Özen1, Özge Bayrak Demirel2, Melek Yıldız2, Şükran Poyrazoğlu2, Firdevs Baş2, Feyza Darendeliler2

1İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç

İdiyopatik boy kısalığı (İBK) boy kısalıklarının yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. Günümüzde genetik analiz yöntemlerinin gelişmesi İBK tanısı alan hastaların bir kısmında altta yatan nedenlerin saptanmasına olanak sağlamasına rağmen, hangi hastaların genetik inceleme gerektirdiği tam olarak belirlenememiştir. Amacımız 1) İBK'nin doğal seyrinin öykü, fizik muayene, oksolojik değerler, laboratuvar verileri ve ulaşılan nihai boy temelinde araştırılması ve 2) genetik inceleme gerektiren olguların saptanmasıdır.

Gereç ve yöntem

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde 1992 – 2015 yılları arasında İBK tanısıyla düzenli olarak takip edilen çocukların tıbbi dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Boy kısalığına yol açabilecek kronik hastalığı olmayan, gestasyon haftasına göre doğum ağırlığı normal olan, term, malnütrisyonu olmayan, büyüme hormon eksikliği olmayan toplam 78 hasta (34 kız, 44 erkek) çalışmamıza dahil edildi. Olguların başvuru anı, puberte başı- zirvesi- sonu ve son vizit antropometrik ölçümleri, laboratuvar bulguları, ebeveyn boyları ve aile öyküleri kayıt altına alındı. Tüm hastalar öncelikle ailevi ve ailevi olmayan boy kısalıkları olarak iki ana gruba ayrıldı. Akabinde, her bir grup kendi içerisinde puberte zamanlarına göre üç alt gruba (normal/geç/pubertesi bilinmeyen) ayrılarak yukarıda belirtilen sonuç parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular

Erişkin boya ulaşan olguların (n=26) başvuru anındaki boy standart deviasyon skoru (SDS) ortalaması -2,69±0,66 ve son boy SDS ortalaması -1,79±0,47 saptandı. Boy SDS kazancı ortalaması 0,85±0,7 SD idi. Erişkin boy SDS'lerinin hedef boy SDS'lerinden ortalama 0,33±0,57 SD geride kaldığı gözlemlendi. Puberte başı boy SDS'leri (-2,61±0,58) başvuru anındaki boy SDS'lerinden (-2,58±0,65) düşük saptandı. Ailevi İBK'lerin kendi büyüme eğrilerine paralel gidip hedef boy SDS'lerini yakalarken (son boy SDS – hedef boy SDS= –0,02±0,56), pubertesi normal zamanda olan ailevi olmayan İBK'lerin hedef boylarına göre kısa kaldıkları gözlendi (son boy SDS – hedef boy SDS = –0,58±0,46). Olguların %19,2'sinde minimal dismorfik özellikler mevcuttu. Oturma yüksekliği/boy SDS'si 5 olguda patolojikti. Insulin like growth factor 1 (IGF1) ortalama SDS 0,25±1,33 saptandı. IGF1 düzeylerinin %10,3'ünün (n=8) ≥+2 SD, %14,1'inin (n=11, malnütrisyon yok) ise ≤-2 SD olduğu görüldü. Bu vakalarda genetik inceleme planlandı.

Sonuçlar

İBK'de prepubertal boy kaybı vakaların bu dönemde yakın izleminin önemini ve tedavi gereksinimi olabileceğini göstermektedir. Ailevi olmayan ve pubertesi normal zamanda başlayanların erişkin boylarının hedef boya yaklaşmadığı göz önüne alınırsa bu çocukların tedaviye aday olduklarını söyleyebiliriz. İBK tanısı konulan çocuklarda, bir sendroma tam oturmayan dismorfik bulgu, vücut oranlarında hafif bozukluk ve/veya IGF1 düzeylerinde normalden sapma varlığında genetik inceleme göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: idiyopatik boy kısalığı, nihai boy, genetik

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Primer Boş Sella Tanılı Çocukların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Özge Besci1, Elif Yaşar2, İbrahim Mert Erbaş1, Kübra Yüksek Acinikli1, Korcan Demir1, Ece Böber1, Ayhan Abacı1

1Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

2Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Tanısı radyolojik görüntülemelerle konulan primer boş sella (PBS) çoğunlukla insidental olarak saptanmakla beraber çeşitli hipofizer işlev bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada PES tanılı hastalarımızın klinik, radyolojik ve laboratuvar verileri ile izlemlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

HASTALAR-YÖNTEM: Ocak 2010 ile Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde yapılan 10,560 kraniyal ve 325 hipofiz manyetik rezonans (MRG) görüntülemeleri incelenerek PBS tanısı alan çocuklar retrospektif olarak değerlendirildi. Ek anormal MRG bulguları, kraniyal cerrahi veya radyoterapi öyküsü olanlar, uzun süreli kemoterapi veya immün baskılayıcı ajan kullananlar, otoimmünite şüphesi ile izlenenler veya endokrinolojik değerlendirmeleri eksik olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan 17 hastanın klinik bulguları, radyolojik ve laboratuvar incelemeleri ile aldıkları tedaviler kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 17 hastanın 9'u kız, 8'i erkekti, ortanca başvuru yaşı 12,4 yıl (minimum: 4,3 - maksimum: 17 yıl), takip süreleri ortanca değeri 21 ay (minimum: 9-maksimum: 70 ay) idi. Olguların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde; baş ağrısı, kulak çınlaması, tik ve baş dönmesi gibi nörolojik ya da boy kısalığı, adet düzensizliği gibi endokrin sistemi ilgilendiren yakınmalar nedeniyle yapılan görüntülemeler sonucu PES tanısı aldıkları saptandı. Hastaların hipofiz boyutlarının ortanca değeri 2 mm (minimum: 1,2 - maksimum: 3) idi. Yaşa göre hipofiz yüksekliği ölçümlerine göre hastaların %88'inde (15/17) hipofiz bezi hipoplazisi vardı. Beş olguda boy kısalığı, ikisinde hem pubertal gecikme hem boy kısalığı, birinde ise pubertal gecikme mevcuttu. Hastaların %47'sine (8/17) hipofiz fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla provokasyon testleri yapıldı. Boy kısalığı (n=7) saptanan hastaların hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesi sonucunda beşi büyüme hormonu eksikliği tanısı

aldı. Tedavi başlangıcında ortanca boy SD skorları -2,6 iken, takiplerinde son kontrolde boy SD skorlarının -1,9 a arttığı saptandı. Hastaların hiçbirinde hiper veya hipoprolaktinemi, adrenal yetmezlik, hipotiroidizm veya diyabet yoktu. Hipofiz bezinin boyutu ile hipopituitarizmin şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,42).

SONUÇ: Hipofiz işlev bozuklarının yüksek insidansı, PBS'nin normal bir varyant olarak kabul edilmemesi, uygun bazal ve dinamik hormon testileriyle dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer boş sella, hipopituitarizm, hipofiz, büyüme hormonu eksikliği, puberte

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kallman Sendromu; Normoozmi İle Seyreden PROK 2 Mutasyonlu Olgu Sunumu

Semra Bahar, Yaşar Cesur, İlker Tolga Özgen

Bezmialem Vakıf üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim dalı, İstanbul

GİRİŞ:

Kallman sendromu fetal hayatta nöronal migrasyondaki anormallik nedeniyle koku duyusunun tam ya da kısmi kaybının eşlik ettiği, hipogonadotropik hipogonadizm ile karakterize bir sendromdur. Bu sendromla ilgili başlıca KAL1 olmak üzere birçok gen ve farklı kalıtım biçimleri bildirilmiştir. Normoozminin ile de seyredebilen PROK2 mutasyonu, nadir görülen mutasyon olması nedeniyle sunulmuştur.

Olgusunumu

16 yaş erkek hasta, mikrogenitalya ön tanısıyla başvurdu. Özgeçmişinde 37 gestasyon haftasında oligohidramniyoz nedeni ile C/ S ile 2800 gr doğduğu; doğum komplikasyonu olmadığı, gelişim basamakları normal zamanlarda olduğu, 6 ve 7 yaşlarda bilateral inmemiş testisten opere olduğu, 11 yaşından beri miyopi için gözlük kullandığı öğrenildi. Soy geçmişinde anne babanın sağ ve sağlıklı olup 1. derece kuzen oldukları, 23 yaşında sağ sağlıklı kız kardeşi olduğu öğrenildi.

Boy 170,5 cm (-0,49 SDS), ağırlık 74,5 kg (0,98 SDS) Hastanın yapılan fizik muayenesinde sistemik muaynesi doğal, genital muaynede; penis boyutu: 6,5x1,7 cm, testis volümleri 2 ml / 2 ml, pubik kıllanma evre 2-3, bilateral inguinal insizyon skarı var.

Hastanın laboratuvar bulgularında FSH 0,16 uIU/ml (1,5-12,4 uIU/ml), LH 0,02 uIU/ml (0,9-5,9 uIU/ml), total testosteron 0,22 ng/ml (1,04-10,85 ng/ml), inhibin B 17,3 pg/ml (120-470 pg/ml) olarak saptandı.

Hastanın gonadotropinleri düşük saptanması üzerine kalıtsal hipogonadotropik hipogonadizm genetiği açısından WES istendi. PROK2 (NM_001126128.2) geninde c.1A>C (p. Met1Leu) homozigot mutasyon tespit edildi. Hastaya Kallman sendromu tip 4 (#610628)

tanısı konuldu, aylık parenteral testosteron tedavisi (sustanon) başlandı. İzlemde penis boyutu 8,2 x2,8 cm, testis gelişimi evre 3, pubik kıllanma evre 4 olduğu görüldü. Testosteron tedavisi sonrası ejekülasyon ve ereksiyon yanıtı olduğu öğrenildi.

Sonuç

Kallmann sendromunun, GnRH ve olfaktör nöronlarının gelişimindeki bozukluktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bizim olgumuzda da normoozmi ile de seyredebilen nadir görülen PROK2 mutasyonu saptandı. Hipogonadotropik hipogonadizm olan hastalarda anozmi olmasa da Kallman sendromunun akılda tutulması ve hipogonadotropik hipogonadizm genetik tanısı için gen paneli çalışılması gerektiğini vurgulamak için sunuldu.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm, Puberte, PROK2 mutasyonu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Graves Hastalığı & Uzun Hücreli Varyant Papiller Tiroid Kanser Birlikteliği

Gözde Gürpınar, Fatih Kilci, Filz Mine Çizmecioğlu Jones

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid karsinomları sırasında hastalar sıklıkla ötiroid olarak saptanmaktadır. Tiroid kanseri ve hipertiroidizm birlikteliği erişkin serilerde %5- 15 oranında rapor edilmektedir. Bu olgu ile çocukluk çağında nadir görülen papiller tirod karsinom ve hipertiroidi birlikteliğine dikkat çekmek istedik. Bu raporda, hiperitoridizm nedeni ile tetkik edilirken tiroid papiller tiroid kanseri tanısı alan adolesan olgu sunulmuştur.

OLGU

Onbeş yaş kız olgunun rutin kontrolleri sırasında yapılan tetkiklerde TSH:0,0027 µIU/mL saptanması nedeniyle hipertiroidi tanısıyla metimazol (1x10mg) tedavisi başlanmış. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun soygeçmişinde ailede tiroid hastalığı öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde, ağırlık 68,2 kg (1,72 SDS), boy 165,3 cm (0,62 SDS), VKİ 25 (1,37 SDS), nabız 102/dk, tansiyon 130/70 mmHg saptandı. Laboratuvar incelemesinde; TSH <0,05 µIU/mL (0,38-5,33), sT4 1,12 ng/dL (0,50-1,51), sT3 4,49 pg/mL (2,5-3,9), anti-TPO 11,37 IU/mL (0-34), anti-TG < 10, TRAB 21,4 ng/mL (0-0,1) saptandı. Tiroid ultrasonografisinde her iki tiroid lobu boyutları normal, tiroid parankim ekosu hafif heterojen izlenirken paratiroid adenomu şüphesi ile yapılan sintigrafi normal saptanmış. Boyun ultrasonografisinde multiple, solda daha fazla olmak üzere ortalama 1,5 cm çaplı lenfadenopatiler izlenen olguda iki haftalık antibiyotik tedavisine yanıt alınmayınca etyolojik neden araştırılması amacıyla çekilen PET-BT de üst mediastinal alanda toraks giriminde malign karakterde artmış metabolizma gösteren lenfadenopatiler izlenmesi sonucunda lenfoma ayırıcı tanısı ile yapılan eksizyonel lenf nodu biopsisi tiroid papiller karsinom metastazı lehine değerlendirildi. Total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapıldı. Evre T3N1bM olarak değerlendirilen hastanın histopatolojisi multisentrisite gösteren 3 cm lik tümörün cerrahi sınırda devamlılık gösterdiği,

anjioinvazyonun pozitif olduğu, fokal uzun hücreli tip, klasik varyant PTC ile uyumlu bulundu. Boyun disseksiyonunda 18 adet lenf nodunda metastaz saptandı. Hastaya 125 milikür RAİ tedavisi verildi. RAİ tedavisi verildikten sonra çekilen I-131 tüm vücut sintigrafisinde; servikal bölge sağ kesimde ve torakal üst-orta kesimde I-131 akümülasyonu izlendi. Hastanın operasyon öncesi ve sonrası lenfadenopatileri karşılaştırıldığında progresyon izlenmedi. Hasta halen 175 µg/gün L-tiroksin tedavisi almakta iken TSH:0,59 µIU/mL Tiroglobulin 13 ng/mL olup TSH<0.1 µIU/mL hedeflenmektedir. RAİ tedavisinden sonra 7. ayda PET-BT çekilmesi, I-131 tüm vücut sintigrafi taraması yapılması, uyarılmış tiroglobulin izlemi ile tedaviye yanıtın değerlendirilmesi planlandı.

SONUÇ

Çocukluk çağında boyunda lenfadenopati yaygın izlenmekle birlikte hipertiroidi ile başvuran papiller tiroid kanseri oldukça nadir bir durum olup Graves hastalarında nodül varlığı papiller tiroid kanser gelişim riski açısından klinisyenlerin uyanık olmasını gerektirmektedir.

Uzun hücreli tip genellikle daha agresiftir ve papiller tiroid karsinomların %4-10'unu oluşturur. Bazı çalışmalar papiller tiroid kanserinin Graves hastalığı olan hastalarda daha agresif olduğunu bildirmektedir. Olgumuzun agresif seyri de bu görüşü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Papiller tiroid kanseri, Graves hastalığı, hipertiroidizm

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Novel FOXA2 mutasyonu sonucu gelişen hipopituitarizm ve hiperinsülinizm birlikteliği

Fatih Kilci1, Selen Hürmüzlü Közler1, Jeremy Jones2, Serdar Ceylaner3, Filiz Mine Çizmecioğlu1

1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

2Kocaeli Üniversitesi, Akademik Yazı Birimi, Kocaeli

3İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

GİRİŞ

FOXA2 bağırsak, pankreas ve hipofiz bezi gelişiminde rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür. Homozigot mutasyonları yaşamla bağdaşmazken heterozigot mutasyonlarda gastrointestinal ve kardiyovasküler bulgular, sendromik hipopitüitarizm ve hiperinsülinemi görülebilir. Konjenital hipopitutarizim ve hiperinsülinemi birlikteliği oldukça nadir olup literatürde FOXA2 mutasyonlu birkaç olgu bildirilmiştir. Burada kliniğimize boy kısalığı nedeni ile getirilen ve daha önce bildirilmemiş FOXA2 mutasyonu saptanan hasta sunulmaktadır.

OLGU

Miadında, sezaryanla 3600 gram (76 persentil) ve 48 cm (26 persentil) doğan 22 aylık kız hasta boy kısalığı nedeni ile kliniğimize getirildi. Akraba olmayan ebeveynlerinin tek çocuğu olan olgunun iki günlükken hipoglisemi nedeni ile 10 gün hastane yatışı olduğu öğrenildi. Aile çocuklarının postnatal dokuzuncu ayından itibaren gelişiminin duraksadığını ve şimdiye dek üç kez hipoglisemi atağı yaşadığını bildirdi. Olgunun babasının 10 yaşında iken büyüme hormonu eksikliği tanısı alıp 16 yaşına dek büyüme hormonu tedavisi aldığı öğrenildi.

Başvuruda boyu 75 cm (-2.76SD), ağırlığı 8.6 kg (-2.15SD), ortalama hedef boyu 158 cm (-0.87SD) idi. Fizik muayenesinde dismorfik özellik saptanmadı. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Serum serbest t4 0.57 ng/dL(0.93-1.7),TSH 2.09 µl/mL(0.27-4.2)'idi. Plazma glukozu 36 mg/dL olan olgunun eş zamanlı bakılan kapiller keton

ölçümleri negatif, plazma insülini 2.96 u/mL, C-peptid 1.15 ng/mL idi. Glukagon stimülasyon testinde, plazma glukozu 30.dakikada 102 mg/dL'ye yükseldi. Hipoglisemi esnasında bakılan serum kortizolü 6.99 mcg/dL, büyüme hormonu 0.16 ng/ml'idi. Serum amonyak, laktat, betahidroksibitürat ve nonesterifiye serbest yağ asidi seviyeleri normal ya da baskılı olan hastada hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı doğrulanmış oldu ve glukoz infüzyonu ve ardından diazoksid başlandı. Hipokortizolizmi ekarte etmek için yapılan düşük doz ACTH uyarı testinde yeterli kortizol yanıtı alındı (pik kortizol yanıtı 21 mcg/dl). Levotiroksin tedavisi başlanan olguda ötiroid durum sağlandıktan sonra L-Dopa ile yapılan büyüme hormonu uyarı testinde yeterli büyüme hormonu cevabı yaşanmadı (pik büyüme hormonu 0.16 ng/mL). Hipofiz bezini görüntülemeye yönelik yapılan MR incelemesinde ektopik nörohipofiz/parsiyel empty sella görünümü gözlendi. 15mg/kg/gün dozunda Diazoksidle normoglisemi sağlanamayan olguya 25 mcg/kg/gün dozunda büyüme hormonu replasman tedavisi başlandı ve takiplerde normoglisemi sağlandı. Hiperinsülinemik hipoglisemi ve hipopituitarizmin birlikte görülmesi nedeni ile FOXA2 genine yönelik Misseq-Illumina yöntemi ile yapılan yeni nesil dizi analizinde literatürde daha önce başka bir hastada bildirilmemiş ACMG kriterlerine göre yüksek olasılıkla patojenik olarak sınıflandırılan NM_021784.5 c.304delG [p.A102Rfs*11] [p.Ala102ArgfsTer11] [heterozigot] çerçeve kayması tipinde mutasyon saptandı. Segregasyon analizinde aynı değişiklik olgunun babasında da tespit edilirken baba endokrinolojik değerlendirme amaçlı Erişkin Endokrinoloji Bölümü'ne yönlendirildi. Eşlik edebilecek dismorfizimler açısından yapılan Ekokardiyografi, batın ultrasonu normal olan olgunun Denver testi yaşıyla uyumlu sonuçlandı. Takibinin 8. ayında olan olgu 10 mg/kg/gün Diazoksid ve 30 mcg/kg/gün büyüme hormonu tedavileri ile normoglisemik seyrederken tedavi öncesi 4 cm/yıl olan büyüme hızı 8 cm/yıla yükselmiştir.

TARTIŞMA-SONUÇ

Literatürde FOXA2 mutasyonu ile ilgili bilgiler sınırlı olup, tanımlanan olgularda eşlik eden endokrin dışı sendromik bulgular bildirilmiştir. Endokrin dışı sistem değerlendirmelerinde patoloji saptanmayan olgularımızın bir diğer özelliği de literatürde daha önce tanımlanmamış çerçeve kayması tipinde FOXA2 mutasyonuna sahip olmalarıdır. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde tekrarlayan hipoglisemileri olmasına rağmen endokrinolojik değerlendirme yapılmayan, kliniğimize boy kısalığı nedeniyle başvuran olgumuzda saptadığımız bu mutasyon

kapsamlı endokrinolojik değerlendirmenin önemini vurgulamanın yanı sıra, sendromik bulguları olmayan olgularda da FOXA2 mutasyonunun akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu eksikliği, FOXA2, Hiperinsülinizm, Hipoglisemi, Hipopituitarizm

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Analog Tedavisi Alan Santral Puberte Prekokslu Kızlarda Psikolojik Sağlamlığın Değerlendirilmesi

Sevinç Odabaşı Güneş1, Onur Akın1, Şafak Eray2

1SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: Hipotalamus-hipofiz-gonadal (HPG) aksın kızlarda 8 yaşından önce aktive olması santral puberte prekoks (SPP) olarak adlandırılmaktadır. Gonadotropin salgılatıcı hormon analog (GnRHa) tedavisinin amacı SPP'li olgularda sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişimini durdurmak, uzama hızı ve kemik yaşındaki ilerlemeyi azaltarak erişkin final boyda kaybı önlemektir.

Psikolojik sağlamlık (rezilyans), stres durumunda ve olumsuz olaylar karşısında uyum sağlayabilme ya da üstesinde gelebilme becerisi olarak tanımlanmaktadır. SPP'nin kendisi ve uzun süreli GnRHa tedavisi çocuklar için bir stres kaynağı oluşturmaktadır. Günümüzde GnRHa'ların fizyolojik etkisini inceleyen birçok çalışma olmakla birlikte bu tedavinin psikolojik etkilerini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı SPP tanısıyla GnRHa tedavisi alan kızlarda psikolojik sağlamlılığı değerlendirmek ve bu sonuçları sağlıklı kızlarla karşılaştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya Temmuz 2020- Mart 2021 tarihleri arasında çocuk endokrinoloji polikliniğinde izlenen ve idiyopatik SPP tanısı alan 51 kız hasta ve 51 sağlıklı kız çocuğu dahil edildi. Olguların antropometrik değerlendirmeleri, fizik muayeneleri ve Tanner evrelemeleri yapıldı. SPP'li olgularda telarş evresinin gerilemesi, uzama hızının yavaşlaması ve GnRHa enjeksiyonundan 90 dakika sonra bakılan LH değerinin 2.5 IU/l altında olması HPG aksın baskılanması olarak kabul edildi. HPG aksı baskılanmayan SPP olguları ve pubertal gelişimi yaşıyla uyumlu olmayan kız çocukları çalışmaya dahil edilmedi.

Psikolojik sağlamlığı değerlendirebilmek amacıyla olgulara yedi alt başlıktan oluşan (zorluk, başa çıkabilme, esneklik, amaç, iyimserlik, duygu ve biliş düzenleme-DBD-, öz-yeterlilik) Connor-Davidson Psikolojik Sağlamlık Ölçeği uygulandı.

BULGULAR: SPP olgular ve kontrol grubu arasında antropometrik veriler, toplam puan ve alt grup puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Korelasyon analizlerinde boy ve esneklik ($r=-0.314$ $p=0.025$), boy SDS ve esneklik ($r=-0.254$ $p=0.092$), boy SDS ve amaç ($r=-0.285$ $p=0.058$) arasında zayıf negatif korelasyon saptandı. Ayrıca DBD ve ağırlık ($r=-0.435$ $p=0.003$), DBD ve ağırlık SDS ($r=-0.461$ $p=0.002$), DBD ve boy ($r=-0.269$ $p=0.077$), DBD ve boy SDS ($r=-0.322$ $p=0.033$), DBD ve vücut kile indeksi (VKİ) ($r=-0.289$ $p=0.058$), DBD ve VKİ SDS ($r=-0.353$ $p=0.019$) arasında zayıf negatif korelasyon saptandı.

SONUÇLAR: Günümüzde SPP'li kızlarda adapte olabilme becerisi ve özgüvenin azaldığını, anksiyete, depresyon, keyif verici madde kullanım oranı ve intihar girişimi riskinin arttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda, GnRHa tedavisi alan SPP'li kızların psikolojik sağlamlılığı kendi yaş grubundaki sağlıklı kızlarla benzer olarak bulunmuştur. Bu sonuç bizlere, SPP'li kızların erken tanı ve uygun tedavi alması sonucunda kendi yaş grubundaki sağlıklı kızlarla aralarında olan somatik farklılıkların azalmasının, bu çocuklarda SPP ve GnRHa tedavisinin yarattığı stresin üstesinden gelmeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, Connor-Davidson Psikolojik Sağlamlık Ölçeği, GnRH analog tedavisi

Olguların antropometrik değerlendirmesi

	Santral Puberte Prekoks Grubu	Kontrol Grubu	p-değeri
Yaş (yıl)	10.13 (0.57)	10.25 (0.58)	0.54*
Ağırlık (kg)	40.48±7.86	41.04±10.59	0.77**
Ağırlık SDS	0.81±0.89	0.78±1.21	0.88**
Boy (cm)	144.78±5.92	143.51±7.78	0.38**
Boy SDS	0.82±1.01	0.63±1.12	0.40**
Beden kitle indeksi (kg/m2)	19.26±3.12	19.64±3.56	0.58**
Beden kitle indeksi SDS	0.57±0.97	0.62±1.11	0.84**
Tedavi süresi (yıl)	1.39±0.59		

**Mann-Whitney U testi; median (interquartile range) **Bağımsız gruplar t-testi; ortalama±SD*

Olguların Tanner evrelemesi

	Santal Puberté Prekoks Grubu	Kontrol Grubu
Meme Gelişimi	Hasta sayısı (%)	Hasta sayısı (%)
Tanner evre 1	8 (16%)	6 (12%)
Tanner evre 2	11 (22%)	17 (33%)
Tanner evre 3	19 (37%)	20 (39%)
Tanner evre 4	13 (25%)	8 (16%)
Pubik Kıllanma		
Tanner evre 1	9 (18%)	10 (19%)
Tanner evre 2	17 (33%)	11 (22%)
Tanner evre 3	17 (33%)	19 (37%)
Tanner evre 4	8 (16%)	11 (22%)

Olguların Connor-Davidson Psikolojik Sağlamlık Ölçeği puanları

	Santral Puberte Prekoks Grubu	Kontrol Grubu	p-değeri
Esneklik	7.5 (3)	8 (3.5)	0.23*
Zorluk	19.73±5.42	20.31±5.13	0.58**
Başa çıkabilme	11.37±4.08	12.29±4.39	0.28**
Amaç	10 (4.5)	10 (4)	0.31*
İyimserlik	5 (3)	5 (2)	0.26*
Duygu ve biliş düzenleme	4 (2)	3 (3)	0.49*
Öz yeterlilik	7 (2)	7 (3)	0.97*
Toplam Puan	62.87±15.42	66.33±15.09	0.25**

**Mann-Whitney U testi; median (interquartile range) *Bağımsız gruplar t-testi; ortalama±SD*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Pediatrik Obez ve Kilolu Hastalarda Deri Bulguları ve Hiperinsülinemi İlişkisi

M Can Emeksiz1, Tuğçe Ataseven Emeksiz2, Ayça Törel Ergür3

1Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, Ankara

2Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

3Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Aşırı kilolu ve obez pediatrik hastalarda mevcut olan cilt bozukluklarını tanımlamak ve insülin düzeyi ile dermatoz ilişkisini analiz etmek.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza, Ocak 2020 ve Temmuz 2021 tarihleri arasında Pediatrik Endokrinoloji polikliniğine başvuran 2 yaş üstü nondiyabetik erkek ve kız hastalar dahil edildi. Tüm hastaların antropometrik ölçümleri kaydedildi, tıbbi öyküleri ve ilaç kayıtları gözden geçirilerek, fizik muayeneleri ve dermatolojik incelemeleri yapıldı. Açlık kan şekeri ve insülin değerleri ölçüldü. Hastalar, yaşa göre vücut kitle indeksi (VKİ) persentillerine göre kilolu, obez ve morbid obez olarak gruplandırıldı ve hasta verileri değişkenin türüne göre varyans analizi veya χ^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. Deneklerin bağımsızlığı regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Yaşları 2-17 arasında değişen 115 hastanın (%56 kız) ortalama (SD) yaşları: 11 (3,7) yıl ve ortalama VKİ'leri: 33.±4kg/m2 olarak bulundu. En sık gözlenen cilt bulguları, sıklık sırasına göre; akrokordon (%45), stria distansea (%41) akantozis nigrikans (AN) (%34) ve plantar keratoz (%32) idi. Obezite persentili arttıkça plantar hiperkeratoz saptanan hasta sayısı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Akrokordon sayısı, AN boyun şiddet skoru ve AN dağılımı ile insülin düzeyleri arasında pozitif bir ilişki saptandı.

SONUÇ: AN ve akrokordonlar, nondiyabetik, obez hastalarda hiperinsülineminin klinik belirteçleri olarak kabul edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: obezite, deri, dermatoz

AuthorToEditor: Günümüzde, tüm dünyada ve maalesef ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezite, pediatrik populasyonda da ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Obezite, çocuk ve adölesan dönemden itibaren tüm vücut sistemlerini etkilemeye başlar. Bunlardan birisi de deridir. Çocukluk çağı obezitesinde deri bulguları ve hiperinsülinemi ilişkisini inceleyen çalışma sayısı kısıtlı olup, çalışmamız bu alanda katkı sunacaktır. Teşekkür ve saygılarımızla,

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Düşük Doz ACTH Uyarı Testinde 30, 40 ve 60. Dakikalardaki Kortizol Yanıtının Karşılaştırılması

Buşra Gürpınar Tosun1, Hazal Arıkan2, Bige Özkan3, Işık Çetinoğlu3, Kardelen Soyiç3, Ceylan Kırmacı3, Çağla Sancak3, Serap Turan1, Abdullah Bereket1, Tülay Güran1

1Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı

3Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Düşük doz adrenokortikotropin hormon (ACTH) uyarı testi hipotalamo-hipofiz-adrenal eksen fonksiyonlarının yeterliliğinin değerlendirilmesinde kabul edilen bir testtir. Test bazal serum kortizol düzeyinin yanısıra, 1 μcg sentetik ACTH`nın intravenöz olarak verilmesinden 30 ve 60 dakika sonra serum kortizol seviyelerinin ölçülmesiyle uygulanır. ACTH uyarısı sonrasında kortizol ölçümündeki zirve değer ve optimum örnekleme süreleri hala tartışmalıdır. Bu çalışmada, düşük doz ACTH uyarı testinde zirve kortizol yanıtının en iyi zamanının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Düşük doz ACTH uyarı testi yapılan 131 (59 kız, 72 erkek) hastanın bazal, 30, 40 ve 60. dakikalarda alınan kan örneklerinden immunoassay yöntemi ile kortizol ölçümü yapıldı. Teste yeterli kortizol yanıtı >18 μcg/dL olarak kabul edildi. Bazal kan örneklerinden ayrıca likid kromotografi-kütle spektrometri (LC-MS/MS) yöntemi ile kortizol düzeyi çalışıldı. Verilerin istatistiksel analizleri two-way ANOVA, ki-kare ve ROC eğrisi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Test sırasında hastaların yaşı 9.98±5.91 idi. Hastaların %83'ünde (n=109) herhangi bir zamanda zirve kortizol yanıtı yeterli kabul edildi. Kortizol değeri, bu hastaların %5.5'sında (n=6) 0. dakikada, %72.4'ünde (n=79) 30. dakikada, %14.6'sında (n=16) 40. dakikada, %7.3'ünde (n=8) 60. dakikada zirve degerine ulaştı. Uyarı sonrası tek bir ölçüm yapılması durumunda hastaların %77'sinin (n=84) 30. dakikada, %88'inin (n=96) 40. dakikada, %85.3'ünün (n=93) 60. dakikada 18 μcg/dL ve üzerinde bulundu (p=0.04). Bununla

birlikte yalnızca 40. dakikada ölçüm yapılması durumunda 60. dakikada 18 mcg/dL'yi geçecek olan 7 kişiye (hastaların %6.4'üne) yanlış yetmezlik tanısı konulabileceği görüldü. Bazal kortizolün immunoassay ile ölçümde uyarı test sonucunu öngörme eşik değeri %73 hassasiyet ve %68 özgünlük ile 6.5 mcg/dL, LC-MS/MS ölçümü ile bu değer %83 hassasiyet ve %53 özgünlük ile 6 mcg/dL olarak belirlenmiştir (p=0.0001). Testi geçen ve geçemeyen hastaların median bazal kortizol düzeyleri arasında anlamlı fark saptanırken (8.5 ve 5.5 mcg/dL; p=0.0003), ACTH düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu (17.8 ve 18.1 pg/mL; p=0.19).

SONUÇ: Düşük doz ACTH uyarı testinde uyarı sonrası 40 ve 60. dakikalarda ölçüm yapılması yanlış yetmezlik tanısını en aza indirmekte, tek bir ölçüm yapılması durumunda ise 40. dakikadaki ölçüm 30 ve 60. dakikalarda yapılacak ölçümlere göre yanlış negatifliği azaltmaktadır. Çalışmamızda yanlış pozitifliği azaltan en iyi uyarı test protokolü kullanılarak kortizol ölçümleriyle hipotalamo-hipofiz-adrenal eksen yeterliliği en uygun şekilde değerlendirilerek gereksiz glukokortikoid tedavisine engel olunabilir.

Anahtar Kelimeler: Düşük doz ACTH uyarı testi, uygun örnekleme zamanı, zirve kortizol

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Santral Puberte Prekokslu Kız Hastaların Kraniyal Bulguları: Tek Merkez Deneyimi

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

Cerrahpaşa Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Kız çocuklarında puberte prekoks gün geçtikçe artan global bir sorun haline gelmektedir. Santral puberte prekokslu kız çocuklarında 6 yaş üstünde görüntüleme yapılmasının gerekliliği halen tartışılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimize başvuran santral puberte prekoks ve hızlı ilerleyen puberte tanısı ile tedavi başlanan ve kraniyal görüntülemesi olan hastalar incelenmiştir.

Method

1994-2021 yılları arasında Cerrahpaşa Çocuk Endokrin Kliniğine başvuran santral puberte prekoks ve hızlı ilerleyen puberte tanısı ile izlenen ve kraniyel görüntülemesi olan 126 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyalarından yaşları, antropometrik ölçümleri, puberte muayeneleri, bazal ve uyarılmış hormon düzeyleri, kemik yaşları, pelvik ultrasonografileri ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) incelendi. MRG bulguları literatür bilgilerine göre patolojik veya muhtemel patolojik ve insidental olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular

Olguların %73,8'i puberte prekoks, %26,2'si hızlı ilerleyen puberte olarak değerlendirildi. Hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında %28,7'si 6-8 yaş arası, %26,22'si 8 yaş üzeri ve %15,1'i 6 yaş altındaydı. 105 olgunun MRG'si normaldi. Hipofizer mikroadenom, hipotalamik hamartom, daha önceden bilinen hidrosefali, araknoid kist, daha önceden bilinen optik gliom ve eşlik eden araknoid kist, hipotalamik hamartom, önceden bilinen korpus kallozum hipoplazisi, subdural effüzyon, parsiyel empty sella, ektopik nörohipofiz, pars intermedia kisti, önceden bilinen kraniyal operasyona bağlı postoperatif değişiklikler, sırasıyla 9, 2, 2, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1 olguda belirlendi. 6 yaşın üstünde olguların % 13,1'de daha önce bilinmeyen MRG bulgusu saptandı (Tablo 2), bu bulgulardan %50'sinin muhtemel patolojik veya patolojik olduğu belirlendi. 6 yaş altında ve 6 yaş üstünde olan çocuklar arasında patolojik olmayan, patolojik veya muhtemel patolojik MRG bulguları arasında anlamlı bir fark saptanmadı

(p=0,59). MRG bulguları olan ve olmayan grupların biyokimyasal ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç

Puberte prekoks tanısı alan kız çocuklarında 6 yaş üstünde rutin MRG önerilmese de altta yatan organik patolojiyi öngörmede henüz yeterli bir incelme yöntemi bulunmamaktadır. 6 yaş altı ve üstü olgularda muhtemel patolojik veya patolojik MRG insidansı arasında bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle MRG istemi konusunda yaş sınırı koymak uygun görünmemektedir.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, hızlı ilerleyen puberte, manyetik rezonans görüntüleme

Tablo1.Pubete prekoks yaş gruplarına göre saptanan MRG bulguları

MRG Bulgu (n)	6 yaş altı	6-8 yaş arası	8 yaş üstü
Normal	16	62	27
Mikroadenom	1	3	5
Hidrosefali	0	2	0
Araknoid kist	1	0	1
Hipotalamik hamartom	1	0	0
Parsiyel empty sella	0	1	0
Pars intermedia kisti	0	1	0
Subdural effüzyon	0	1	0
Optik gliom	0	1	0
İnce korpus kallozum	0	1	0
Posterior nörohipofiz	0	1	0
Postoperatif kraniyel değişiklik	0	1	0

Tablo2.Yaş gruplarına göre MRG bulgularının karşılaştırması

MRG bulguları	6 yaş altı	6 yaş üstü
MRG bulgu yok ve önceden bilinen bulgu	16 (%84,2)	93 (%86,3)
Yeni MRG bulgusu	3 (%15,8)	14 (%13,1)

p=0,75

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk çağında tiroidektomi yapılan olguların değerlendirilmesi

Ebru Barsal Çetiner1, Zeynep Donbaloğlu1, Aynur Bedel1, Berna Singin1, Hale Ünver Tuhan1, Mesut Parlak1, İnanç Elif Gürer2, Güngör Karagüzel3

1Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

2Akdeniz Üniversitesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

3Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Çocukluk çağında malignite şüphesi ile tiroidektomi yapılan hastaların tanısal yaklaşımını ve tedavi sürecini değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde malignite şüphesi ile opere edilen hastalar geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 21 hastanın ultrasonografi (USG), sintigrafi, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve patoloji sonuçları incelenmiştir. Hastaların başvuru yaşları, başvuru nedenleri, radyasyon öyküsü, malignite tedavisi öyküsü, genetik mutasyon varlığı, ek hastalık varlığı, tedavi protokolü ve tedavi komplikasyonları değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Hastaların 14'ü kız (%66), yedisi erkekti (%34). Hastaların tanı anında ortalama yaşları 12,8(±3,3)'di. Hastaların 16'sı ötiroidi, üçü hipertroidi, biri subklinik hipertiroidi, biri subklinik hipotroidi kliniğindeydi. Üç hastanın anti tiroglobulin antikoru (anti-TG) pozitifti, iki hastanın TSH reseptör antikoru (TRAB) pozitifti. Hastalardan ikisinde hashimato tiroiditi, ikisinde graves hastalığı mevcuttu. Sadece bir hastada ek hastalık olarak çölyak hastalığı vardı. Aile öyküsü olan dört hastanın ailelerinde ve kendilerinde RET proto-onkogeni pozitifti. Hastaların 13'ünde (%61) papiller tiroid karsinomu (PTK) (11'i klasik varyant, biri foliküler varyant, biri diffüz sklerozan varyant), iki (%9) hastada foliküler tiroid kanseri (FTK), bir (%5) hastada kötü diferansiye tiroid kanseri, beş (%23) hastada MTK saptandı. ATA sınıflamasına göre hastalarımızın dördü (%25) düşük risk, dokuzu (%56) orta risk, üçü (%18) yüksek risk grubunda yer almaktadır. Cerrahi olarak 11 hastaya total tiroidektomi, altı hastaya tiroidektomi ile beraber boyun diseksiyonu, bir hastaya hemitiroidektomi yapıldı. Üç hastaya patoloji sonucu ile tamamlayıcı cerrahi yapıldı. On iki hastaya radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi verildi. Üç hastada operasyon sonrası geçici hipokalsemi komplikasyonu gelişti.

SONUÇ: Sonuç olarak, çocukluk çağında tiroid nodülleri daha nadir görünmesine karşın malignensi potansiyeli yüksektir ve bu olgularda tanı anında genellikle baş boyun bölgesi metastazı bulunmaktadır. Bu nedenle, bu hastalarda zaman geçirmeden multidisipliner olarak yaklaşılmalı ve güncel yaklaşımlar yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, tiroidektomi, tiroid karsinomu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kompanse Hipotiroidizmi Olan Bebeklerde Levotiroksin Tedavisinin Kardiyak Fonksiyonlar Üzerine Etkileri

Ebru Barsal Çetiner1, Özlem Turan2, İsmail Çetiner3, Sema Akçurin1, Gayaz Akçurin4

1Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

2Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Antalya

3Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji, Antalya

4Akdeniz Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Tiroid hastalıklarının kardiyovasküler sistem üzerinde birçok etkileri vardır. Kompanse hipotiroidizm (KH) sistolik ve diyastolik disfonksiyona neden olabilir. Biz bu çalışma ile KH'li bebeklerde levotiroksin (LT-4) tedavisinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya topuk kanında TSH yüksekliği saptanması nedeni ile Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 41 bebek dahil edildi. Olgular üç gruba ayrıldı. Birinci gruba KH tanısı konan ve tedavi almayan olgular, ikinci gruba KH tanısı konan ve tedavi verilen olgular alındı, üçüncü gruba ise aşikar hipotiroidi (AH) tanısı konan ve tedavi verilen olgular alındı. Kontrol grubu olarak dördüncü bir grup oluşturuldu. Bu gruplar arasında M-mod ekokardiyografi ve Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi(PWTDE) kullanılarak sistolik fonksiyonlar ve diyastolik fonksiyonlar karşılaştırıldı. Ayrıca IVCT, IVRT, DT, ET ve MPI değerlerini içeren kardiyak intervaller karşılaştırıldı. Üç ay sonrasında üç grup tekrar değerlerildi, üçüncü ay ve başlangıç verileri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Birinci, ikinci ve üçüncü gruplarda başlangıçta kardiyak parametrelerde bozukluk saptandı. İkinci grupta LT-4 tedavisi sonrası üçüncü ayın sonunda diyastolik fonksiyonlarda düzelme gözlendi. Üçüncü ayın sonunda birinci grupta olumlu bir değişiklik olmadı. Tiroid hormon eksikliğinin diğer iki gruba göre daha şiddetli olduğu üçüncü grupta, üç aylık L-T4 tedavisi ile başlangıçtaki sistolik ve diyastolik disfonksiyon düzeldi.

SONUÇ: Sonuç olarak; çalışmamız hipotiroidinin farklı spektrumunda yer alan olgularda çeşitli şiddetlerde kalp tutulumunun varlığına işaret etmektedir ve L-T4 tedavisinin kardiyak parametreleri iyileştirici etkisinin olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kompanse hipotiroidizm, Pulse wave doku doppler, Kardiyak fonksiyon, levotiroksin tedavisi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Obezitesinde TSH Yüksekliği Sıklığı ve Morbidite İlişkisi

Rana Aloyeva1, Elif Özsu2, Sema Nilay Abseyi2, Zeynep Şıklar2, Zehra Aycan2, Ayşegül Ceran2, Merih Berberoğlu2

1Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ:

Obezite çocuklukta sık görülen ve prevelansı dramatik artış gösteren bir halk sağlığı sorunudur. Obez çocukların % 7 ile % 23'ünde normal veya hafif yükselmiş serbest T4 (sT4) ve / veya serbest T3 (sT3) düzeyleri ile birlikte serum TSH düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Adipositlerde çok sayıda TSH reseptörü olması, TSH üretiminin vücut ağırlığını ve tokluk durumunu düzenleyen bazı nörotransmitterler ile düzenlenmesi ve leptin düzeyi ile TSH arasındaki pozitif korelasyon obezite ve artan TSH arasındaki ilişkiyi açıklamada kullanılan çalışma sonuçlarıdır. Bu çalışmada obezitesi olan çocuk ve ergenlerde TSH düzeyleri ile obezite şiddeti, morbidite ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve YÖNTEMLER:

Kliniğimize son 5 yılda başvuran 5-18 yaş arasındaki 216 obez olgu çalışmaya alındı. Obezite tanısı alan olguların demografik, antropometrik, laboratuvar özellikleri (AKŞ, açlık insülin, lipid profili, sT3, sT4, TSH, idrarda iyot, ALT, AST) kaydedildi. Tiroid antikorları pozitif olan, sendromik, ek kronik hastalığı olan, ilaç kullanan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmada TSH ≥5 µIU/mLolan olgular ile TSH <5 µIU/mL olan olguların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Çalışmamızda 216 olgunun (137 kız, 79 erkek) verileri değerlendirildi. Olguların %11,1'inde TSH yüksekliği saptandı. TSH ≥5 µIU/mL (Grup1) olan olgular ile TSH <5 µIU/mL (Grup2) olan olguların verilerini karşılaştırdığımızda vücut kitle indeksi (VKİ), %VKİ açısından anlamlı korelasyon bulunmadı (r:0.666). Grup1'de Non alkolik Karaciğer Yağlanması (NAKY) tanısını destekleyen ALT düzeyi ve ALT/AST oranı anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Olgularımızın % 62'sini (n=134) ağır obezler oluşturmaktaydı. Ağır obezler ile hafif obezler arasında tiroid fonksiyon testleri ve lipid profili açısından anlamlı fark bulunmadı. Ağır obezlerde HbA1c değeri hafif obezlere göre daha yüksek iken, AKŞ, açlık insülin ve HOMA-IR değeri arasında fark saptanmadı. Hafif obez olguların %9,7'sinde TSH yüksekliği olmasına karşın, ağır obez olguların %11,9'unda TSH yüksekliği vardı.

Toplam 43 (%19,9) olguda metabolik sendrom (MS) saptandı. Metabolik sendrom saptanan olguların %25,6'sı hafif obez iken, kalan %74,4'ü ağır obezdi ($p<0.05$). Metabolik sendrom ile TSH yüksekliği ilişkisini değerlendirdiğimizde MS olan obez olguların %13,9'unda TSH≥5 µIU/mL saptandı.

Obez olgular arasında 86 olguda idrarda iyot düzeylerine ulaşıldı. %43 olguda idrar iyot düzeyi düşük, %7 olguda normal, %50 olguda ise iyot yüklenmesi saptandı.TSH yüksek olup idrarda iyotu bakılan olguların %57,2'de idrar iyotu düşüktü.

SONUÇ:

Sonuç olarak bu çalışmada TSH ile VKİ arasında korelasyon saptanmadı.Obez olguların %11,1 'inde TSH yüksekliği gözlendi. TSH yüksekliği gösteren obez olgular, ülkemizin iyot eksikliği ülkesi olduğu göz önüne alınarak iyot eksikliği açısından değerlendirilmeli, edinsel hipotiroidi dışlanmalı, gereksiz ilaç kullanımından kaçınılmalıdır. TSH yüksekliği olan olgularımızda artmış ALT/AST oranı; TSH ve NAKY arasındaki ilişkiyi açıklamada önemli olup net veriler için bu konuda geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, TSH, Hipotiroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hiperprolaktinemi etiyolojisinde nadir bir neden: 6-piruvoil-tetrahidrobiyopterin sentaz (PTPS) eksikliği

Ummahan Tercan1, Melek Yıldız1, Arzu Selamioğlu2, Şükran Poyrazoğlu1, Meryem Karaca2, Firdevs Baş1, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: 6-piruvoil-tetrahidrobiyopterin sentaz (PTPS) eksikliği fenilalanin yüksekliği ve nörotransmitter eksikliği ile seyreden otozomal resesif geçişli tetrahidrobiyopterin metabolizma bozukluklarından biridir. Dopamin prolaktinin fizyolojik inhibitörü olduğundan, dopamin eksikliği sebebiyle hiperprolaktinemi de görülür. Hastalığın tedavisinde levodopa-karbidopa kombinasyonu, 5-hidroksitriptofan, sapropterin, folinik asit kullanılır. Tedavi izleminde serum prolaktin (PRL) düzeyleri yol göstericidir. Ancak dopamin tedavisine yanıtsız persistan hiperprolaktinemisi olan vakalar da bildirilmiştir.

OLGU: 10 yaş 7 aylık kız hasta PTPS eksikliği nedeniyle çocuk metabolizma bölümünden takipliyken hiperprolaktinemi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. PTPS eksikliği tanısını yenidoğan taramasını takiben alan hasta ayrıca dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile çocuk psikiyatri, epilepsi tanısı ile de çocuk nöroloji tarafından izlenmekteydi. Miadında, sezeryan ile 1500 gr doğmuştu. Anne baba arasında uzaktan akrabalık mevcuttu. Hastanın gelişinde ağırlık 29,8 kg (-0,98 SDS), boy 137,8 cm (-0,72 SDS), VKİ 15,6 (-0,86 SDS) idi. Hafif nöromotor retardasyon mevcuttu. Sistem muayenesinde bilateral galaktore haricinde özellik yoktu. Puberte muayenesinde meme ve pubik kıllanma Tanner evre 2 idi. Tetkiklerinde PRL 859,4 ng/mL (4,79-23,3), FSH 4,7 mIU/mL, LH 0,95 mIU/mL, östradiol 12,2 pg/mL, IGF-1 208 ng/mL (88-482), IGFBP-3 2,9 mg/L (2-4,8), kortizol 10,7 µg/dL, serbest T4 116 pmol/L (11,6-21,5), TSH 4,2 mIU/L (0,65-4,14) idi. Tedavi olarak metabolik hastalığına yönelik levodopa-karbidopa, 5-hidroksitriptofan, sapropterin dihidroklorür (BH4), folinik asit, epilepsi için levetirasetam, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu için metilfenidat kullanmaktaydı. Hiperprolaktinemi etiyolojisine yönelik yapılan hipofiz MR'da adenom saptanmadı. Kullandığı mevcut ilaçlarının hiperprolaktinemi sebebi olmadığı görüldü. Hiperprolaktinemi tedavisi için öncelikle kullanmakta olduğu dopamin maksimum doza

çıkarıldı. Kontrol prolaktin 900 ng/mL saptanması üzerine tedaviye dopamin agonisti kabergolin 0,5 mg/hafta dozunda başlanıp izleminde 1mg/haftaya arttırıldı. Kabergolinin olası yan etkileri açısından yapılan bazal EKO'su normaldi. Takiplerinde galaktoresi azalan hastanın 3 ay sonunda PRL değeri 1,74 ng/mL'ye kadar geriledi.

SONUÇ: Persistan hiperprolaktineminin sık nedenleri arasında ilaç kullanımı, sistemik hastalıklar ve hipofizer hastalıklar yer alır. Ancak PTPS eksikliği gibi nadir metabolik hastalıklar da hiperprolaktinemiye sebep olabilir. Tedavide dopamin agonistleri kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: 6-piruvoil-tetrahidrobiyopterin sentaz (PTPS) eksikliği, dopamin, hiperprolaktinemi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tanımlanmamış Maternal Hiperparatiroidizmin neden olduğu Yenidoğan Hipokalsemi Olgusu

Hüseyin Anıl Korkmaz, Gülin Tabanlı, Özlem Nalbantoğlu, Tarık Kırkgöz, Yusuf Can Doğan, Behzat Özkan

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, İzmir, Türkiye.

GİRİŞ: Maternal hiperkalsemi, fetüste paratiroid aktivitesini baskılayarak doğumdan sonra hipokalsemiye neden olur. Yenidoğan döneminde ortaya çıkan hipokalsemi nöromüsküler irritabilite, miyoklonik jerkler, jitteriness, konvülziyon, taşikardi, kalp yetmezliği, uzamış QT, kontraktilite azalması gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu olguda maternal paratiroid adenomuna bağlı maternal hiperparatiroidizme sekonder gelişen yenidoğan hipokalsemisi olgusu sunulmuştur.

OLGU: Anne ve babası arasında 1. Derece akrabalık olan 1 günlük erkek olguda ilk muayenesinde jitteriness ve tremor farkedilmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış. Yirmi altı yaşında annenin beşinci gebeliğinden sezaryen ile 38. gestasyon haftasında 3320 g ve 52 cm doğduğu öğrenildi. Fizik bakıda genel durumu orta, organomegali ve dismorfik görünümü yoktu. Yapılan kan tetkiklerinde kan glukoz, sodyum, potasyum ve tam kan sayımı normal saptandı. Hastanın serum kalsiyumu:6.7 mg/dl (Normal:7.6-10.4 mg/dl), fosfor:6.3 mg/dl (Normal: 3.9-6.9 mg/dl), ALP:194 IU/L (Normal <231 IU/L), magnezyum:1.8 mg/dl (Normal:1.5-2.2 mg/dl), PTH:17 pg/ml (Normal:15-65) ve 25 (OH) D vitamini:6.61 ng/ml (Normal: 30-100 ng/ml) saptanması üzerine hipokalsemiye bağlı jitteriness ve tremorun nedeni D vitamini eksikliği ve hipoparatiroidizm düşünüldü. Hastaya 100 mg/kg/gün ıv kalsiyum glukonat, 2000 IU/gün vitamin D3 replasmanı verildi. Ancak yanıt olmaması nedeniyle hastaya 0,25 µgr kalsitriol 2x 1/2 tablet eklendi. Tedavi sonrası serum kalsiyum düzeyleri normal saptandı.

Annenin yapılan tetkiklerinde ise serum kalsiyum: 11.2 mg/dl (Normal:7.6-10.4 mg/dl), fosfor: 2.6 mg/dl (Normal: 3.9-6.9 mg/dl), ALP: 97 U/L (Normal <231 IU/L), serum magnezyum: 2.2 mg/dl (Normal:1.5-2.2 mg/dl), PTH: 247 pg/ml (Normal: 15-65) ve 25(OH)D vitamini: 6.46 ng/ml (Normal: 30-100 ng/ml) saptandı. Annenin yapılan batın ultrasonografisinde her iki böbrekte nefrokalsinozis ve paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu saptanması üzerine maternal hiperparatiroidizm düşünüldü.

SONUÇ: Tanı konulmamış maternal hiperparatiroidizme bağlı maternal hiperkalsemi yenidoğanda paratiroid aktivitesini suprese ederek ciddi hipokalsemiye neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: hipokalsemi, maternal hiperkalsemi, geçici hipoparatiroidizm

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Neonatal taşikardinin nadir bir nedeni: Gravesli anne bebeği

Aslı Beştaş, Edip Unal, Amine Aktar Karakaya, Yusuf Kenan Haspolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bölümü,Diyarbakır

GİRİŞ: Neonatal Graves hastalığı nadir görülmekle birlikte bir dizi sağlık sorunlarına yol açar. Olguların çoğunda maternal graves hastalığı bulunur. Annede üretilen IgG yapısındaki TSH reseptör antikorları plasentayı geçerek fetal ve neonatal hipertiroidiye yol açar. Gravesli gebelerin tedavi ve takiplerinin düzenli yapılmaması maternal, fetal ve neonatal dönemde mortalite ve morbiditeyi artırır. Bu yazıda takip ve tedavisini yaptırmayan graves tanılı gebenin, tirotoksikoz bulguları geliştiren bebeğini sunmayı amaçladık.

OLGU: 32 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3. canlı doğumu, 37 hafta, 2400 gram ağırlığında normal spontan vajinal yolla doğmuştu. Postnatal 48. saatte taşikardi gelişmesi üzerine tarafımıza danışıldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde annenin 5 yıldır Graves hastası olduğu ve antitroid ilaçlarını düzenli kullanmadığı öğrenildi. Postnatal 2.günde değerlendirdiğimiz olgu huzursuz, zayıf görünümlüydü, yenidoğan refleksleri artmış ve hafif egzoftalmusu vardı. Tiroid bezi nonpalpabıldı ve organomegalisi de yoktu. Vücut ağırlığı: 2400 gram(-2,29sds), boyu: 50cm(-0,12sds), baş çevresi: 34cm(-0,79sds), KTA:145/dak, SS: 32/dak, TA:75/42mmHg, tanner evre-1 ile uyumlu olan olgunun diğer sistem muayeneleri olağandı. Hormon tetkiklerinde, TSH:0,01 µIU/ml(0,35-5,5), fT4:4,09ng/dl(0,89-1,76), fT3:8,33pg/ml(2,3-4,2), TRABS:6,5IU/L(0-1,75) ve anti-tiroid peroksidazı >1300IU/ml(0-60) saptanan olguya neonatal graves tanısı konuldu. Metimazol(0,5mg/kg/gün) ve beta bloker (0,5mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Anksiyete, evre-2 guatr ve egzoftalmusu olan annenin, postpartum 2. günde baktırdığımız hormon tetkiklerinde; TSH:<0,10 µIU/ml(0,35-5,5), fT4: 3,85ng/dl(0,89-1,76), fT3:11,01pg/ml(2,3-4,2), TSH reseptör stimulan antikoru (TRABS): 5,8IU/L(0-1,75), anti-tiroid peroksidazı: >1300IU/ml(0-60), anti-tiroglobulin antikoru: >500IU/ml(0-60) olarak saptandı. Anne, Graves tanısı ile endokrinoloji bölümüyle konsülte edildi ve propiltiyourasil tedavisi başlandı. Olgunun izleminde herhangi bir sorun yaşanmadı. Yaklaşık 2,5 aylık iken hastanın TRABS düzeyi negatifleşti ve tiroid foksiyon testleri ötiroid durumdayken tedavisi sonlandırıldı.

SONUÇ: Neonatal graves hastalığı yaşamı tehdit eden bir durumdur. Graves tanılı gebelerin takip ve tedavilerini düzenli yapmaları, yaşanabilecek doğum öncesi ve sonrası komplikasyonların engellenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Maternal graves, TRABS, hipertiroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Bilateral Adrenal Kanamaya Bağlı Adrenal yetmezlik gelişen yenidoğan olgusu

Aslı Beştaş, Edip Unal, Amine Aktar Karakaya, Yusuf Kenan Haspolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bölümü,Diyarbakır

GİRİŞ: Neonatal adrenal kanama yaşamın ilk haftası içinde, genellikle zamanında doğan bebeklerde görülür. Altta yatan olası nedenler arasında doğum travması ve uzamış doğum eylemi bulunmaktadır. Genellikle anemi, persistan sarılık, karında kitle, skrotumda ağrılı şişlik görülürken seyrek de olsa çift taraflı kanamaya bağlı adrenal yetmezlik de karşılaşılabilecek sorunlar arasındadır. Burada bilateral adrenal kanamaya bağlı adrenal yetmezlik gelişen bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

OLGU: 32 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3. yaşayan bebeği olarak normal spontan vajinal yolla 39. gebelik haftasında doğdu. Posnatal 11 günlükken dış merkezde yapılan batın USG'sinde bilateral adrenal hematom saptanması üzerine kliniğimize gönderildi. Anne anamnezinde doğum eyleminin uzadığını ve doğumun zorlu geçtiğini belirti. Özgeçmişinde hastanın postnatal 3 günlüken hiperbilirubinemi nedeniyle dış merkezde 2 gün yatırılıp fototerapi tedavisi aldığı öğrenildi. Olgunun genel durumu orta, deri ve skleraları ikterik görünümde idi. Vücut ağırlığı 3200 g (-1,02sds), boy 50 cm (-0,56sds), baş çevresi 35 cm (-0,7sds), tanner evre-1(tv;2/2) ile uyumlu olan olgunun diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar parametrelerinde: Glukoz: 60,3 mg/dL, üre:23,1 mg/dL, kreatinin: 0.45 mg/dL, ALT: 12,7 U/l, Na: 137 mmol/l, K: 4.82 mmol/l, total serum bilirubin:13,31 mg/dL, direkt bilirubin:1,18 mg/dL, olan olgunun tiroid fonksiyon testleri ve hemogramı normaldi. Çekilen abdominal ultrasonografide her iki sürrenal lojda sağda 38x18x29 mm, solda 30x25x14 mm ekojen septasyonlar içeren kistik sıvı lokasyonları izlendi. (sürrenal hematom) Bilateral adrenal hematoma sekonder gelişebilecek olası adrenal yetmezlik açısından tetkik edilen olgunun serum kortizolü: 2.91 µg/dL(4.30 - 22.4) ve ACTH'sı: 356pg/mL(0-46) olarak saptandı. Mevcut bulgularla olguda adrenal yetmezlik düşünüldü ve 12 mg/ m2/ gün olacak şekilde hidrokortizon tedavisi başlanıp takibe alındı. Takipte batın USG yapılması ve adrenal hematomun rezorbe olduğu görülürse düşük doz ACTH uyarı testi yapılması planlandı.

SONUÇ: Adrenal kanamaya bağlı adrenal yetmezlik yenidoğan döneminde nadir görülmekle birlikte yaşamı tehdit eden bir durumdur. Bu nedenle bilateral adrenal kanaması olan olgular mutlaka adrenal yetmezlik açısından tetkik edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, adrenal kanama, adrenal yetmezlik

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Çağında Diyabetin Nadir Bir Nedeni: HNF-1A Mutasyonu

Aslı Beştaş, Edip Unal, Amine Aktar Karakaya, Yusuf Kenan Haspolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bölümü,Diyarbakır

GİRİŞ: Gençlikte ortaya çıkan erişkin tip diyabet (MODY) genetik, metabolik ve klinik farklılıklar gös¬teren, otozomal dominant olarak kalıtılan nadir bir diyabet formudur. MODY olgularının tüm diya¬betlilerin %1-2'sini oluşturduğu tahmin edilmektedir. Tüm MODY olgularının %80'inden fazlası glukokinaz (GCK), hepa¬tosit nükleer faktör 1-α (HNF1A) ve hepatosit nükleer faktör 4-α (HNF4A) genlerindeki heterozigot mutasy¬onlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu yazıda, açlık kan şekeri yüksek saptanan ve ailede diyabet öyküsü olması nedeni ile yapılan moleküler analizde HNF1A geninde yeni tanımlanmış mutasyonu saptanan bir olgunun sunulması amaçlandı.

OLGU: 13,5 yaşında erkek hasta karın ağrısı şikayeti nedeniyle hastaneye başvurdu. Yapılan tetkiklerde açlık kan şekerinin 143 mg/dL saptanması nedeni ile bölümümüze başvurdu. Çok su içme, çok idrara çıkma, ağız kuruluğu ve kilo kaybı yakınmaları olmayan hastanın sorunsuz bir gebelik sonrası zamanında 3200 gram olarak doğduğu ve başvuru tarihine kadar herhangi bir sağlık sorununun olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde hastanın annesinin 26 yaşında, kuzeninin 8 yaşında diyabet tanısı aldığı öğrenildi. Fizik bakısında ağırlık: 49 kg (-0,38 sds), boy: 170 cm (1,09 sds), vücut kitle indeksi: 16,96 (-1,46 sds) saptandı. Akantozis nigrikans saptanmayan olgunun sistem bakıları olağandı. Glikozile hemoglobin (HbA1c) düzeyi % 6 olan olgunun tam idrar analizinde idrar glukoz ve ketonu negatif idi. Bozulmuş açlık glukozu nedeni ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılan hastada 2.saat kan şekeri 266 saptandı. Diabet tanısı konulan olgunun kan şeker izlemi yapılarak takibe alındı. Olgunun ailede diabet öyküsü olması, obezite ve akantozis nigrikansın olmaması nedeniyle MODY olabileceği düşünüldü. Mody'e yönelik yapılan genetik incelemede HNF1A geninde ekzon -1 de c.109delC /p.Leu37SerfsTer118 heterozigot (Class 2) değişim saptandı. Bu değişimin daha önce literatürde bildirilmediği ancak ACMG klavuzlarına göre çerçeve kaymasına yol açtığından hasarlayıcı etkisi olabileceği belirtildi. Aile taraması yapılması planlanan olgunun takibine devam edilmektedir.

Sonuç; MODY nadir görülen ailesel geçişli bir diyabet formudur. Moleküler genetik alanında ilerlemeler sayesinde MODY olabileceği düşünülen hastalar tanı alabilmektedir. Diyabet tanısı alan olguların aile bireylerine diyabet öyküsü varsa MODY açısından genetik çalışmaların yapılması planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, MODY, HNF1A geni

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk çağı konjenital adrenal hiperplazi olgularının gonadektomi materyallerinde ovaryan ve paraovaryan adrenal rest tümör sıklığı

Melek Yıldız1, Aysel Bayram2, Firdevs Baş1, Volkan Karaman3, Güven Toksoy3, Şükran Poyrazoğlu1, Feryal Gün Soysal4, Semen Önder2, Zehra Oya Uyguner3, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

3İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul

4İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Ovaryan adrenal rest tümörler (ART), konjenital adrenal hiperplazili (KAH) olgularda oldukça nadir bildirilmiştir. Yüksek adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünülen bu tümörler erkeklerde görülen testiküler ART'lerden farklı olarak rutin görüntüleme yöntemleri ile kolayca saptanamaz. Bu çalışmanın amacı, bir KAH hasta alt grubunda gonadektomi materyallerinde ovaryan ve paraovaryan ART'lerin sıklığını değerlendirmektir.

MATERYAL-METOD: Kliniğimizde klasik KAH tanısı ile izlenen ve 1983-2014 yılları arasında gonadektomi yapılan 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamında karyotip 46,XX idi, ancak erkek yönünde yetiştirilmelerine karar verildiği için rutin ooforektomi uygulanmıştı. Histopatolojik olarak gonadektomi materyallerinde hücre özellikleri, nekroz, kanama ve Reinke kristallerinin varlığı değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların %60'ında KAH 21-hidroksilaz (21-OH) eksikliğine, %40'ında ise 11-beta-hidroksilaz (11ß-OH) eksikliğine bağlıydı. KAH tanısı konulduğu sırada medyan yaş 5,7 olup belirgin şekilde ileriydi. Tüm hastalarda Prader evresi 4 ve üstü olup ağır virilizasyon mevcuttu. Kemik yaşı ileri, ortanca kemik yaşı/kronolojik yaş oranı 1,8 idi. Pelvik ultrason görüntülemelerinde uterus ve over yapılarında patoloji saptanmamıştı. Gonadektomi sırasında medyan yaş 9,2 idi. Yalnızca bir hastaya gecikmiş tanı nedeniyle erişkin dönemde (25 yaş) gonadektomi uygulanmıştı. Histopatolojik incelemeler sonucunda 2'si basit virilizan tip 21-OH, 2'si 11ß-OH eksikliği olmak üzere toplam 4 hastada (%20) ovaryan ve paraovaryan ART tespit edildi. Olguların 3'ünde paraovaryan alanda, adrenokortikal dokunun

karakteristiği olan yuvarlak veya oval monomorfik nükleuslu ve bol granüler eozinofilik sitoplazmalı, orta büyüklükte poligonal hücreler bulunmaktaydı. Dördüncü olguda ise benign kabul edilen bilateral ovaryan steroid hücreli tümör "steroid cell tumors, not otherwise specified" saptanmıştı. Ayrıca bir hastada ART'ler dışında heterotopik prostat ve bilateral paratubal epididim dokusu saptandı.

SONUÇ: Çalışmamız, ovaryan ve paraovaryan ART'lerin literatürde bildirilenden daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle geç tanı alan ve tedavi uyumu kötü olan hastalarda, aşırı ve uzun süreli ACTH maruziyeti riski artırmaktadır. Bu tümörler klasik görüntüleme yöntemleri ile görüntülenemese de histopatolojik olarak tespit edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, adrenal rest tümör, ovaryan, paraovaryan, steroid hücreli tümör, prostat

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Boy kısalığının nadir bir nedeni: Forsythe-Wakeling sendromu

Onur Akin1, Sevinç Odabaşı Güneş1, Hatice Akar2, Özgen Hür3

1Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

2SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

3Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Boy kısalığının etiyolojisinde genetik ve çevresel birçok faktör yer almaktadır. Ağır boy kısalığı ile gelen olgularda etiyolojinin saptanması hastanın tedavisi ve izlemi açısından önem arz etmektedir.

OLGU: 11 yaş kız hasta, büyüme geriliği şikayetiyle başvurdu. Prenatal öyküsünde özellik olmayan hasta miadında 3000 gr ve 50 cm doğmuştu. Postnatal 4. aydan sonra kilo alımında ve boy uzamasında azalma farkedilmişti. Nöromotor gelişimi yaşına uygun ilerleyen hastanın öğrenme güçlüğü mevcuttu. Anne-baba akrabalığı ve dedenin halasında ağır boy kısalığı öyküsü mevcuttu. Vücut ağırlığı 23 kg (-3.15 SDS), boy: 127 cm (-3.34 SDS), baş çevresi 48 cm (-4.5 SDS), meme ve pubarş Tanner evre 1'di. Ön kol/kol, üst/alt segment oranı ve sistemik muayenesi normal, kemik yaşı 7 yaş 10 aydı. Altta yatan kronik sistemik ve metabolik hastalık saptanmadı. IGF1 ve IGFBP3 değerleri düşüktü. Mikrosefali nedeniyle yapılan kraniyal MR'da frontoparietal bölgede milimetrik iskemik-gliotik değişiklikler saptandı. Karyotip analizi 46 XX olan olgunun mikroarray mokeküler karyotiplemesinde 1p32.2p31.3 bölgesinde de novo heterozigot duplikasyon saptandı. Bu klinik Forsythe-Wakeling Sendromu ile ilişkilendirildi. Büyüme hormon uyarı testlerine yetersiz yanıt alınan hastaya tedavi başlandı.

SONUÇ: Forsthe-Wakeling Sendromu ağır boy kısalığının yanı sıra mikrosefali, frontal belirginleşme, geniş ve düşük yerleşimli kulaklar, yüksek burun köprüsü, steroid dirençli nefrotik sendrom, gelişme geriliği, konuşmada gecikme ile giden nadir bir boy kısalığı sebebidir. Olgumuzda fenotipik ve klinik bulgular belirgin olmamakla birlikte boy kısalığına

eşlik eden akrba evliliği öyküsü, mikrosefalisinin ve öğrenme güçlüğünün bulunması olguda bizleri tanıya götüren önemli ipuçları olmuştur. Olgumuzdaki gibi birden fazla sistemin

etkilendiği durumlarda klinik şüphe duyularak mikroarray yapılmasının olguların tanımlanması açısından önemli olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, mikrosefali, sendrom

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kleidokranial displazili iki farklı olgu sunumu

Uğur Berber, Emre Sarıkaya, Dilek Çiçek, Ebru Gök, Leyla Kara, Ülkü Gül Şıraz, Mustafa Kendirci, Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ABD

GİRİŞ:

Kledokranial displazi Core-binding factor subunit alpha-1 (CBF-alpha-1: Enkondral kemik oluşumundan sorumlu bir transkripsiyon faktörüdür) mutasyonu sonucu oluşur. Azalmış kemik mineral dansitesi, klavikulanın medial kısmının korunarak küçük olması ile karakterize ve çoğunlukla bilateral olma eğilimindedir. Tamamen yokluğu olguların %10'unda görülür. Omuzlarda hipermobilite olabilir, maksiller hipoplaziye bağlı mandibula hafif prognatik görülebilir. Kalıcı dişler çok sayıda olsa da ergenlik öncesi kaybolur. Büyük fontanel, frontal bossing, suturlar arası mesafe genişliğinde artış eşlik edebilir. Hipertelorizm, kısa parmaklar, symfizis pubis kemikleşmesinde gecikme, Coxa vara deformitesi, trendelenburg deformitesi, brakial pleksus zedelenmesi, vertebra anomalileri, hemivertebra, sringomyeli, skolyoz, spina bifida ve atlantoaksiyal kayma görülebilir.

OLGU:

Birinci olgu 6 yaş 8 aylık kız hasta ön fontanel kapanmaması nedeni ile takip ediliyor. Fizik muayenede VA:16,6kg (3p) Boy:110,5cm (3p) BÇ:49,5cm (10-25p) ÖF:1*1 cm AF kapalı, metopik sutur geniş ossifiye, kolların öne doğru esnek hareket ettiği, klavikulaların olmadığı görüldü. Genetik değerlendirme sonucu bekleniyor. İkinci olgu 3 aylık kız hasta, perimemranöz VSD ile takipli. İntrauterin dönemde farkedilen ekstremite kısalığı sebebi ile yönlendirildi. Fizik muayene VA:2.9 kg < 3 p Boy: 44.0 cm < 3 p BÇ: 36 cm < 3 p ön fontanel 3*4 cm arka fontanel açık burun kökü basık düşük kulak yok. Sendromik ve kaba yüz görünümü var. Hipotoni yok, ekstremiteler kısa, batın distandü, karaciğer yaklaşık 3 cm ele geliyor, skafosefali mevcut, göğüs kafesi dar, bilateral klavikula mevcut. Gönderilen genetik klinik ekzon dizileme tetkik sonucu RUNX2/ NM_001015051/ EKZON 3 c.68C>G p.(Thr23Ser) missens heterozigot olarak raporlanmış olup kleidokranial displazi ile uyumlu olarak tespit edildi.

SONUÇ:

Kledikranial displazili hastalar osteoporoz açısından takip edilip eklem problemleri açısından fizik tedavi programlarına alınmalıdır. Ortopedik diğer problemler açısından cerrahi düşünülebilir. Çok sık görülmeyen bu hastalığa dikkat çekmek için iki farklı kliniğe sahip hastayı paylaşmak istedik

Anahtar Kelimeler: Klediokranial displazi, Ekstremite kısalığı, Genetik

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipogonodotropik Hipogonadizm ve Otoimmün Hastalıkları birlikteliği

Uğur Berber, Emre Sarıkaya, Dilek Çiçek, Ebru Gök, Leyla Kara, Ülkü Gül Şıraz, Mustafa Kendirci, Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ABD

GİRİŞ:

Hipotalamik veya hipofizer bozukluklara bağlı olarak gonadotropinlerin salınım kusuru pubertal gelişimin ve menarşın oluşmamasına neden olur. Hipogonodotropik hipogonadizm (HH) gonodotropik hormonların üretim ve salınım bozukluğu nedeniyle hipofiz gonad aksının aktive olamaması sonucu ortaya çıkar. Yeme bozuklukları (aneroksiya nervosa, aşırı beslenme), kronik hastalıklar (çölyak, inflamatuvar barsak hastalıkları), konjenital (kallman sendromu), çoklu hipofiz hormon eksikliği ile giden sendromlar (CHARGE sendromu, Waardenburg sendromu, 4H sendromu, Septo-optik displazi, holoprosensefali, Laurence-Moon sendromu, Gordon sendromu), hipofiz bez hasarı ya da stalk kesisi (travma, cerrahi, suprasellar kist, sarkoidoz, kraniofarangioma, infiltratif hastalıklar), tiroid bezi hastalıkları(hipotiroidi, hipertiroidi), ilaçlar (anestezikler, antikonvulzanlar, antipsikotikler, metoklopramid, domperidon, ranitidin, oral kontroseptifler,yüksek doz glikokortikoidler, alkol) gibi çeşitli sebeplere bağlı olarak meydana gelebilir.

OLGU:

16 6/12 yaş erkek hasta 2 yıldır Immun trombositopenik purpura (ITP) nedeniyle pediatri hematolojinin takibinde olan hasta rutin bakılan tetkiklerinde TSH <0.05(µIU/mL), sT4 3.97(ng/dL), sT3 12.7(pg/mL) olarak gelmesi üzerine hipertiroidi ön tanısıyla tarafımıza yönlendirildi. Çarpıntısı, saç dökülmesi, uyku problemi olmayan hastanın doğuştan işitme kaybı mevcuttu. Ağırlık: 58.7 kg 17 p -0.94 SDS, Boy: 159.4 cm < 3 p -2.23 SDS, BMI: 23.1 kg/m2 62 p 0.29 SDS, nabız 92, ta:110/70 guatr yok, ak yok, pk evre1, pb:5 cm, tv:2/2, akantoz yok, stria yok, telarş 3/3 ile uyumlu jinekomasti mevcut, diğer fizik muayene bulguları normaldi. Bakılan tetkiklerde tiroid otoantikorları pozitif olarak gelen hastanın tiroid USG si hashimoto tiroiditi ile uyumluydu. Hastaya metimazol ve propranolol tedavisi başlandı. Boy kısalığı nedeni ile bazal tetkikleri yapılıp ötiroidi sağlandıktan sonra primingli L-

DOPA testi planlandı. Muayenesi esnasında testis volümleri küçük, pubertesi başlamayan hastanın hormonları prepubertal gelmesi üzerine LHRH testi istendi. Test sonucunda HH tanısı konulan hastanın kardiyolojik, göz ve kulak muayeneleri yapıldı. Genetik tahlilleri gönderilen hastanın sonuçları bekleniyor.

SONUÇ:

Hipogonodotropik hipogonadizm tek başına karşımıza çıkabileceği gibi çeşitli hipofiz hormon eksiklikleriyle birlikte görülebilir. HH santral hipotirodizimin eşlik etmesi daha sık beklenirken olgumuzda otoimmün hipotirozim ile birlikteliğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik hipogonadizm, Otoimmünite, Boy kısalığı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Adrenolökodistrofi Tanılı Bir Aile: Olgu Sunumu

Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Yusuf Can Doğan, Tarık Kırkgöz, Gülin Tabanlı, Behzat Özkan

S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bliim Dalı, İzmir

GİRİŞ: X'e bağlı adrenolökodistrofi (ALD) adrenal korteksi ve santral sinir sistemini etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Peroksizomal membran proteinlerini kodlayan kromozom Xq28'de yer alan ABCD1 geninde mutasyonlara bağlı gelişir. En sık klinik tipi olan çocukluk çağı serebral formda primer adrenal yetmezlik bulguları ve erken dönemde görülen dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, okul başarısızlığı, el yazısında bozulma gibi davranış değişiklikleri klasik başvuru şeklidir. Bu çalışmamızda, ALD saptadığımız dört olguyu sunmayı amaçlıyoruz.

OLGU: 13 yaşında erkek olgu vücutta koyulaşma yakınması ile başvurdu. Şikayetinin son bir yıl içerisinde belirginleştiği öğrenildi. İlaç kullanım öyküsü bulunmayan hasta son iki yıldır şiddete eğilimli davranışları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu sebebiyle çocuk psikiyatrisi tarafından izlenmekteydi. Anne babası arasında akraba evliliği ve antenatal öyküsünde özellik yoktu. Öyküsünden ateşli enfeksiyonları çok ağır geçirdiği, bir kez H1N1'e bağlı gribal enfeksiyon sebebiyle hastane yatışı olduğu öğrenildi. Fizik bakıda mukozalarda, sırtta, dirsek ve meme uçlarında yaygın hiperpigmentasyonu saptandı. Pubertesi Tanner evre 4 ile uyumlu saptandı. Yapılan kan tetkiklerinde sodyum, potasyum, glukoz değerleri, serum lipidleri, tiroid fonksiyon testleri, aldosteron seviyesi ve plazma renin aktivitesi normaldi. Gonadotropin seviyeleri ve total testosteron seviyesi pubertal değerlerdeydi. Bazal ACTH değeri >1250 pg/ml, bazal kortizol değeri 3,8 g/dl, 17 hidroksiprogesteron ve 1,4 delta androstenedion değerleri normal saptandı. ACTH uyarı testine yeterli kortizol yanıtı alınamayan hastada primer adrenal yetmezlik düşünüldü. Aile öyküsü detaylandırıldığında teyze çocuklarında ve kardeşinde de ağır ateşli enfeksiyon ve halsizlik yakınmaları olduğu öğrenilen hastada ALD ön tanısı ile gönderilen çok uzun zincirli yağ asidi analizinde C26 ve C26/C22 değerleri yüksek tespit edildi. Kranyal görüntülemede iki taraflı pariyetoksipital beyaz cevherde hiperintens sinyal değişiklikleri saptandı. Genetik analizde ABCD1 geninde

patolojik mutasyonu tespit edilen hastaya 15mg/m²/gün dozundan hidrokortizon başlanarak kemik iliği transplantayonu (KİT) uygulandı.

Ağır enfeksiyon dönemleri, yenidoğan döneminde yoğun bakım yatışı, febril konvülziyon, hiperpigmentasyon, görmede azalma gibi nonspesifik klinik bulgular saptanan; ancak henüz belirgin bilişsel etkilenme göstermeyen dokuz ve bir yaşlarında iki teyze çocuğu ve bir yaşındaki kardeşte ABCD1 gen mutasyonu saptandı. Hasta aile bireyleri, medikal tedavileri düzenlenerek KİT için yönlendirildi. Ailedeki taşıyıcı kadın bireyler saptanarak genetik danışmanlık verildi.

SONUÇ: Hiperpigmentasyon ile başvurup primer adrenal yetmezlik tanısı alan erkek olgularda eşlik eden nörolojik bulgular dikkatle değerlendirilmeli ve X'e bağlı ALD ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Nörolojik bulgular gelişmeden erken dönemde aile taramasının yapılması ve hastaların KİT'e yönlendirilmesinin kür sağlamak açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Adrenolökodistrofi, ALD, aile taraması

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Çocuklarda Tip 1 Diabetes Mellitus'un yıllık insidansının yeniden gözden geçirilmesi: Bölgesel rapor

Şervan Özalkak1, Ruken Yıldırım2, Selma Tunç2, Edip Ünal3, Funda Feryal Taş1, Hüseyin Demirbilek4, Mehmet Nuri Özbek1

1SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi

3Dicle Üniversitesi

4Hacettepe Üniversitesi

AMAÇ: Çocuklarda Tip 1 Diabetes Mellitus (T1D) insidansı bölge ve etnik kökene göre değişen oranlarda, artan bir eğilim göstermektedir. Grubumuz ilk kez Diyarbakır'da T1D insidansını 2011 yılında bildirmişti. Bu çalışma Diyarbakır'da pediatrik T1D insidansını değerlendirmeyi ve olguların insidans, klinik ve başvuru özelliklerini ilk raporumuzda bildirilenlerle karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Diyarbakır ilinde 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında T1D tanısı alan 18 yaş altı (adrese dayalı kayıt sisteminde Diyarbakır ili sınırları içinde yaşayan) hastaların hastane kayıtları ve tıbbi verileri çıkarılmıştır. Demografik nüfus verileri Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) adrese dayalı nüfus sayım kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Elli yedi çocuk ve ergen T1D tanısı aldı. Bunlardan 34'ü (%59,6) kız olup, erkek/kız oranı 1,47'dir. Ortalama tanı yaşı 9,5±3,9 (0,8-17,9) idi. TÜİK'ten elde edilen verilere göre 0-18 yaş arası nüfus 709 803 olarak bulundu. T1D insidansı 0-14 yaş grubunda 9.14/105, 0-18 yaş grubunda 8.03/100000 olarak hesaplandı. 0-14 yaş grubunda T1D insidansındaki kümülatif artış %26.9'du ve bu da yılda %2.7'lik bir artış oranına işaret ediyor. DKA ile başvuru sıklığı %64.9 idi.

Tartışma ve SONUÇ: Diyarbakır'daki pik T1D insidansı, 2011 yılndaki ilk çalışmada 5-9 yaş grubunda iken, mevcut çalışmada 10-14 yaş grubuna hafif bir kayma gösterirmiştir. İnsidans dağılımı bu iki yaş grubında en yüksek insidans oranını ortaya koymuştur. Diyarbakır ilinde yıllık pediatrik T1D insidansının son on yılda 7.2/100000'ten 9.14/100000'e yükseldiğini

gösterdik. Yıllık artış oranı %2,7 olup, kızlarda ve 10-14 yaş grubunda ağırlıktadır. DKA ile başvuru oranının, son on yılda diyabet farkındalığını artırmak için yapılan çeşitli girişimlere rağmen, önceki çalışmamızla benzer oranlarda yüksek olması, covid 19 pandemisi nedeni ile hastanelere başvuruda gecikme ile ilişkili olabilir. Ancak, DKA ile başvuru sıklığını azaltmak için pediatrik T1D farkındalığını artırmayı hedefleyen yeni stratejiler geliştirmenin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: T1D, insidans, DKA

T1D' li çocuk ve ergenlerin başvuru özellikleri

	kız(n=34)	erkek(n=23)	total(n=57)	p
yaş(yıl)	9.54±4.09	9.42±3.8	9.49±3.9	0,910
VKİ SDS	-0.79±1.49	-1.4±1.5	-1.02±15	0,162
Puberte≥evre2	18 (52.9%)	8 (34.8%)	26(45.6%)	0,183
DKA	21(61.8%)	16 (69.6%)	37 (64.9%)	0,553
ağır DKA	11(32.4%)	4 (17.4%)	15(26%)	0,198
glukoz(mg/dl)	462±143	557±169	500±159	0,038*
HbA1c %	12.9±2.85	12.6±2.3	12.8±2.6	0.694
C peptid(ng/ml)	0.7±0.54	0.46±0.3	0.61±0.47	0.064

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir bir ailesel boy kısalığı nedeni: NPR2 mutasyonu

Burçe Orman, Nursel Muratoğlu Şahin, Şenay Savaş Erdeve, Melikşah Keskin, Merve Şakar, Selin Elmaoğulları, Semra Çetinkaya

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

Amaç. Natriüretik peptid reseptörü-2 (NPR-2) geni 9p21-p12 kromozomunda lokalizedir ve NPR-B'yi kodlar.NPR-B, C tipi natriüretik peptid (CNP) için reseptördür. Büyüme plağında CNP'nin NPR-B'ye bağlanması ile kondrosit hipertrofisi ve matrix sentezi ile enkondral ve longitudinal kemikleşme uyarılır. Bialelik NPR2 mutasyonları;Maroteaux tipi akromesomelikdisplaziye(AMD) neden olur.AMD'de ciddi orantısız boy kısalığı (boy<-5 SDS), ekstremitelerde eğilme, metakarp ve falankslarda genişleme görülür. AMD tanılı bir olgunun kısa boylu olan aile üyelerinde NPR2 heterozigot mutasyonu saptanmıştır. İdiopatik boy kısalığı ile takip edilen olgulardaheterozigot NPR2 mutasyonları olabileceği bilinmektedir. Burada NPR2 mutasyonu saptanan ailesel kısa boya sahip, patolojik boy kısalığı olgusu sunulacaktır.

Olgu. Boy kısalığı nedeni ile getirilen kız olgunun, öyküsünden 32 hafta, 1310 gram, 38cm doğduğu, yenidoğan döneminde hidrosefali saptandığı, izlemde gerilediği, bilinen kronik hastalığı/sürekli ilaç kullanımı olmadığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık olmayan olgunun; anne boyu 139,3 cm (kulaç boyu 135cm), baba boyu 153,7cm (kulaç boyu158,5cm)(Hedef boy 140cm) idi. Anne tarafında tüm bireylerin, baba tarafında ise babaanne ve amcaların kısa boya sahip olduğu öğrenildi. Olgunun geliş fizik muayenesinde takvim yaşı 3yıl 6ay, kemik yaşı 3 yıl, boy 85,5cm (-3,49 SDS),vücut ağırlığı 12 kg (-1,79 SDS), kulaç boyu 85 cm, 1/6 sistolik üfürüm dışında patolojik muayene bulgusu yok idi. Rutin tetkiklerinde patoloji saptanmayan olgunun IGF1 düzeyi 146 ng/ml (+1 SDS), ekokardiografisi ve kemik surveyi normal, karyotipi 46,XX, SHOX mutasyonu negatif idi. Büyüme hormonu uyarı testine doruk büyüme hormonu yanıtı yeterli bulundu (İnsülin tolerans testinde 22ng/dl).Olgunun izleminde takvim yaşı 9 yıl iken,boy 112 cm (-3,1 SDS) kulaç boyu 105 cm,kemik yaşı 8 yıl, yıllık uzama hızı prepubertal 6,1 cm idi ve boy ile kulaç boyu arası farkın açıldığı saptandı.Takvim yaşı 10 yıl, Tanner Evre III iken; boy 121,6 cm (-2,1SDS), kemik yaşı 11 yıl,yıllık uzama hızı 9,6cm idi ve kemik yaşının takvim yaşının ilerisine geçtiği saptandı.

Takvim yaşı 11 yıl 6 ay iken, boy 129,4 cm (-2,8 SDS), kemik yaşı 13 yıl, yıllık uzama hızı pubertal 5,2 cm idi ve kemik yaşı ile takvim yaşı arasındaki farkın daha da açıldığı saptandı. 12 yaşında menarş olan olgunun puberte seyrinde sorun saptanmadı. Final boy 136,5 cm (-4,17 SDS), kulaç boyu 131 cm ile büyüme tamamlandı. Ailesel boy kısalığı nedeni ile yapılan mikrodizin analizi normal bulunan olguda klinik ekzom sekans analizinde NPR2 geninde c.2770C>T (p.Gln924Ter) heterozigot olası patojen mutasyon saptandı.

Sonuç. Son zamanlarda idiyopatik boy kısalıklarının altında yatan genetik nedenler daha iyi tanımlanmaya başlamıştır. Büyüme hormonu eksikliği saptanmayan, kemik yaşında hızlı ilerlemenin olduğu, otozomal dominant kalıtım gösteren ailesel patolojik boy kısalıklarında NPR2 mutasyonları akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: ailesel boy kısalığı, NPR2, ileri kemik yaşı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Sitokrom P450 oksidoredüktaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri: Olgu serisi

Özge Bayrak Demirel1, Firdevs Baş1, Tuğba Kalaycı2, Melek Yıldız1, Esma Nur Konur2, Şükran Poyrazoğlu1, Gözde Yeşil2, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç

Sitokrom P450 oksidoredüktaz (POR) eksikliği, her iki cinsiyette kuşkulu genital yapı, iskelet deformiteleri ve gebelikte maternal virilizasyona yol açabilen nadir bir konjenital adrenal hiperplazi (KAH) nedenidir. POR genindeki mutasyonlar sonucu gelişir. Steroid sentezindeki bozukluk 21-hidroksilaz ve 17 alfa-hidroksilaz/17-20 liyaz eksikliğine özgü belirtileri taşır. KAH'ın sık nedenlerinden ayrımında yüksek klinik şüphe ve moleküler tanı testi gerekir. Araştırmamızın amacı, kliniğimizde POR eksikliği tanısı almış hastaların, (1) klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak ve (2) uzun dönem takip sonuçlarını sunmaktır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2008-2021 yılları arasında POR eksikliği tanısı almış hastalar, hastane tıbbi veri sisteminden geriye dönük araştırılarak tespit edildi. POR eksikliği moleküler tanı testleri ile doğrulanmış toplam 6 hasta araştırmamıza dahil edildi. Hasta dosyaları incelenerek başvuru ve takip esnasındaki klinik ve laboratuvar bulguları ile uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi.

Bulgular

Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo'da belirtilmiştir. En sık mutasyon üç alelde gösterilen c.929-937delTCTCGGACT (p.Ile310_Ser314delinsThr) idi. Tespit edilen mutasyonlardan altı tanesi daha önce bildirilmemiştir. Mikropenisi olan bir hastaya (hasta no 5) prepubertal dönemde üç ay süreyle lokal dihidrotestosteron tedavisi verilmişti. Diğer beş hastada (hasta no 1,2,3,4,6) cins steroid replasman tedavisine gerek görülmemiştir. Bir hastada (hasta no 3) ilk başvuruda puberte bulguları mevcutken, iki hastanın (hasta no 5,6) takiplerinde pubertesi başladı. Henüz pubertesi başlamamış olan üç vakanın (hasta no 1,2,4) takipleri devam etmektedir. Son kontrolde, hastaların tamamı yalnızca hidrokortizon tedavisi (ortalama doz: 10,2 (4,4-20) mg/m2/g) almaktaydı.

Sonuç

POR eksikliğinin klinik bulguları, adrenal yetmezlik ve kuşkulu genitalyadan ciddi iskelet deformitelerine kadar geniş bir yelpazede çeşitlilik gösterebilir. 21-hidroksilaz ve 17 alfa-hidroksilaz/17-20 liyaz eksikliği gibi KAH'ın diğer nedenleri ile benzer klinik ve laboratuvar bulgular izlenebilir. Özellikle iskelet deformitelerinin eşlik ettiği Antley-Bixler fenotipi KAH olgularının ayırıcı tanısında unutulmamalıdır. POR geninin moleküler analizi POR eksikliğinin doğrulayıcı teşhisi için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sitokrom P450 oksidoredüktaz (POR) eksikliği, Antley-Bixler sendromu, adrenal yetmezlik

Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Hasta	1	2	3	4	5	6
Başvuru yaşı (ay)	5,5	9	194	96	8	0,3
İzlem süresi (ay)	109	56	64	91	152	157
Karyotip	46,XX	46,XX	46,XY	46,XY	46,XY	46,XX

Yetiştirildiği cinsiyet	kız	erkek-->kız	erkek	kız	erkek	kız
Annede gebelikte virilizasyon öyküsü	+	+	-	+	+	+
Ebeveynler arasında akrabalık	-	-	-	+	+	-
Antley-Bixler fenotipi	-	+	+	-	-	-
Nörokognitif gelişim	normal	geri	geri	normal	geri	normal
Adrenal yetersizlik	+	+	+	+	+	+
Progesteron düzeyi	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek
17-hidroksiprogesteron düzeyi	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek
Zigosite	birleşik heterozigot	birleşik heterozigot	birleşik heterozigot	homozigot	homozigot	homozigot
Mutasyon	c.1121T>A, c.642-5C>G*/ c.1538C>T*	c.929_937delTCTCGGACT/ c.238-1G>A*	c.1257C>A*/ c.1370G>A	c.1196_1204dupCCTCGGAGC*/ c.1196_1204dupCCTCGGAGC*	c.1598T>C*/ c.1598T>C*	c.929_937delTCTCGGACT/ c.929_937delTCTCGGACT

**yeni mutasyon*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVİD-19 pandemisi döneminde erken puberte ve hızlanmış erken puberte sıklığında artış gözlendi mi?

Kübra Yüksek Acinikli, İbrahim Mert Erbaş, Özge Besci, Korcan Demir, Ayhan Abacı, Ece Böber

Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Puberte nöroendokrin ve fiziksel değişikliklerin sonucunda erişkin döneme geçiş sürecidir. İkincil cinsiyet karakterlerinin beklenen ortalama yaştan 2,5 SDS daha önce ortaya çıkması erken puberte olarak tanımlanır. Genetik, çevresel ve yapısal faktörler pubertal gelişim sürecini etkilemektedir. COVİD-19 pandemi döneminde çocukların fiziksel aktivitelerinde ve beslenme alışkanlıklarında önemli değişiklikler gözlenmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmada, COVİD-19 pandemi döneminde erken puberte tanısı alan olgular ile pandemi öncesi dönemde tanı alan olguların demografik, klinik özelliklerini ve görülme sıklığındaki değişimi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışmaya, pandemi sırasında (01 Nisan 2020 – 30 Haziran 2021) ve öncesindeki 15'er aylık (01 Ocak 2019 – 30 Mart 2020) dönemlerde kliniğimizde santral puberte nedeniyle değerlendirilen kız olgular alındı. Sekiz yaşından önce meme gelişimi başlayan ve bazal LH >0,3 mIU/mL ve/veya uyarılmış LH >5 mIU/mL olan olgular santral erken puberte (SEP) olarak kabul edildi. Daha önce meme gelişimi olup 3-6 ay içinde evre atlayan, 9 yaşından küçük olup Tanner'e göre meme gelişimi evre 3 ve üzeri olan, 10 yaşından önce menarş gören ve öngörülen erişkin boy kaybı (1,5 SDS sapma) olan olgular ise hızlı ilerleyen puberte (HİP) olarak tanımlandı. Periferik erken puberte, prematür telarş ve prematüre pubarş tanısı alan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

BULGULAR: Çalışmaya SEP (n=28) ve hızlı ilerleyen puberte (n=61) tanısı alan 89 kız hasta dahil edildi. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde tanı alan SEP ve hızlı ilerleyen puberte olguların tanı yaşları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05, Tablo 1). SEP tanısı alan olguların %21'nin (n=6) pandemi öncesi dönemde, %79'nun (n=22) COVİD-19 pandemisi döneminde tanı aldığı görüldü. Hızlı ilerleyen puberte tanısı alan olguların %26'sının (n=16) pandemi öncesi, %74'ünün (n=45) pandemi döneminde tanı aldığı saptandı. Menarş ile başvuran 15 hızlı ilerleyen puberte olgularının %13 (n=2) pandemi öncesi, %87'si (n=13)

pandemi döneminde başvurmuştu. Hızlı ilerleyen puberte ve SEP tanısı alan olguların kemik yaşı (KY), KT/TY oranı, boy SDS ve vücut kitle indeksi SDS ölçümlerinin pandemi öncesi ve pandemi dönemi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 1).

SONUÇ: Çalışmamızda yeni tanı alan SEP ve hızlı ilerleyen puberte tanısı alan olguların büyük çoğunluğunun (sırasıyla, %79 ve %87) COVİD-19 pandemi döneminde olduğunu saptadık. COVİD -19 pandemi tedbirleri gereği ülkemizde uzun süreli okulların kapalı kalması, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, uzaktan eğitim ve karantina şartlarının etkisiyle hareketsiz kalınması ve teknoloji ürünlerinin kullanımının artmasının erken puberte ve hızlı ilerleyen puberte vaka sayısı artışına neden olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: erken puberte, COVİD- 19 pandemisi,hızlı ilerleyen puberte

tablo 1 Hastaların klinik ve laboratuvar verileri

	Santral Puberte Prekoks (n:28)			Hızlı İlerleyen Puberte (n:61)		
	Pademi öncesi (n:6)	Pandemi dönemi (n:22)	P	Pandemi öncesi (n:16)	Pandemi dönemi (n:45)	P
Takvim yaşı	7,2 ±0,68	7,3 ±0,52	>0,05	8,8±0,59	8,97±0,56	>0,05
Kemik yaşı	8,6 ±0,89	8,8 ±1,2	>0,05	10,7±1,3	10,5 ±1,3	>0,05
Boy yaşı	8,3 ±1,7	8,7 ±1,2	>0,05	9,7 ±1,3	10±1,6	>0,05
KY/TY	1,2 ±0,17	1,2±0,14	>0,05	1,1 ± 0,12	1,1±1,3	>0,05
Ağırlık SDS	0,79±1	1,04 ±1	>0,05	0,98 ±1,1	1,06 ±1,1	>0,05
Boy SDS	1,1±1,2	1,33 ±1,04	>0,05	0,97 ± 1,1	1,06 ±1,32	>0,05
VKİ SDS	0,47±1	0,52 ±0,99	>0,05	0,72 ±1,04	0,78 ±1,04	>0,05
FSH (m[IU]/mL)	3,4 ±1,7	4,1 ±2,1	>0,05	5 ±3,7	4,4±2,3	>0,05
LH (m[IU]/mL)	0,7 ±0,44	0,73 ±0,67	>0,05	0,9 ±0,84	1,4 ±1,8	>0,05
Estradiol (pg/mL)	35 ±38	23 ±12	>0,05	57 ±11	28±17	>0,05

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diazoksit Yanıtsız Hiperinsülinemik Hipoglisemili Olguda Tedavi ve İzlem

İsmail Çetiner1, Berna Singin2, Gamze Çelmeli3, Kıymet Çelik4, Zeynep Kıhtır4, Güngör Karagüzel5, Adil Boz6, Jayne Houghton7

1SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Antalya

2Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

3SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Antalya

4Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Bilim Dalı, Antalya

5Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Antalya

6Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı, Antalya

7University Of Exeter, Molecular Genetics, UK

GİRİŞ

Hiperinsülinemik hipoglisemi (HH) pankreastan kontrolsüz insülin salınımı sonucu ortaya çıkar. Yenidoğanda ısrarlı hipogliseminin en sık nedenidir. Burada, medikal tedaviye dirençli olması nedeniyle totale yakın pankreatektomi yapılan HH'li iki kardeş olgunun tedavi izlemi paylaşıldı.

OLGULAR

25 yaşında sağlıklı anneden 33+4/7 hafta olarak 2840 gr, sezaryenle doğan kız bebek, medikal tedaviye dirençli hipoglisemi öyküsü olması nedeni ile operasyon açısından tarafımıza yönlendirildi. Yaşamın ilk saatlerinde başlayan ve ısrarlı hipoglisemileri olan olguda, glukoz infüzyonu 15 mg/kg/dk'ye kadar arttırılmış, steroid ve glukagon perfüzyonu 10 µg/kg/saat başlanmış. Hastanın kan şekeri 31 mg/dL iken alınan tetkiklerinde; insulin düzeyi 104 mIU/L, c-peptid düzeyi 6,6 ng/mL ve idrar ketonu negatif saptanarak HH tanısı ile, diazoksit 15 mg/kg/g, 3 dozda başlanmış. Normoglisemi sağlanamaması üzerine tedaviye oktreotid 10 µg/kg/gün ve nifedipin 1 mg/kg/gün eklenmiş. Yanıt alınamaması üzerine postnatal 20. gününde operasyon amacı ile tarafımıza sevk edildi. Anne baba arasında

akrabalık olan hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Ex olan bir kardeşinde de benzer şekilde yaşamın ilk saatlerinde başlayan dirençli hipoglisemi ve HH tanısı, 18F-Dopa PET/BT görüntülemesinde pankreasta diffüz tutulum ve 28 günlükken pankreatektomi öyküsü vardı. (Kardeşinin patoloji sonucu endokrin mikroadenomatozis idi. Transtorasik ekokardiyografi (EKO) görüntülemesinde sol ventrikül hipertrofisi vardı. 4 aylıkken ileus tablosu gelişti ve post-op sepsis nedeniyle ex oldu.) Fizik bakıda ağırlık: 2885 gr (50-75p), boy: 49 cm (50-75p), baş çevresi 34 cm (75p), sistem muayeneleri doğal, dismorfik görünümü yoktu. 18F-Dopa PET/BT görüntülemesinde pankreasta somatostatin reseptör aktivitesinde diffüz artış izlendi. Diazoksit tedavisi yanıt olmaması nedeni ile kesildi. Glukoz infüzyonu ve oktreotid devam edildi. 29 günlükken totale yakın pankreatektomi yapıldı. Patolojik değerlendirmede; nöroendokrin hücre hiperplazisi saptandı. Ekzojen pankreas enzimi (Kreon) ve A, D, E, K vitaminleri tedavisine eklendi. Post-op 5. günde hipoglisemi gelişmesi ile tekrar edilen 18F-Dopa PET/BT görüntülemesinde rezidü pankreasta diffüz tutulumun devam ettiği saptandı ve oktreotid tedavisine nifedipin 1 mg/kg/gün eklendi. Post-op 10. günde hipoglisemi devam ettiği için sirolimus 0,5 mg/m2/gün başlandı. Nifedipin stoplandı. Moleküler genetik inceleme sonucu, homozigot ABCC8 (NM_001287174.1:c.[502C>T];[563A>G] p.[(Arg168Cys;Asn188Ser)] gen mutasyonu olduğu saptandı. 54 günlükken neonatal nekrotizan enterokolit (NEK) tablosu gelişmesi nedeni ile tekrar operasyona alındı ve oktreotid tedavisi kesildi. Takipte 6. günde oral beslenmeye başlandı ve kademeli olarak arttırıldı. Sirolimus tedavisi devam eden hastanın kan şekeri takiplerinde hipoglisemi saptanmadı. Ex olan kardeşine benzer şekilde EKO görüntülemesinde IVS ve sol ventrikül hipertrofisi (hiperinsülinizme sekonder), hepatik venlerden sağ atriyum içine uzanan hiperekojen trombüs ile uyumlu görünüm saptandı.

SONUÇ

HH tanısı konan diazoksit yanıtsız yenidoğanlarda çoklu medikal tedaviye yanıt yoksa pankreatektomi ve sirolimus tedavileri düşünülmelidir. Olgular eşlik eden kardiyak hastalık açısından yakın izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinemik Hipoglisemi, Pankreatektomi, Sirolimus, ABCC8

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Paratiroid Adenomu Var Ama Nerede?

Aylin Kilinç Uğurlu1, Aysun Bideci2, M. Orhun Çamurdan2, Esra Döğer2, Elif Özdemir3, Ayşegül Alımlı4, Emrah Şenel5, Ebru Tunçez6, Mehmet Boyraz7, Peyami Cinaz2

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

3Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

4Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Radyoloji Kliniği

5Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

6Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

7Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) çocukluk döneminde oldukça nadir görülmektedir. Olguların %65-70' i sporadik iken, %27-31' i aileseldir. Multipl Endokrin Neoplazi tip1 ve tip 2a (MEN 1, MEN 2a), Hiperparatiroidizm-jaw tümör, ailesel izole hiperparatriodizm ailesel nedenlerdendir. Bu grupta da etiyolojide en sık MEN 1 yer almaktadır. PHPT'de görüntüleme, paratiroid sintigrafisi (PS), ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılabilmekle birlikte ilk olarak önerilen iki yöntem teknesyum -99m (99mTc)sestamibi sintigrafisi ve USG'dir. Ancak, görüntüleme PHPT tanısı için değil, biyokimyasal olarak kanıtlanmış HPT hastalarında lezyonun yerinin belirlenmesi amaçlı kullanılmaktadır. Paratiroid adenomunun küratif tedavi yöntemi cerrahidir.

Olgu

On yedi yaşında kız hasta 2 aydır devam eden boğaz ağrısı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişi ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 59 kg (63 p), boy: 156.4 cm (14 p), VKI: 24 kg/m² (86 p), tiroid evre 0, puberte Tanner evre 5 idi.

Hastanın tiroid fonksiyonları ötiroid, tiroid otoantikorları negatif saptandı. Hastanın tetkiklerinde Ca: 12 mg/dl P: 2.2 mg/dl ALP: 86 U/L PTH: 125 pg/ml (20- 65) 25-OH Dvit: 16.3 ng/ml, Ca /kreatinin (idrar): 0.1, böbrek fonksiyon testleri normal iken tiroid USG' sinde tiroid bezi sağ lob posterior inferior komşuluğunda yaklaşık 14x7x4.5 mm boyutunda lobüle konturlu hipoekoik ovoid görünüm izlendi. Paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu alt kesimde paratrioid adenomu /hiperplazi ile uyumlu olabilecek minimal artmış aktivite saptandı. Renal USG' si normal idi. Hastanın multiple endokrin neoplazi açısından taramalarında patoloji saptanmadı. Paratiroidektomi yapılan hastanın patoloji sonucu paratiroid adenomu olarak raporlandı.

Hastanın post operatif üçüncü gün izleminde Ca: 9.6 mg/dl P: 2.6 mg/dl PTH: 70 pg/ml (20-65) 25-OH Dvit: 10 ng/ml olurken, D vitamini replasmanı yapıldı. (Tablo 2). ikinci haftadan sonra Ca ve PTH yükselişe geçti. Ca:11.9 mg/dl P: 2,2 mg/dl ALP: 82 U/L PTH:139 pg/ml, 25-OH Dvit: 22 ng/ml, idrar kalsiyum klirensi 0.004 olması nedeniyle çalışılan CaSR gen analizi normal idi. Hastanın kontrol boyun USG' si normal saptandı. Post-op üçüncü ayında yapılan paratiroid sintigrafisi normal saptandı. Hastanın ektopik paratiroid açısından değerlendirilmek üzere yapılan boyun-mediasten MRG sinde tiroid sol lob posterior inferiorda yaklaşık 7x3 mm boyutta, kontrastlanan alan saptanırken sinyal,difüzyon ve kontrastlanma özellikleri lenf nodlarına da benzediği raporlandı. Hastanın SPECT BT' sinde sol lob posterior inferior komşuluğunda 6x8 mm boyutlarındaki nodüler lezyonda geç görüntülerde hafif düzeyde aktivite tutulumu paratiroid adenomu lehine değerlendirildi.

Hastadan gönderilen genetik analizi MEN1 geninin 2. egzonunda c.249_252delGTCT p.(ıle85Serfs*33) heterozigot mutasyonu saptandı. Hastanın paratiroidektomisi planlandı. Ancak hastanın ca 11-11.5 mg/dl arasında seyretmesi ve pandemi süresince elektif cerrahilerin ertelenmesi nedeni ile hidrasyon ile izlemine devam edilmektedir.

Sonuç

Minimal invaziv cerrahide başarıyı etkileyen en önemli faktörlerden biri, lezyonun yerinin preoperatif görüntüleme yöntemleri (PS ve USG) ile hassas bir şekilde tespit edilmesidir. PS ve USG'nin ikisinin birden lezyonu gösteremediği zaman başarısızlık oranı önemli ölçüde artmaktadır. Multi gland hastalıklarda (adenom ve hiperplazi) USG ve PS düşük hassasiyete

sahip olduğu için başarısızlık oranı artmaktadır. Bu noktada SPECT BT adenomun lokalizayonunda, fizyolojik uptake dışlanmasında,ek adenomların saptanması ve planar görüntülemlerde daha yüksek sensitivite sahiptir.

Paratiroid adenomunu yerini berlirlemede SPECT BT nin önemini vurgulamak amacıyla paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid Adenomu, SPECT BT, MEN

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Adrenolökodistrofi: Yeni Mutasyon

Aylin Kilinç Uğurlu1, Esra Kılıç2, Deniz Ökdemir3, Çiğdem Seher Kasapkara4, Ayşegül Neşe Çıtak Kurt5, Namık Yaşar Özbek6, Ayşe Seçil Ekşioğlu7, Abdurrahman Bitkay1, Mehmet Boyraz8

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği

3Fırat Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

4Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

5Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği

6Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

7Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği

8Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş

Adrenolökodistrofi (ALD), peroksizomal ALD proteininin eksikliğinin neden olduğu, X'e bağlı metabolik bir bozukluktur. Çok uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFA) birincil olarak adrenal korteks ve merkezi sinir sisteminde birikmesine neden olmaktadır. ALD'li erkek çocukların yaklaşık %35-40' ı serebral ALD (CALD) geliştirir ve bu da hızla ilerleyen serebral demiyelinizasyona, nörolojik fonksiyon kaybına ve ölüme neden olur. ALD'li erkek çocukların yaklaşık% 70-80'inde nörolojik semptomların başlamasından önce adrenal fonksiyon bozukluğu vardır.

Olgu

Altı yaş dokuz aylık erkek olgu dişetlerinde ve dudaklarda renk koyulaşması nedeni ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun soy geçmişinde anne ve baba üçüncü derece akrabaydı. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 21.8 kg (38 p), boy: 124 cm (75 p), VKI: 14 kg/m² (13 p), tiroid evre 0, puberte Tanner evre 1,penis boyu: 8 cm, gingiva,

dudak, falanks eklemleri ve tırnak yataklarında hiperpigmentasyon mevcuttu. Olgunun tetkiklerinde ACTH: 4275 pg/ml, kortizol: 9,5 ug/dl glukoz: 88 mg/dl, Na: 138 mEql/L, K: 4.2 mEql/L saptandı. Primer adrenal yetmezlik etiyolojisine yönelik bakılan tetkiklerinde çok uzun zincirli yağ asitleri yüksek saptandı. Olguya hidrokortizon, Lorenzo' nu yağı ve çok uzun zincirli yağ asitlerinden fakir diyet başlandı. Adrenal yetmezlik -Adrenolökosdistrofi tanısı alan olgunun nörolojik muayenesi doğaldı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde LOES skorlaması 8 saptandı. Olguya kemik iliği transplantasyonu (KİT) planlandı. Genetik çalışmasında ABCD1 geni 8. ekzonda hemizigot c.1831C>T (p.Gln611Ter) mutasyonu saptandı.

Sonuç

Adrenolökosdistrofi tedavisinde küratif yöntem olarak kemik iliği transplantasyonu önerilmektedir. 2009 yılında gen tedavisi yapılan 2 hastanın progresyonunda duraklatma sağladığı görüldükten sonra daha fazla olguda bu tedavi KİT ile beraber yapılmıştır. Bu hastaların genetik analiz çalışmaları tanısal olduğu kadar tedavinin şekillenmesinde ilerleyen yıllarda önem arz edecektir.

Adrenolökodistrofi' de yeni bir mutasyon tanımlanmış olması nedeniyle paylaşılmıştır

Anahtar Kelimeler: Adrenolökodistrofi, ABCD1, Hiperpigmentasyon

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tuz kaybettiren konjenital adrenal hiperplazi izleminde 4-saatlik 17-hidroksiprogesteron profilini kullanalım mı?

Özge Besci1, İbrahim Mert Erbaş1, Tuncay Küme2, Kübra Yüksek Acinikli1, Ayhan Abacı1, Ece Böber1, Korcan Demir1

1Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

2Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) hastalarında tedavi, hiperandrojenemi ve hiperkortizolemi arasındaki hassas dengede farklı belirteçler ile düzenlenir. Tedavi izleminde klinik bulguların yanı sıra 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyinin de uygun aralıkta olması hedeflenmektedir. Ancak, 17-OHP için farklı örneklem zamanı, ölçüm yönteminin hassasiyeti ve stres durumunda seviyeleri çok değişkenlik göstermektedir. Uygun tedavi amacıyla 24 saatlik 17-OHP monitörizasyonunu öneren ve uygulayan merkezler de bulunmaktadır. Rehberlerde örnek alım zamanı ve referans düzeylerine ilişkin net bilgi olmamakla beraber, tek öneri baskılanmış düzeylerin fazla tedaviyi gösterdiği yönündedir. Bu çalışmada, KAH tanısı ile izlenen olgularda metabolik kontrolü (hiperandrojenizm) öngörmede ilaç içmeden önce ve ilaç içtikten sonra farklı zaman dilimlerindeki 17-OHP ölçümlerinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve YÖNTEMLER: Çalışmaya, 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı tuz kaybettiren KAH tanısı almış olan 16 hasta (9 kız, 7 erkek; ortanca yaş 7 yıl) dahil edildi. Çalışma öncesi tüm olguların antropometrik ölçümleri, büyüme hızı, hedef boyları, kemik yaşı ve tedavi dozları kaydedildi. Damar yolu açılarak, ilaç öncesi (sabah 07.00 ile 08.00) kan örnekleri alındı. İlaç sonrası 1, 2, 4. saat örneklerinde 17-OHP ve kortizol düzeyleri (sıvı kromatografi-kütle spektrometri yöntemi ile) çalışıldı. Hastalar, androstenedion seviyelerinin yüksekliğine ve yıllık boy SDS değişimine göre ($\geqslant$0,5 & <0,5) hiperandrojenizm açısından değerlendirildi. Androstenedion seviyesi yüksek ve yıllık boy SDS değişimi ($\geqslant$0,5) fazla olanlar kötü metabolik kontrollü olarak kabul edildi. Sonuçlar ortanca (çeyrekler arası aralık (IQR)) olarak rapor edildi.

BULGULAR: Hastaların antropometrik değerlendirmeleri ve laboratuvar ölçümleri Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen olguların tedavi öncesi 17-OHP düzeyleri ile tedaviden sonra ardışık zaman dilimlerinde (1, 2, 4 saat) ölçülen düzeylerinin anlamlı güçlü ilişki gösterdiği saptandı (sırasıyla rs=0,929, p<0,01; rs=0,943, p<0,01; rs=0,835, p<0,01). İlaç sonrası ölçülen en düşük 17-OHP düzeyinin ilaç öncesi 17-OHP düzeyine oranı ile hidrokortizon dozu arasında ilişki bulunmadı (rs= -0,1, p=0.5). Kötü (n=6) ve iyi (n=10) metabolik kontrollü olguların 17-OHP profilleri (0, 1, 2 ve 4. saat) benzer bulundu (sırasıyla, p=0,1, p=0,08; p=0,1, p=0,2). Metabolik kontrolü kötü olan hastalardan ikisinin (%33) tüm 17-OHP ölçümleri <2 ng/mL altında idi. Bu iki olgu çıkarıldığında, ilaç öncesi ile ilaçtan 1, 2 ve 4 saat sonra bakılan 17-OHP için sırasıyla, 104 ng/mL, 82 ng/mL, 14 ng/mL, 4 ng/mL üzerinde olanların hepsi kötü metabolik kontrollüydü. Hastaların kortizol düzeyleri ise 0, 1, 2 ve 4. saatte; sırasıyla, 0.9 (1), 29 (15), 15 (25), ve 9 (11) mcg/dL idi. Kötü metabolik kontrollü hastalar ile iyi kontrollü olgular arasındaki farklar; androstenedion düzeyi [sırasıyla, 4,8 (5) ile 1,3 (3,6) ng/mL, p=0.03] ve günlük hidrokortizon dozu [sırasıyla, 7 (6) ile 16 (8) mg/m2/gün, p=0,02] idi.

SONUÇ: Bu çalışma ile (i) 4 saatlik 17-OHP profilinin hiperandrojenizmi öngörmede faydalı olmadığını, (ii) 17-OHP için farklı zaman dilimleri için normal referans aralıkları geliştirilmesi gerektiğini, (iii) rehberlerin aksine baskılanmış 17-OHP düzeylerinin her zaman fazla tedaviyi göstermediğini, (iv) düşük hidrokortizon dozlarından kaçınılması gerektiğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: 17-hidroksiprogesteron, androstenedion, konjenital adrenal hiperplazi, hidrokortizon

Hastaların antropometrik değerlendirmesi ve laboratuvar ölçümleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş, yıl	HK	Tanner evresi	Boy SDS	VKİ SDS	HB SDS	TEB SDS	deltaboy SDS	Kemik yaşı SDS	17-OHP, ng/mL (bazal)	17-OHP, ng/mL (1.saat)	17-OHP, ng/mL (2.saat)	17-OHP, ng/mL(4.saat)	A4, ng/mL
1	E	16,9	19	5	-0,3	-0,2	-0,7	-1,1	-0,4	2	0,1	0,0	0,1	0,3	1,3

2	E	10,2	20	3	1,4	1,7	-0,4	0,4	0,2	4	0,5	0,9	0,2	9	0,6
3	E	3,3	24	1	-0,2	3,4	-0,9	-0,1	0,1	6	0,2	0,6	0,3	0,1	0,3
4	K	10,2	11	3	0,3	-0,0	-1,3	-0,9	-0,3	2	26	17	22	22	3,2
5	K	7,4	19	1	0,3	-0,6	-0,6	-0,2	0,4	3	7	2	1	0,6	<0,3
6	E	6	16	1	1,1	1,0	0,2	1,5	0,	6	41	30	7	3	1
7	E	3,4	6	1	-0,2	0,9	0,2	0,7	0,4	1	30	5	3	1	<0,3
8	K	13,4	15	4	-2,2	3,0	-2,3	-3,3	-0,7	2	5	4	2	1	4,2
9	K	9,4	11	4	1,6	1,6	-2,0	-1,0	-0,3	3	39	24	9	18	3,9
10	K	10,4	15	4	1,8	1,2	-0,3	-0,6	0,8	3	134	91	92	77	>10
11	K	13,6	12	5	-1,2	1,9	-1,0	-2,4	-0,2	2	18	0,3	1	1	>10
12	K	6,9	11	2	1,2	-1,3	-0,6	0,4	0,8	3	0,4	0,5	0,7	0,4	4,7
13	E	2,3	6	1	-0,7	1,2	-2,0	-0,9	0,6	1	136	98	94	124	4,8
14	E	2,8	7	1	0,4	-0,0	-0,7	1,5	0,5	7	105	82	14	4	4
15	K	5,9	6	1	0,9	1,3	0,2	2,2	0,8	2	226	199	165	160	9
16	K	2,8	8	1	-2,2	0,7	-1,5	-2,0	0,7	1	0,8	1	0,3	0,5	3,5

K: kız, E:erkek, SDS: SD skoru. HK: Son 6-ay içerisindeki ortalama hidrokortizon dozu (mg/m2/gün). VKİ: Vücut kitle indeksi. HB: Hedef boy SDS. TEB: Tahmini erişkin boyu. deltaboy SDS: Yıllık boy SDS değişimi (Son ölçülen boy SDS- 1-yıl önceki boy SDS). A4: Androstenedion. 17-OHP:17-hidroksiprogesteron. Normal aralıklar 17-OHP 2-10 ng/mL; Androstenedion, ng/mL; Erkek, Tanner evre 1, <0.9, evre 2 <1.4, evre 3 <2.6, evre 4-5, 1.0-3.0; Kız, Tanner evre 1, <1.6, evre 2, <2.2, evre 3, 0.6-4.4, evre 4-5, 0.9-3.8.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir Bir İnsülin Direnci Sendromu: Donohue Sendromu

Derya Tepe1, Pınar Kocaay1, Seçil Çakır Gündoğan1, Refika Sırma Dokuzboy2, Mehmet Boyraz1

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2Ankara Şehir Hastanesi Neonatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Donohue Sendromu(DS) nadir görülen ve ölümcül seyredebilen otozomal ressesif geçişli bir hastalıktır. Bu sendroma insülin reseptörünü (INSR) kodlayan gendeki mutasyonlar yol açmaktadır. Hastalık başlıca insülin direnci (hiperinsülinemi, açlık hipoglisemisi-tokluk hiperglisemisi), büyüme geriliği, organomegali, hipertrikozis, azalmış cilt altı yağ dokusuyla karakterizedir. Fizik muayenede özellikle tipik yüz görünümü (kalın dudaklar, geniş burun kökü, belirgin gözler, geniş-düşük yerleşimli kulaklar), belirgin meme başları görülmektedir. Kliniği INSR genindeki mutasyonun derecesine göre değişmektedir. Kalıcı bir tedavisi yoktur. Amaç glukoz düzeyindeki dalgalanmaları düzenlemektir.

OLGU

20 yaşındaki anneden 37. haftada C/S ile 2260gr (-2.52 SDS) olarak doğan hastanın intrauterin büyüme geriliği ve sarılığı mevcuttu. 1. derece akraba anne babanın ilk çocukları anne karnında kaybedilmişti. 16 günlükken hiperglisemi nedeni ile hastanemize yönlendirilmişti. VA:2380gr(<3p/-2.92 SDS), VB:45cm(<3p/-3.06 SDS), BÇ:35cm(10-25p/-0.96 SDS) olan hastada lipoatrofi, yaygın hipertrikozis, belirgin gözler, dışa dönük geniş burun delikleri, büyük-düşük yerleşimli kulaklar, kalın dudaklar, mikrognati, karın distansiyonu ve makropenis mevcuttu. Sistem muayenelerinde 2/6^{o} sistolik üfürüm saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde hiperglisemi(176-312 mg/dL), açlık hipoglisemisi(38-45 mg/dL) mevcuttu. Eş zamanlı insulin düzeyi >1800mU/L, C-peptid düzeyi >30µg/L olarak bulundu. Asidoz, glukozüri, ketonüri saptanmadı. Hiperkalsiürisi saptanan hastanın tam kan sayımı, biyokimyasal ve hormonal tetkikleri normaldi. Ekokardiyografisinde patent foramen ovale ve

konsantrik sol ventrikül hipertrofisi bulundu. Abdominal ultrasonografisinde sağ böbrekte milimetrik boyutlu kristaloidler saptandı.

Kromozom analizi 46,XY saptanan hastanın tüm gen dizi analizinde INSR geninin 4. ekzonunda homozigot bir mutasyon saptandı(c.1049C>T p.Ser350Leu). Anne-babanın genetik çalışması henüz sonuçlanmadı.

Hiperglisemisi için metformin tedavisi başlanan hastanın takiplerinde açlık hipoglisemilerinin artmasıyla sonlandırılarak beslenme sıklığı arttırıldı. Takiplerinde kan şekerleri regüle seyretti.

En son kontrolünde 5 aylık olan hastanın VB:63cm(-1.70 SDS), VA:6500gr(-1.57 SDS) saptandı. Kan şekerleri regüle seyreden hastanın son HbA1c değeri %5.1 bulundu. Sol ventriküler hipertrofisinde ilerleme olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

INSR ikişer adet α ve β altbirimlerinden oluşan bir membran proteinidir. 19. kromozomun kısa kolunda 22 ekzon uzunluğundaki tek bir gen tarafından kodlanır. Bu gendeki mutasyonlar sonucu DS, Rabson Mendenhall Sendromu ve TipA insülin direnci sendromları oluşmaktadır. Olgumuzun mutasyonu DS ile uyumludur.

DS insülin direnci sendromlarından kliniği en ağır seyredendir. İnsülin-IGF1 benzerliği nedeniyle oluşan hipertrofik kardiyomiyopati (%30) ve kalp yetmezliği mortalitenin önemli bir sebebidir. Ek olarak hiperkalsiüri, organomegali, kolestaz, gelişimsel gecikme, hipotoni, büyüme geriliği, hipertrikozis, azalmış cilt altı yağ dokusu, belirgin meme başları, dismorfik yüz görünümü, erkeklerde makropenis, kızlarda kliteromegali görülmektedir. Hastamızdaki klinik bulgular bu sendromu desteklemektedir.

Fenotipin ciddiyeti, insülin direncinin derecesi ile belirlenmektedir ve hayatta kalma, geride kalan insülin bağlama kapasitesi ile ilişkilidir.

Tedavide kalıcı bir seçenek yoktur. İnsülin, metformin gibi seçenekler kan şekeri dalgalanmasını düzenlemede faydalı ama uzun dönemde yararsızken, rekombine IGF tedavisi hiperglisemiyi kontrol altına almada ve hiperinsülineminin yan etkilerine karşı daha faydalı olduğu gösterilmiştir. Fakat kendisinin de yumuşak dokuda genişleme kalp-böbrek vb organlarda büyüme, retinopati gibi pek çok yan etkisi mevcuttur. Kısa dönem çalışmalar olması ve uzun dönem yan etkilerini gösterebilen herhangi bir fikir birliği olmaması nedeni ile kullanımı sınırlıdır.

Sonuç olarak DS nadir görülen bir insülin direnci sendromudur. Kliniği INSR genindeki mutasyonun derecesine ve kalan insülinin bağlanma kapasitesine göre değişmekle beraber genellikle progresif seyreden mortal bir hastalıktır. Kalıcı tedavisi yoktur. Destek tedavisiyle yaşam standartı iyileştirilebilir. Hastalar multidisipliner yaklaşımla yönetilmeli, ailelere genetik danışma verilmesi gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Donohue, insülin, INSR,

Fenotipik Bulgular



Tipik yüz görünümü(kalın dudaklar, geniş burun kökü, belirgin gözler, geniş ve düşük yerleşimli kulaklar), belirgin meme başları ve azalmış cilt altı yağ dokusu

Postnatal 5. Ayındaki görünümü



Olgumuzun postnatal 5. ayındaki görünümü

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Aile Hekimliği Pratiğinde Çocuklarda Hiperglisemiye Yaklaşım ve Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Tip1 Diyabet Tanı Tedavi İzlem Rehberinin Yeri

Selami Bayrakdar1, Belma Haliloğlu2

1Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

2Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrinoloji BD,İstanbul

AMAÇ: Ülkemizde çocukluk çağı diyabetin tanısı ve tedavisi konusunda birinci basamak hekimleri bilgilendirmek amacıyla 2018 yılında T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü ve Çocuk Endokrinoloji Derneği tarafından 'Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında Tip 1 Diyabet Tanı Tedavi İzlem Rehberi yazılmıştır. Bu rehberin ilk bölümü diyabetin tanımı ve çocukluk çağı hiperglisemisine yaklaşımı içermektedir. Çalışmamızda aile hekimlerinin hiperglisemisi olan çocuk hastalara yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmış ve aile hekimlerinin bu rehberi ne derece takip ettikleri anlaşılmaya çalışılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Ülkemizde aile hekimliği yapan uzman ve pratisyen hekimlerle pandemi öncesi kongrelerde birebir görüşerek, pandemi sonrası aile hekimliği dernekleri aracılığı ile sosyal medya üzerinden iletişime geçilerek hiperglisemili hastaya yaklaşımlarını değerlendiren anket çalışması yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada 68 ilden 708 aile hekiminin anket verileri değerlendirilmiştir. Katılımcıların 467'si (%66) pratisyen aile hekimi, 88'i (%12.4) aile hekimliği uzmanı, 150'si (%21.2) aile hekimliği asistanı ve 3 (%0.4) kişi de diğer branşlarda uzman olup aile hekimliği yapan hekimdi. Mesleki tecrübe süreleri incelendiğinde 132 kişi (%18) 0-5 yıl, 121 kişi (%17) 5-10 yıl, 210 kişi (%29,6) 10-20 yıl ve 245 kişi (%34.6) 20 yıldan fazla hekimlik tecrübesine sahipti.

Aile hekimlerinin sadece %31'i (n=220) rehberi okumuşken %33,4'nün (n=237) bu rehberden hiç haberi yoktu. Kalan 251 (%35,4) katılımcı ise bu rehberi duymasına rağmen hiç

okumamışlardı. Katılımcıların çoğu mezuniyet sonrası hiperglisemi eğitimi almamıştı (n=420, %59). Eğitim alanların ise %9'u son 1 yıl içinde, %11.4'ü 1-3 yıl içinde, %19,6'sı da 3 yıldan daha önce hiperglisemi eğitimi almıştı.

Katılımcılara hiperglisemiye yaklaşımla alakalı 5 soru soruldu. Bu sorulardan 3 ve üzeri soruya doğru cevap verenler başarılı, 2 ve altı soruya doğru cevap verenler başarısız kabul edildi. Anketi dolduran aile hekimlerinden 253 kişi (%35.7) başarılı, 455 kişi (%64.3) başarısız oldu. Meslekteki süre ve uzman-pratisyen-asistan olma durumları değerlendirildiğinde başarılı ve başarısızlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Mesleki tecrübelerine bakıldığında 0-5 yıl tecrübesi olanlardan %31.1, 6-10 yıl tecrübesi olanlardan %31.4, 11-20 yıl olanlardan %35.7 ve 21 yıl ve üzeri tecrübesi olanlardan %40,4 'ü başarılı oldu. Birinci basamağa yönelik hazırlanan tanı tedavi izlem rehberini okuyanların okumayanlara göre, mezuniyet sonrası eğitim alanların da almayanlara göre daha başarılı olduğu gözlendi.($p=0.004$ ve $p=0.027$). Rehberi okuyanların %44'ü, okumayanların ise %31'i başarılı oldu.

SONUÇLAR: DM yönetiminin ayrılmaz bir parçası olan birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan aile hekimlerinin diyabetli çocukların zamanında tanı alması, izlemi ve sevki için hazırlanmış olan rehberden faydalanma oranları ve hiperglisemiye yönelik almış oldukları eğitim oranları çok düşüktür ve eğitim ile hiperglisemiye doğru yaklaşım orantılıdır. Bulunan bu veriler ile paralel olarak aile hekimlerinin hiperglisemili çocuk hastaya yaklaşımlarında bilgi ve tecrübe eksikliklerinin oldukları gözlenmiştir. Birinci basamakta sunulması gereken sağlık hizmetleri kapsamı içerisinde diyabet tanı ve yönetiminin gözden geçirilmesi, bu doğrultuda başta eğitim ve danışmanlık hizmetleri olmak üzere sistemin güçlendirilmesi yönünde adımların atılması ve yeni bir eylem planının oluşturulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aile Hekimi,Birinci Basamak,Diyabet,Hiperglisemi,Rehber

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

21 Hidroksilaz Eksikliği Olan Hastada Surrenal Kitle ve Hipertansiyon

Emre Özer1, Gönül Büyükyılmaz1, Sonay İncesoy Özdemir2, Sare Gülfem Özlü3, Mehmet Boyraz1

1Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

3Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Çocukluk çağı hipertansiyonunun prevalansı %3,5'tir. Erken çocukluk döneminde sıklıkla ikincil hastalıklara bağlı olarak görülür. Renal ve renovasküler hastalıklar sekonder HT etiyolojisinin %90-95'ini oluştururken endokrin, kardiyovasküler, onkolojik ve genetik hastalıklar nadir nedenlerdir. 21 hidroksilaz eksikliği/tuz kaybettiren tip tanılı, hipertansiyonu ve sürrenalinde kitle tespit edilen 20 aylık bir kız hasta sunuyoruz.

OLGU:

Tuz kaybettiren tip 21 hidroksilaz eksikliği tanısıyla takipli olduğu dış merkezden kliteroplasti için Çocuk Cerrahi kliniğine yönlendirilen hastanın preoperatif değerlendirmesinde USG'de sağ sürrenalinde 2,5 cm.'lik kitle saptanması üzerine Endokrinoloji polikliniğimize yönlendirildi. Miadında 2500 g. olarak doğan; postnatal cinsiyet gelişim bozukluğu ve solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yattığı dönemde 21 hidroksilaz eksikliği/tuz kaybettiren tip tanısı alan hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavisi başlanmış. Karyotip analizi 46XX, SRY analizi negatif ve CYP21A2 gen analizi c.1360C>T heterozigot mutasyon olarak tespit edilmiş. 6 aylıkken HT saptanması üzerine tedavisine propranolol ve enalapril eklenmiş. Soygeçmişinde anne baba 1.derece kuzen evliliği vardı.

Muayenesinde boyu -2.46 SDS'de ve kilosu -2.94 SDS'deydi. Sistem muayenleri doğal ve arter basıncı 96. persentildeydi. Fallus 3,2 cm. idi. Subkoronal hipospadiası, kordisi ve bifid skrotumu vardı. Bilateral labioskrotal kıvrımda gonad palpe edilmedi.

Hemogram ve biyokimya değerleri normal, ACTH < 5 pg/ml., 17-hidroksiprogesteron 10.30 ng/dl, Toplam testosteron < 7 ng/dl, 1-4 Deltaandrosteneidon <0.30 ng/ml, 11 Deoksikortizol 85 ng/dl ve plazma renin aktivitesi 5.16 ng/mL/saat idi. CYP21A gen analizi, MLPA yöntemiyle

tekrarlandı ve patojenik birleşik heterozigot olarak sonuçlandı. MRG'de sağ sürrenalde 22x24x20 mm boyutlarında masif bir lezyon saptandı. Onkolojik değerlendirmede; plazma nöron spesifik enolaz, metanefrin ve normetanefrinde hafif artış; idrar analizinde; vanil mandelik asit, homovalenik asit ve 5-hidroksi indol asetik asit düzeylerinde de hafif artış saptandı. Tümörü fonksiyonel olarak değerlendirmek için yapılan I-123 MIBG/SPECT'de kitleden görüntü alınamadı. İkinci olarak yapılan Ga-68 DOTA-Konjuge Somatostatin Reseptör Peptid görüntülemesinde kitleden artmış Ga-68 DOTA-Peptid ekspresyonu saptandı.

Hastaya perioperatif feokromositoma protokolü uygulanarak eksizyonel operasyon uygulandı. Patolojisi nodüler ganglio-nöroblastom olarak sonuçlandı. Post-operatif 48 saat yüksek esmolol infüzyonunu gerektiren malign HT gözlendi.

TARTIŞMA:

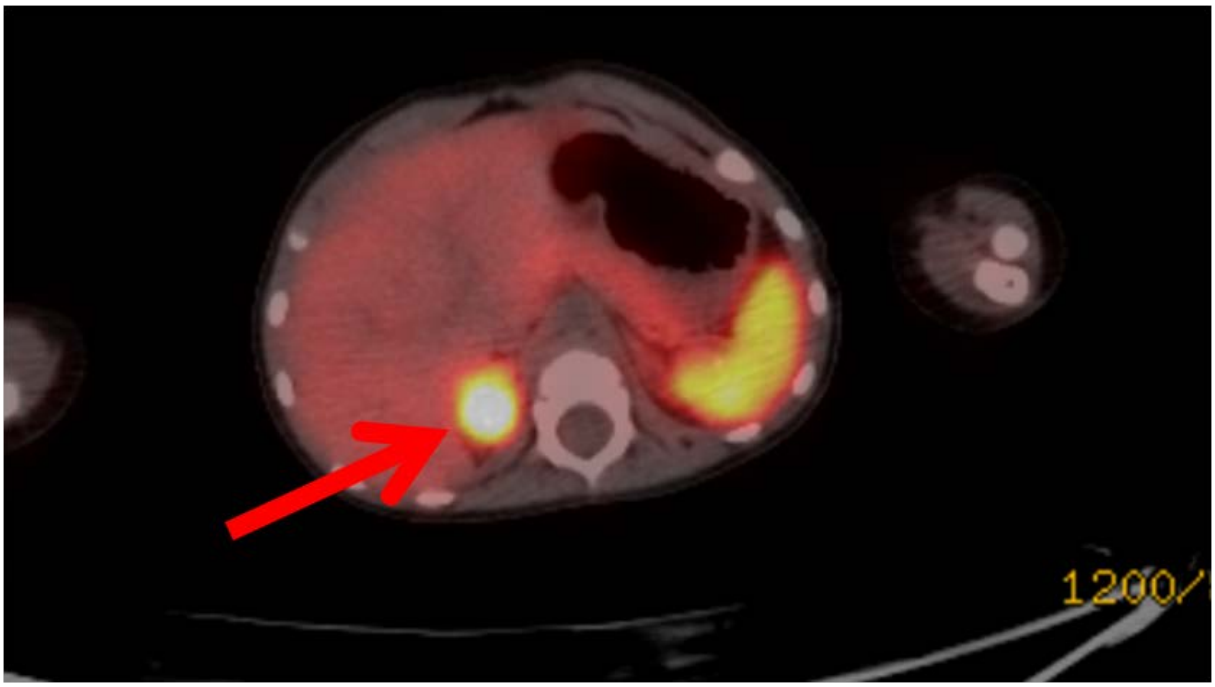
Adrenal kitlesi ve HT olan olgumuzda ön tanılarımız nöroblastom, feokromositoma ve paraganglionoma gibi malignitelerdi. Nöroblastoma HT %11-27 oranında eşlik etmektedir. Paraneoplastik katekolamin sekresyonları ve tümör basısı patogenezde rol alır. Aralıklı katekolamin deşarjlarına bağlı HT ataklarının görüldüğü feokromositoma ve paraganlionomada serum ve idrar metanefrin - normetanefrin düzeylerinde 2-3 katlık artışlar anlamlı kabul edilir. Vakamızda olduğu gibi vanil mandelik asit, homovalenik asit ve dopamin gibi ara ve son katekolamin ürünlerinde hafif artışlarda ise nöroblastom ve sürrenalin diğer tümörleri akla getirilmelidir.

Dilate KMP'li hipertansif nöroblastom hastalarında yüksek serum katekolamin seviyeleri bildirilmiştir. Ancak katekolamin seviyeleri yüksek olan her nöroblastom hastasında HT gelişmez. Katekolamin düzeyleri yüksek ve hipertansif hastanın patolojik tanısı olmadığı için preoperatif hazırlığı feokromositoma protokolüne göre hazırlandı. Postoperatif görülen 48 saatlik hipertansiyonun rezeksiyon sırasında kitleden salgılanan katekolaminlerle ilişkili olduğu düşünüldü. Ameliyat öncesi 4 adet antihipertansif ilaç kullanan hastanın antihipertansif tedavisine 2 adet antihipertansif ilaç ile devam edilmektedir. Ameliyat sonrası HT, nöroblastomlu hastalarda genellikle 6 ay sürebilmektedir. Literatürde KAH ve nöroblastom birlikteliğini bildiren 4 vaka sunumu bulunurken, iki hastalığın ortak patogenezini gösteren yayın bulunmamaktadır.

Sonuç olarak; sempatik nöron kökenli nöroblastomlar, feokromositomanın klinik bulgularını taklit edebildikleri için küçük çocuklarda HT ayırıcı tanısında akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Konjenital adrenal hiperplazi, Nöroblastom

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.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Bıldırcın Yumurtası Bir Endokrin Bozucu mudur?

Özlem Sürekli Karakuş1, Sevil Arabacı Tamer2, Hilal Nişva Levent3, Sare Betül Kaygusuz4, Serap Turan4, Dilek Akakın3, Tülay Güran4, Berrak Yegen2, Abdullah Bereket4

1Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

2Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

3Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

4Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ:

Son yıllarda endokrin bozucular adı verilen, doğal hormon ve hormon benzeri etki gösteren kimyasallara maruziyetin endokrin sistem dengesini etkileyebileceği bildirilmekle birlikte, bu ajanların puberte başlangıcı üzerine etkileri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Puberte prekoks bulguları ile başvuran kız çocuklarında gözlemlediğimiz artmış bıldırcın yumurtası (BY) tüketiminin olası endokrin bozucu etkisini prematur telarşlı (PT) kız hastalar üzerinde retrospektif klinik değerlendirme ve BY ile beslenen sıçanlarla yaptığımız deneysel çalışma ile araştırdık.

YÖNTEM:

PT'li 6-8 yaş arası kız çocukların (n=55) ve kontrol grubu olarak iyi glisemik kontrollü 6-8 yaş arası Tip 1 diyabet tanılı kız çocuklarının (n=54) BY tüketim miktarları anket çalışması ile sorgulandı. Bıldırcın yumurtasının puberteye etkisini incelediğimiz hayvan çalışmasında ise dişi Sprague-Dawley sıçanlara, postnatal 14.günden 30.güne kadar, orogastrik sonda ile BY (300 ve 1000 mg/kg/gün) veya 17P-östradiyol (E2; 50 mg/kg/gün) veya su (kontrol grubu) verildi. Antropometrik ölçümleri ve vajinal açıklık zamanları belirlendi, ayrıca vajinal smearları değerlendirildi. Ötenaziyi takiben serum FSH ve östradiyol düzeyleri ölçüldü. Uterus ve overleri çıkarılarak tartıldı ve histopatolojik değerlendirme yapıldı. Veriler, one-way ANOVA (hayvan deneyi) ve kikare testi (klinik çalışma) ile analiz edildi.

BULGULAR:

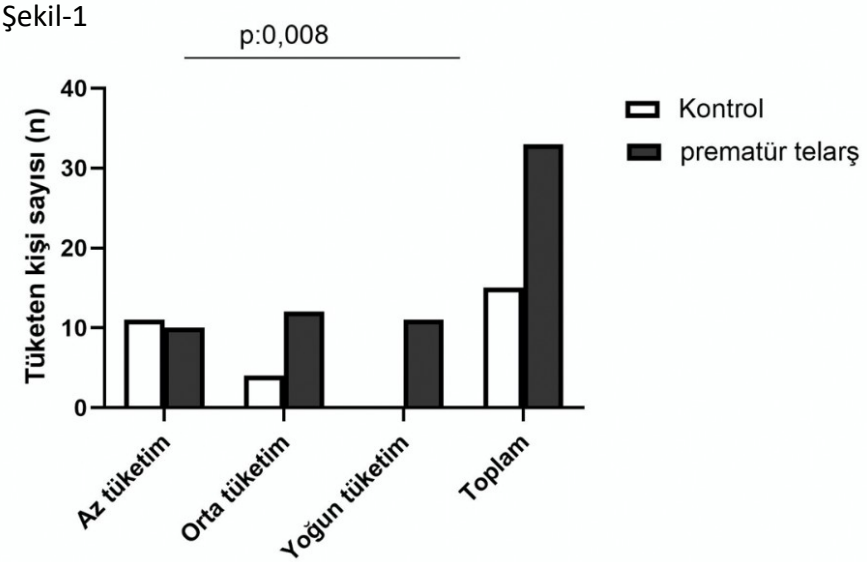
Yapılan klinik anket çalışmasında; PT grubunda, BY tüketimi kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksekti ($p<0,01$). PT grubunun %18,2'sinde az, % 21,8'inde orta, ve %20'sinde yoğun BY tüketimi var iken; kontrol grubunda %20,4 az ve %7,4 orta oranda BY tüketimi saptandı (şekil-1). Hayvan çalışmasında ise E2 ve BY verilen sıçanların uterus ($p<0,01$) ve over ($p<0,05$) ağırlıkları, kontrol grubuna göre daha yüksekti. Vajinal smear analizi ve histopatolojik değerlendirmelerde östrojenik aktiviteyi gösteren kornifiye hücre sayısı ($p<0,001$) ve endometriyal gland sayılarının ($p<0,05$) kontrol grubuna göre, BY grubunda ve E2 grubunda artmış olduğu görüldü (şekil-2). FSH ($p<0,05$) ve östradiyol ($p<0,01$) düzeylerinin de BY ve E2 gruplarında kontrol grubuna göre arttığı belirlendi (şekil-3).

SONUÇLAR:

Hem PT'li kızlarda anlamlı olarak daha yüksek bıldırcın yumurtası tüketimine ilişkin klinik gözlemimiz, hem de deney grubundaki sıçanlarda kontrole göre anlamlı artmış uterus ve over ağırlıkları, yüksek serum estradiol, FSH seviyeleri ve vajinal epitel kornifikasyonunu gösteren deneysel veriler, bıldırcın yumurtasının potansiyel bir endokrin bozucu olarak araştırılması gerektiğini göstermektedir.

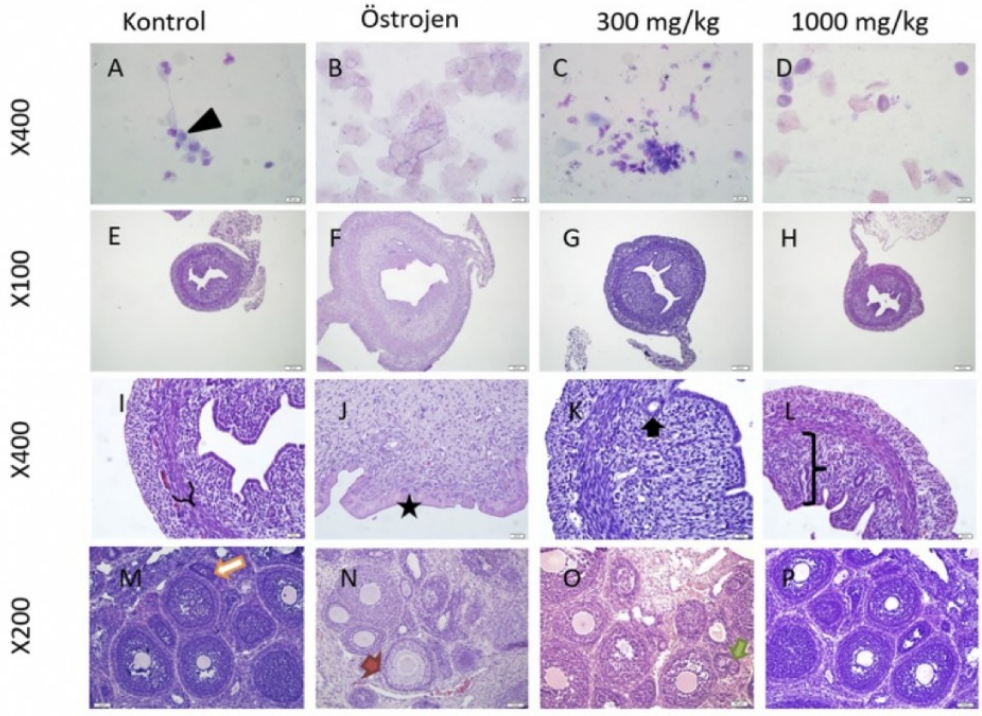
Anahtar Kelimeler: Bıldırcın yumurtası, puberte prekoks, prematur telarş, endokrin bozucular

Şekil-1



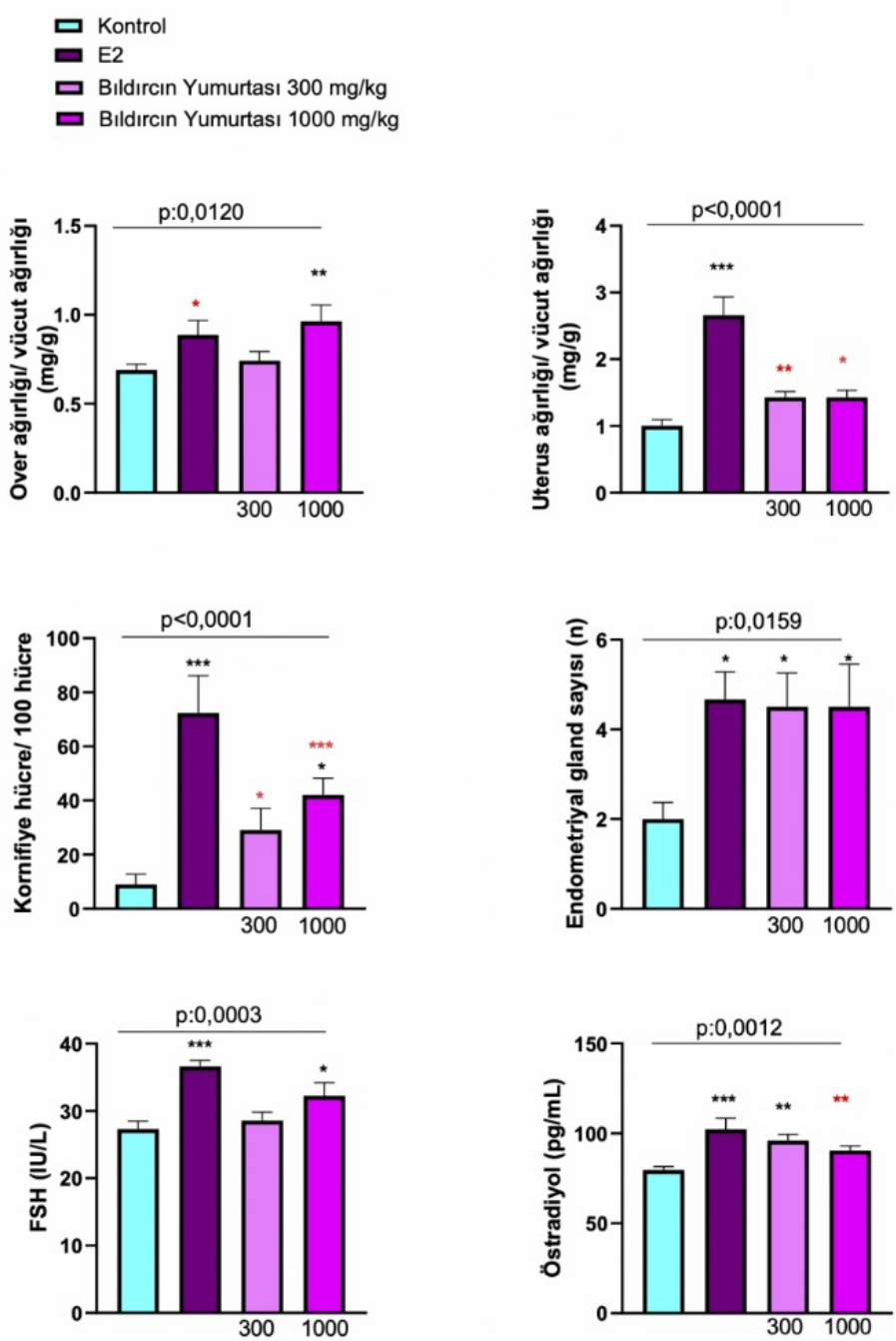
Şekil-1: Kontrol ve prematür telarş grubunun az, orta ve yoğun bıldırcın yumurtası tüketim durumunun karşılaştırılması

Şekil-2



Şekil-2: Grupların smear, uterus ve over histolojisinin karşılaştırmalı resimleri.

Şekil-3



Şekil-3: Uterus ve over ağırlığının, vajinal smear değerlendirmesinde görülen kornifiye hücre sayısının, endometriyal gland sayısının, FSH ve östradiyol düzeylerinin karşılaştırılması

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obez ve Tip 2 Diyabetli Çocuklarda Proinflamatuar ve Antiinflamatuar Sitokin Düzeyleri ve Bunların Adipoz Doku Dağılımıyla İlişkisi

Beyza Akalın Ertürk1, Özlem Gülbahar2, Seda Kaynak Şahap3, Tuba Saadet Deveci Bulut2, Semra Çetinkaya4, Şenay Savaş Erdeve4

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

2Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

3Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı

4Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

AMAÇ: Obezitede adipoz doku içerisindeki immün hücrelerin miktar ve fonksiyonunda değişiklikler olmakta, antiinflamatuar M2 makrofajlardan, proinflamatuar M1 makrofajlara değişim görülebilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız obez çocuklarda proinflamatuar ve antiinflamatuar sitokin düzeylerinde değişim olup olmadığını belirlemek ve bunların klinik ve laboratuvar bulgularla ve vücut yağ dağılımı ile ilişkisini değerlendirmektir. Obez adolesanların bir kısmı tip 2 diyabet tanısı almaktadır. Tip 2 diyabet tanısı alan obez adolesanlarda proinflamatuar ve antiinflamatuar sitokinlerin ve vücut yağ dağılımının disglisemi ile ilişkisi de araştırılacaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 10-18 yaş aralığında obezite grubu, Tip 2 diyabet grubu ve vücut kitle indeksi normal olan kontrol grubunun alınması planlandı. Her üç grupta ek kronik sistemik hastalık, akut infeksiyon hikayesinin olmaması, sitokin düzeylerini etkileyebilecek ilaç kullanım hikayesinin bulunmaması şartı arandı. Proinflamatuar belirteç olarak TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-18 ve IFNγ; antiinflamatuar belirteç olarak TGF-β ve IL10 düzeyi ELISA yöntemi ile çalışıldı. Obez grupta ve Tip 2 DM grubunda abdominal ultrasonografi yapılarak subkutan, viseral ve preperitoneal yağ doku kalınlığı ölçüldü ve hepatosteatoz varlığı ve derecesi değerlendirildi. Kontrol grubunda antropometrik ölçümler, bel çevresi, kalça çevresi, kan basıncı ölçümleri yapıldı ve proinflamatuar ve antiinflamatuar sitokin düzeyleri çalışıldı. Çalışma Üniversitemiz tarafından Bilimsel Araştırma Projesi olarak desteklendi.

BULGULAR: Çalışmaya Mayıs 2019-Haziran 2021 yılları arasında çocuk endokrinoloji kliniğine başvuran 44 (%50) obez olgu, 16 (%18,2) Tip 2 diyabetli (DM) olgu ve 28 (%31,8) vücut kitle indeksi (vki) normal olan sağlıklı çocuk dahil edildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. Obez ve Tip 2 DM grubunda ailede obezite, hiperlipidemi ve aterosklerotik kalp hastalığı oranı benzerdi. Tip 2 DM grubundaki 16 olgunun tümünde ailede diyabet hikayesi varken, 44 obez olgunun 31'inde (%70,5) ailede diyabet hikayesi pozitifti (p=0,013). Onaltı diyabetli olgunun 14'ü hiperglisemi ile, 1'i ketoz ile, 1'i de ketoasidoz ile tanı almıştı. C peptid 9 olguda normal aralıkta, 5 olguda yüksekti. Tip 2 DM grubunda adacık ve insülin otoantikorları negatifken, sadece 1 olguda antigad antikoru pozitifti. Tip 2 DM grubunda tüm olgularda hepatosteatoz varken, obez grupta 36 olguda (%81,8) hepatosteatoz saptandı. Vücut ağırlığı (va), va sds, vki, vki sds, bel çevresi, kalça çevresi obez grupta ve Tip 2 DM grubunda kontrol grubundan yüksekti. Tip 2 DM grubunda sistolik ve diastolik kan basıncı kontrol grubundan yüksekti, obez gruba benzerdi. Tip 2 DM grubunda HDL kolesterol obez gruptan düşüktü. Tip 2 DM grubunda viseral ve preperitoneal yağ doku kalınlığı obez gruba benzerken, subkutan yağ doku kalınlığı obez gruptan yüksekti (Tablo 1). Tip 2 DM grubunda subkutan yağ doku kalınlığı ile HDL kolesterol anlamlı negatif koreleydi (p=0,003, r=-0,684). Tip 2 DM grubunda TGF-β düzeyi kontrol grubundan anlamlı düşüktü (p=0,039), diğer sitokin düzeylerinde gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 2). Tip 2 DM grubunda TGF-β düzeyi ile klinik bulgular ve laboratuvar değişkenler arasında anlamlı ilişki saptanmazken, sadece diğer tüm proinflamatuar ve antiinflamatuar sitokin düzeyleriyle anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

SONUÇ: Tip 2 DM'li çocuklarda TGF-β düzeyinin kontrol grubundan düşük olduğu tespit edildi. TGF-β düzeyindeki değişimin Tip 2 DM patogenezinde rolünün olabileceği düşünüldü. Yağ doku dağılımı ile sitokin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Tip-2 Diyabet, Proinflamatuar, Antiinflamatuar, Adipoz Doku

Tablo 1. Obezite grubu, Tip 2 diyabet grubu ve kontrol grubunda antropometrik bulgular ve vücut yağ dağılımı

	Obezite Grubu n=44	Tip 2 DM Grubu n=16	Kontrol Grubu n=28	p
Takvim yaşı(ay)	161,3±28,1	164,7±29,7	163,4±28,6	0,953
Cinsiyet Erkek Kız	18 (%40,9) 26 (%59,1)	4 (%25,0) 12 (%75,0)	7 (%25,0) 21 (%75,0)	0,284
Boy (cm) Boy sds	158,5±9,7 0,4±1,2	160,8±10,4 0,5±1,6	157,9±12,6 0,3±1,1	0,685 0,635
Va (kg) Vasds	75,2±13,7 2,4±0,7	88,4±25,1 3,2±1,6	48,4±11,8 (1) -0,3±0,9 (1)	<0,001 <0,001
Vki (kg/m2) Vkisds	29,7±2,9 2,4±0,5	33,8±8,0 2,8±1,0	18,6±3,4 (1) -0,4±0,9 (1)	<0,001 <0,001
Bel çevresi (cm)	95,8±9,9	94,0±18,2	67,6±7,6 (1)	<0,001
Kalça çevresi (cm)	105,4±8,7	112,6±15,2	81,9±10,2 (1)	<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	116,6±10,6	121,9±14,2 (2)	110,3±8,8 (2)	0,009
Diastolik kan basıncı (mmHg)	71,6±10,2	75,6±10,9 (2)	67,2±6,8 (2)	0,039
Subkutan yağ doku kalınlığı (mm)	15,8±3,2 (2)	20,0±6,6 (2)		0,021
Viseral yağ doku kalınlığı(mm)	39,1±11,8	47,5±18,1		0,088
Preperitoneal yağ doku kalınlığı(mm)	14,9±3,6	15,6±4,9		0,541

(1) Bu grup diğer gruplardan anlamlı derecede farklıdır (p<0.05) (2) İşaretli gruplar birbirlerinden anlamlı derecede farklıdır (p<0.05)

Tablo 2. Obezite grubu, Tip 2 diyabet grubu ve kontrol grubunda laboratuvar bulgular ve proinflamatuar ve antiinflamatuar sitokin düzeyleri

	Obezite Grubu n=44	Tip 2 DM Grubu n=16	Kontrol Grubu n=28	p
Açlık kan şekeri (mg/dl)	96,8±7,7	212,9±201,0		<0,001
Açlık insülin (mIU/ml)	26,5±11,7	41,2±40,9		0,570
Kolesterol(mg/dl)	168,4±32,7	174,4±34,1		0,525
LDL kolesterol(mg/dl)	93,8±30,4	102,9±26,9		0,297
HDL kolesterol(mg/dl)	46,8±8,9	39,5±8,3		0,016
Trigliserid(mg/dl)	143,3±70,8	149,8±56,8		0,457
AST(U/L)	24,8±8,4	32,0±17,7		0,108
ALT(U/L)	27,6±20,1	47,6±36,3		0,055
HbA1c	5,5±0,3	8,7±2,4		<0,001
TNF-α (ng/L)	144,5 (29,3-960,0)	130,2 (29,3-960,0,)	126,9 (29,5-960,0)	0,454
IL-1 beta (ng/L)	1581,9 (1157,7-2999,8)	1575,9 (843,3-3095,2)	1634,6 (1212,5-2037,3)	0,596
IL-6 (ng/L)	46,1 (1,0-640,0)	23,4 (3,5-640,0)	33,0 (3,5-914,9)	0,206
IL-18 (ng/L)	7,1 (0,6-85,7)	4,2 (1,3-128,0)	9,3 (0,2-30,6)	0,288
IFNγ (ng/mL)	30,5 (7,7-480,0)	21,7 (8,4-480,0)	26,6 (6,9-480,0)	0,330
TGF-β (ng/L)	223,0 (88,8-3414,8)	131,4 (101,6-4185,5) (1)	218,8 (94,0-1683,8) (1)	0,039
IL-10 (pg/mL)	93,4 (18,9-1522,3)	73,7 (32,9-1600,0)	69,4 (34,5-734,4)	0,390

1) İşaretli gruplar birbirlerinden anlamlı derecede farklıdır (p<0.05)

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Covid-19 Pandemisinin Santral Erken Ergenlik Üzerine Etkisi

Sibel Ergin Şahin, Merve Nur Hepokur, Banu Nursoy Şirvan, Aşan Önder, Hamdi Cihan Emeksiz

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

GİRİŞ- AMAÇ

Çocuklarda ergenlik yaşı giderek daha erkene kaymaktadır. Aile öyküsü ve genetik faktörlerin yanı sıra, çevresel faktörlerin de erken ergenlik gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada COVID-19 pandemisinin santral erken ergenlik üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ – YÖNTEM

COVID-19 pandemisi öncesi (Aralık 2018 - Şubat 2020) ve sırasında (Mart 2020 - Mayıs 2021) erken ergenlik tanısı alan 177 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), Tanner evrelemesi, meme gelişimi başlama yaşı, LH, FSH, E2 düzeyleri, uterus ve over boyutları, kemik yaşları, hipofiz MR bulguları karşılaştırıldı.

BULGULAR

Erken ergenlik tanısı alan 177 hastanın 49 tanesi pandemi öncesinde tanı alırken; 128 tanesi pandemi sırasında tanı almıştı. Hastaların 11'i erkek, 166'sı kızdı. Pandemi öncesi erken ergenlik tanısı alan hastaların % 8,2'si Tanner evre 4 ve 5 iken, pandemi sırasında tanı alanların % 14,9'u Tanner evre 4 ve 5'ti. İki grubun değerlendirilen klinik ve laboratuvar parametreleri Tablo-1 de gösterilmiştir.

SONUÇ

Pandemi döneminde pandemi öncesine göre, toplam vaka sayısındaki ve daha geç evrelerde tanı alan hasta sayısındaki artışın, pandeminin beraberinde getirdiği kısıtlılıklara ve yaşam tarzı değişikliklerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Covid- 19, Santral Erken Ergenlik

Olgularımızın Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	Pandemi öncesi (n:49)	Pandemi Dönemi (n:128)
Başvuru Yaş(yıl)	8,04±1,04	8,15±0,84
Boy(cm)	134,4±7,8	133,7±7,4
Boy SDS	1,43±1,28	1,16±1,07
Ağırlık(kg)	34,2±7,5	33,6±7,6
Ağırlık SDS	1,38±1,05	1,21±1,04
VKİ	18,3±2,74	18,3±3,04
VKİ SDS	0,93±0,95	0,89±0,93
Tanner evre	Evre 2: %53,1 Evre 3: %38,8 Evre 4: %4,1 Evre 5: %4,1	Evre 2: %46,9 Evre 3: %38,3 Evre 4: %13,3 Evre 5: %1,6
Meme gelişimi başlama yaşı(yıl)	7,47±0,75	7,52±0,76
Bazal LH (IU/ml)	1,22±0,94	2,13±3,52
Bazal FSH (IU/ml)	3,43±1,88	3,78±1,99
Uterus uzun aks (mm)	36,6±7,02	36,9±8,77
Sağ over hacmi (ml)	2,54±1,91	2,84±1,73
Sol over hacmi (ml)	2,40±1,90	2,85±2,07
Kemik yaş (yıl)	9,65±1,74	9,58±1,54
Kemik yaş- takvim yaşı farkı (yıl)	1,54±1,06	1,72±1,56

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Pandemi Sürecinde Yeni Tanı Alan Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Ağır Klinik Bulgularla Başvuru Daha Fazla

Irmak Dicle Sargın, Heves Kırmızıbekmez, Fatma Dursun, Gülcan Seymen

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Tip 1 diyabet, genetik olarak yatkın bireyde çevresel faktörlerin tetiklemesi ile başlayan otoimmün beta hücre yıkımı ile karakterizedir. Genellikle semptomlar başladıktan kısa süre sonra mutlak insülin eksikliği gelişir ve hastalar hızla diyabetik ketoasidoz (DKA) tablosuna ilerleyebilir. Bu ilerlemeyi bir enfeksiyon, ciddi bir yaşam tarzı değişikliği, fiziksel veya psikososyal bir travma etkileyebilir. Hastalar ilk tanıda hiperglisemi, ketoz veya DKA tabloları ile karşımıza çıkabilir. COVID-19 pandemisi ilan edilip ülkemizde ilk olgunun bildirilmesi sonrasında Mart 2020'de okullar kapandı. Hem bireysel hem sosyal olarak sıkı önlemler alındı. Hastanelere acil olmayan durumlar için gidilmemesi önerildi. Bu süreçte tanı alan tip 1 diyabetli hastaların önceki yıllara göre belki de daha geç başvuruya veya diğer ağırlaştırıcı faktörlere bağlı olarak daha fazla diyabetik ketoasidoz tablosu ile geldiği gözlendi. Bunun üzerine kliniğimizde pandemi öncesi bir yıl içinde ve pandemi sürecindeki bir yıl içinde tanı alan tip 1 diyabetli hastaların başvuru bulgularının değerlendirilmesi hedeflendi.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 01.03.2019-01.03.2020 arası tanı alan 27 hasta (pandemiden önce) ve 01.04.2020-01.04.2021 arası tanı alan 39 hasta (pandemi süreci) olmak üzere 66 hasta alındı. Başka bir hastalığı veya ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Demografik özellikler, tanı öncesi semptom süresi, antropometrik ölçümler, başvuruda klinik tablo, kan gazları, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, HbA1C, c-peptid indeksi (c-peptid x 100 / eş zamanlı glukoz) parametreleri pandemi öncesi ve sonrasında tanı alanlar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilip ona göre parametrik ve non-parametrik testler, kategorik değişkenler için Ki-kare testi ve Pearson korelasyon analizleri uygulandı.

BULGULAR: Pandemi öncesi tanı alan 27 hastanın (14 erkek, 13 kız) tanı yaşı ortalaması 9,58±4,57 yıl, 12'si pubertal ve 15'i prepubertaldi. Tanı öncesi ortanca semptom süresi 7 gün (2-90 gün arası), hastaneye yatış süresi ise 9 gün (5-15 gün arası) idi. Pandemi sürecinde tanı alan 39 hastanın (20 erkek, 19 kız) tanı yaşı ortalaması 9,92±4,36 yıl, 21'i pubertal ve 17'si

prepubertaldi. Tanı öncesi ortanca semptom süresi 7 gün (2-60 gün arası), hastaneye yatış süresi ise 10 gün (5-20 gün arası) idi. Genel özellikler ve antropometrik ölçümler iki grup arasında benzerdi. Keton, kan gazlarında HCO3 ve baz fazlalığı parametreleri anlamlı derecede farklı (p=0,025; p=0,042; p=0,004) olup hem öncesinde hem de pandemide yatış süresi ile belirgin korelasyon göstermekteydiler. Pandemi öncesi 27 hastanın 7'si (%25,9) DKA ile başvururken, pandemide 39 hastanın 23'ü (%58,9) DKA ile başvurmuştu (p=0,008). Pandemi öncesi 27 hastanın 10'u yalnız hiperglisemi, 10'u ketoz, 3'ü DKA ve 4'ü "ağır DKA" ile başvurmuşken, pandemide 39 hastanın 4'ü hiperglisemi, 12'si ketoz, 14'ü DKA ve 9'u "ağır DKA" ile başvurmuştu ve aradaki fark istatistiksel olarak belirgindi (p=0,019).

SONUÇ: Pandemi sürecinde belirgin olarak daha fazla sayıda hasta daha ağır tablo ile tanı almışlardı. Büyük ihtimalle hastalar durumu belirgin olarak kötüleşene kadar hastaneye gitmekten çekinmişlerdi. Fakat çalışmada toplam semptom süresinde fark saptanmadığı halde belirgin olarak daha ağır tablo ile başvuru mutlak insülin eksikliğine gidiş ve insülin karşıtı hormonların artış sürecine etki eden başka faktörlerin de olabileceğini düşündürmüştür. Sürekli evde kalmanın getirdiği aile içi psikososyal sorunlar, düzensiz uyku ve dengesiz beslenmenin getirdiği metabolik sorunlar gibi faktörler araştırılmaya açıktır.

Anahtar Kelimeler: pandemi, Tip 1 diyabet, çocuk, başvuru bulguları

AuthorToEditor: teşekkür ederim, saygılar

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabet Tanılı Çocuk ve Adolesanlarda Fazla Kiloluluk ve Obeziteyi Değerlendirmede Diğer Antropometrik Yöntemlerin Kullanımı

Yavuz Özer1, Didem Güneş Kaya1, Emine Ülgen2, Mehmet Enes Gökler3, Hande Turan1, Kader Saran1, Gürkan Tarçın1, Dilek Bingöl Aydın1, Oya Ercan1

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

3Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD, Ankara

AMAÇ: Çok uluslu SWEET çalışmasında tip 1 diyabetli (TID) çocuk ve ergenlerde fazla kiloluluk/obezite sıklığı erkeklerde %29.6 ve kızlarda %34 iken Türkiye'deki tek bir merkez çalışmasında her iki cins için %18 olarak bildirilmiştir. Fazla kilolu/obez T1D'lilerde dislipidemi ve hipertansiyon sıklığı normal kilolulara göre daha yüksek olup metabolik sendrom sıklığı ise %40 düzeyindedir. Diğer taraftan sağlıklı çocuk ve ergenlerde vücut kitle indeksi (VKİ) ile boyun çevresi ve bel çevresi arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı fazla kilolu/obez ergenlerde boyun çevresi, bel çevresi ve bel/boy oranı VKİ normal olan ergenlere göre anlamlı olarak yüksek olup boyun çevresi ve bel çevresinin, klinik pratikte ve epidemiyolojik çalışmalarda ergenlerde fazla kilo/obezite indeksi olarak kullanılabileceği de bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, T1D'li çocuk ve ergenlerde zayıf, fazla kilolu ve obezite sıklığını değerlendirmek, VKİ, bel çevresi ve boyun çevresi ile cinsiyet, puberte durumu, metabolik kontrol, tiroid, karaciğer fonksiyonları ve lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak ve sonuçta değişik antropometrik parametrelerin T1D'li hastalarda fazla kiloluluk ve obezitenin engellenmesinde ve takibindeki değerini belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza en az 1 yıldır takip edilen 1-21 yaş arasındaki, en az 1 otoantikor (IAA, ICA ve antiGAD) pozitifliği ile tanısı doğrulanmış T1D'li olgular alındı. Kesitsel yürütülen çalışmada, son kontrollerinde vücut ağırlığı ve boy ölçümünün yanında bel çevresi, boyun çevresi ve kalça çevresi ölçümleri alındı. Vücut kitle indeksi, boyun çevresi/boy oranı, bel çevresi/boy oranı, kalça çevresi/boy oranı hesaplandı. Yaşa bağlı metabolik sendrom tanımı Uluslararası Diyabet Federasyonunun tanımına göre yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya toplamda 98 hasta (%39,8 erkek, %83,7 pubertal) alındı. Ortalama yaşı 14,12 ± 3,99 yıl, ortalama tanı yaşı 8,14 ± 4,27 yıl ve ortalama diyabet süresi 5,92 ± 3,85 yıl idi. Olguların %12,2'si (n=12) fazla kilolu iken %14,2'si (n=14) obez idi. Bel çevresi 90.persantilin üzerindeki hasta oranı %35,7 (n=35) ve bel çevresi/boy oranı 0,46 ± 0,06 idi. Olgular zayıf/normal (grup1) ve fazla kilolu/obez (grup2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında HbA1c düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Grup 2'de boyun çevresi hariç tüm ölçümler grup 1'e göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo1). Boyun çevresi grup 2'de hem pubertal kızlarda ve hem de pubertal erkeklerde grup 1'deki pubertal kızlara ve erkeklere göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.001$). Bel çevresi pubertal grup 2 kızlarda grup 1 pubertal kızlara göre anlamlı yüksek idi ($p=0.029$). Bel çevresi/boy oranı grup 2'de prepubertal erkeklerde grup 1 prepubertal erkeklere göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.024$). Prepubertal kızlarda fazla kilololuluk/obezitede kullanılabilecek bu gruba özgü olarak ayırt ettirici herhangi bir ölçüm saptanamadı. Metabolik parametreler ile antropometrik ölçümler arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

SONUÇLAR: Olgularımızda fazla kilolu/obezite sıklığı %26,4 olup, bu grupta olanlar ile zayıf/normal kilolu olanlarının HbA1c düzeyi arasında fark saptanmadığından T1D'li çocuklarımızın yaklaşık dörtte birinin gereğinden fazla enerji ve dolayısı ile insülin aldığı düşünülmüştür. Tip 1 diyabetli olgularda fazla kilololuluk/obezitenin engellenmesi için longitudinal takipte puberte döneminde hem kızlarda hem erkeklerde boyun çevresinin, puberte dönemindeki kızlarda bel çevresinin ve prepuberte dönemindeki erkek çocuklarda bel çevresi/boy oranının takip edilmesinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, obezite, fazla kilololuluk, antropometrik parametreler

Puberte ve cinsiyete göre grup 1 (zayıf/normal) ve grup 2 (fazla kilolu obez) arasında antropometrik ölçümlerin p değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 vs grup 2	Prepubertal Kız Grup 1 vs grup 2	Pubertal Kız Grup 1 vs grup 2	Prepubertal Erkek Grup 1 vs grup 2	Pubertal Erkek Grup 1 vs grup 2
Toplam (n)	98	9	50	7	32
Grup 1 (n)	72	8	30	4	30
Grup 2 (n)	26	1	20	3	2
VA SDS	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
VKİ	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
VKİ SDS	<0.001	>0.05	<0.001	=0.005	<0.001
Boyun çevresi	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001
Bel çevresi	<0.001	>0.05	=0.029	>0.05	=0.051
Boyun çevresi /boy	=0.001	>0.05	<0.001	>0.05	>0.05
Bel çevresi /boy	<0.001	>0.05	<0.001	=0.024	=0.005

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diyabetik Ketoasidozun Farklı Bir Prezentasyonu; Ketojenik Diyete Sekonder Hiperlipidemi ve Oglisemik Diyabetik Ketoasidoz

İsmail Dündar, Ayşehan Akıncı, Emine Çamtosun, Leman Kayaş, Nurdan Çiftçi

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Diyabetik ketoasidoz (DKA), diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Artmış keton düzeyi, metabolik asidoz ve hiperglisemi üçlüsü ile karakterizedir. Hiperglisemi, DKA'nın ana tanı kriteridir; ancak bazı nadir durumlarda normal glikoz seviyeleri görülebilir. Öglisemik diyabetik ketoasidoz (eug-DKA) nadirdir ve tip 1 diabet hastalarında uzun süreli açlık durumlarında görülebilir. 9 ay önce tip 1 diyabet tanısı alan prepubertal kız hasta, ailesinin internet bilgisine dayanarak sıkı ketojenik diyet uygulaması ve insülin kullanmayı bırakması sonucunda karın ağrısı, artan bilinç bulanıklığı, ağır ketoasidoz, hipertrigliseridemi ve normale yakın hiperglisemi ile hastanemize başvurdu. Daha önceden tip-1 diyabet tanısı almış olan hastada eug-DKA düşünüldü. Asidoz ve hipertrigliseridemi, intravenöz insülin tedavisi ve rehidrasyon ile düzeldi. Bu hastada psödonormogliseminin bariz nedeni ketojenik diyet ve yetersiz insüline bağlı hiperlipidemiydi. Daha çok erişkinlerde görülen eug-DKA çocuklarda da anormal kan şekeri yüksekliği olmaksızın nadiren ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle genel durumu iyi olmayan, ketoasidoz tablosundaki ve glukoz düzeyi normal veya normale yakın olan tüm diyabetik hastalarda beslenme planı gözden geçirilmeli, asit-baz durumu, idrar glukoz, idrar ketonu ve serum lipid düzeyleri açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: öglisemik ketoasidoz, ketojenik diyet, tip 1 diyabet

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital Beyin Malformasyonlarının Endokrin Bozukluklar ile İlişkisinin Değerlendirilmesi: Bir Ön Çalışma

Yavuz Özer1, Büşra Demirtaş2, Hande Turan1, Gürkan Tarçın1, Dilek Bingöl Aydın1, Olcay Evliyaoğlu1, Sema Saltık3, Oya Ercan1

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

3İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD, İstanbul

AMAÇ: Endokrin bozukluklara edinsel hipofiz hastalıkların yanında konjenital beyin malformasyonları da neden olabilir. Konjenital beyin malformasyonu saptanarak endokrin polikliniğine yönlendirilen olgularımızın endokrin bozukluklar yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Üçüncü basamak pediatrik endokrin merkezimizde yürütülen geriye dönük, gözlemsel bir çalışmada konjenital beyin malformasyonu olan hastalar çalışmaya alındı. Genel popülasyonda yüksek prevalansı nedeniyle normalin bir varyantı olarak kabul edilen septum pellucidum varyasyonu ve empty sella sendromu tanısı alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR: Çalışmaya toplamda 17 hasta (%52,9 erkek, ortalama yaş 11,17 ± 4,45 yıl) alındı. Başvuru yaşı 6,21 ± 4,64 yıl idi. Hastaneye başvuru bulguları boy kısalığı (%35,2), yarık-damak dudak (%17,6), nöromotor retardasyon (%17,6), optik sinir hipoplazisi (%17,6), elektrolit bozukluğu (%11,7), otizm (%5,8), inmemiş testis (%5,8) ve uzun boy (%5,8) idi. Beyin MRG'de en sık saptanan kongenital beyin malformasyonu korpus kallozum anomalileri (%47) iken, septo-optik displazi (%17,6), polimikrogri ve hipofiz hipoplazisi (%5,8), hipofiz sapı kesi sendromu (%5,8), ektopik mörohipofiz (5,8), holoprosensefali (%5,8), ve Chiari malformasyonu tip1 (%5,8) idi. En sık görülen endokrin bozukluklar santral hipotiroidi (%52,9) idi. Diğer endokrin bozukluklar çoklu hipofiz hormon eksikliği (%35,2), büyüme hormonu eksikliği (%29,4), diyabetes insipidus (%17,6), santral adrenal yetmezlik (%17,6), hipogonadotropik hipogonadizm (%17,6) iken 3 olguda endokrin patoloji saptanmadı (Tablo

1). Normalin varyantı kabul edilen kavum septum pellusidum et vergae varyasyonu ile birlikte hidrosefali ve büyüme hormonu eksikliği saptanan bir diğer olgu da mevcuttu.

SONUÇLAR: Konjenital beyin malformasyonu olan hastalar endokrin bozukluklar açısından değerlendirilmelidir. Olgularımızda en sık görülen endokrin bozukluk santral hipotiroidi idi.

Anahtar Kelimeler: Konjenital beyin malformasyonları, endokrin bozukluklar, manyetik rezonans görüntüleme

Olguların Demografik, Klinik ve Endokrin Bulguları

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Başvuru yaşı	Başvuru bulgusu	Boy SDS	VA SDS	VKİ SDS	Nöroradyolojik bulgular	Eşlik eden bulgular	Endokrin bulgular
1	4	K	2.08	NMR	-4.56	-2.1	1.75	KKH, serebral atrofi	SPATCCM	HT
2	9.3	K	7.16	NMR	-2.74	0.77	-0.51	KKH, serebral atrofi	mikrosefali	Yok
3	15.7	E	7.8	Uzun boy	2.75	3.12	2	KKH	Sotos sendromu	Yok
4	9.2	E	1.5	Boy kısalığı	-7.26	-8.82	-4.03	KK disgenezi	Mulibrey sendromu	HT, BHE
5	10.2	K	1.3	NMR	-2.89	-4.8	-5.57	HOL	serebral palsi, epilepsi	AY, DI
6	11.8	E	4.1	Yarık-damak dudak	-1.79	-1.4	-0.68	KKA	Pierre Robin sendromu	Yok
7	12.5	K	12.5	Boy kısalığı	-2.19	-1.61	-0.52	KKA		HT; AY
8	1.3	K	0.5	ONH	-0.6	0.2	-2.1	SOD plus	Down sendromu	HT

					4		7			
9	18	E	13.3	Bilateral kriptorşidizm	1.9	2.05	1.55	KKA	Bilateral kriptorşidizm, mikropenis	HH
10	13	E	9.8	Elektrolit bozukluğu	-0.66	2.06	-0.8	KKA	Sindaktili, atipik yüz	DI
11	15.9	E	6	Elektrolit bozukluğu,Yarık-damak dudak	-2.6	-2.2	-0.8	KKH, J-sella	NMR, Otizm	DI; HT
12	8.9	E	1	Yarık-damak dudak	-1.52	-1.82	-1.23	Chiari 1	NMR	HT
13	16.8	E	10	Otizm	0.18	-0.04	-0.11	HSKS	otizm, interventriküler septum agenezisi	HT, HH
14	6.5	K	0.25	Boy kısalığı, ONH	-2.54	0.49	-0.15	SOD (SPA, ONH)		HT, AY, BHE
15	11.1	K	5.1	Boy kısalığı	-3.0	-0.27	1.52	Polimikrogri, Hipofiz hipoplazisi	Bilateral perisilviyan sendromu	BHE
16	17.9	K	12	Boy kısalığı	-3.75	-1.54	1.18	SOD (SPA, ONH, KKA)	JRA	BHE; AY, HT
17	5.5	E	4.6	Boy kısalığı	-.3.6	-0.38	2.37	Ektopik nörohipofiz		BHE

K: kız, E:erkek, VKİ: vücut kitle indeksi, KK: korpus kallosum, KKH: korpus kallosum hipoplazisi, KKA: korpus kallosum agenezisi, ASP: septum pellusidum agenezisi, HOL: Holoprosensefali, NMR: Nöromotor retardasyon, ONH: optik sinir hipoplazisi, SOD: Septo-optik displazi, Chiari1: Chiari malformasyonu tip I, HSKS: hipofiz sapı kesi sendromu, SPATCCM: Spastik tetrapleji, ince korpus kallosum, ve progresif mikrosefali, JRA: Juvenil Romatoid Artrit, HT: hipothiroidi, AY: Adrenal yetmezlik, DI: diyabetes insipidus,BHE: büyüme hormonu eksikliği, HH: hipogonadotropik hipogonadizm.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı olguların değerlendirilmesi

İclal Okur1, Semra Çetinkaya1, Zehra Aycan2, Nursel Muratoğlu Şahin1, Melikşah Keskin1, Aslıhan Araslı Yılmaz1, Selin Elmaoğulları1, Erdal Kurnaz1, Şenay Savaş Erdeve1

1SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

2Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Hipofiz sapı kesilme sendromu (HSKS), hipofiz bezinin konjenital anatomik kusurudur. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile adenohipofiz hipoplazisi/yokluğu, ektopik nörohipofiz, hipofiz sapının ince ya da kesintiye uğramış olmasının gösterilmesi tanıda anahtar rol oynar. Prevalansı kesin olarak bilinmemekle birlikte nadir görülen bir hastalıktır. Bu çalışmada bölümümüzde takip ettiğimiz HSKS tanılı olguların tanı ve takip sürecinde endokrinolojik açıdan seyrini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Bölümüzde HSKS tanısı ile takipli olguların klinik ve laboratuvar bulguları dosya verilerinden tarandı.

BULGULAR: Çalışmamızda 7'si (%58,3) erkek, 5'i (%41,6) kız olmak üzere toplam 12 HSKS olgu değerlendirildi. Tanıda olguların en küçüğü 12 günlük, en büyüğü ise 15,2 yaşında (4,81 ± 5,00) idi. On (%83) olgu miadında doğmuştu, 2 olgu (%16,6) prematüreydi. Doğum ağırlığı ortalaması 3062 ± 595 gramdı. Dört olgunun (%33,3) ebeveynlerinde akraba evliliği vardı. Olguların izlem süresi 3,6 ay ile 15,2 yıldı (5,7 ± 5,3 yıl). Son kontrolde yaş 6 ay ile 17,6 yıl (10,4 ± 6,2 yıl) arasındaydı. Olguların 1'i (%8,3) yenidoğan döneminde, 3'ü (%25) süt çocukluğu, 7'si (%58,3) çocukluk, 1'i (%8,3) adolesan dönemde tanı aldı. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde başvuran toplam 4 olgunun 3'ü (%75) hipoglisemi ve mikropenis şikayetiyle, çocukluk döneminde başvuran 7 olgunun 6'sı (%85,7) boy kısalığı şikayetiyle, adolesan dönemde başvuran 1 olgu ise adet olmama şikayetiyle başvurdu. En sık başvuru şikayeti boy kısalığı idi. Boy kısalığı ile başvuran 6 (%50) olgu vardı. Beş olgu tanıda izole hormon eksikliği ile başvurmuştu (3 olgu BH eksikliği, 1 olgu TSH eksikliği, 1 olgu ACTH eksikliği). Yedi olgu tanıda çoklu hipofiz hormon eksikliği tanısı aldı. Tanıda diyabet insipid saptanan olgu yoktu. İzlemde diyabet insipid gelişen olgu da olmadı. Eşlik eden diğer önemli

bulgular arasında 1 olguda glokom, miyopi, retinal kolobom ve mental retardasyon, 1 olguda oksipital lop epilepsisi, 1 olguda işitme kaybı, 1 olguda sağ optik diskte atrofi vardı.

SONUÇLAR: Hipofiz sapı kesilme sendromlu olguların yendioğan döneminden adolesan döneme kadar çok geniş bir yaş aralığında tanı aldıkları görüldü. HSKS olgular izole veya çoklu hipofiz hormon eksikliği ile başvurabilmekteydi. Bizim serimizde en sık başvuru şikayeti boy kısalığı olup olguların en fazla büyüme hormonu eksikliği tanısı aldıkları görüldü. Tanıda ve izlemde diyabet insipid gelişen olgu olmadı.

Anahtar Kelimeler: arka hipofiz, ektopik nörohipofiz, hipofiz hipoplazisi, hipofiz sapı, psis, ön hipofiz

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İnfantil Wolfram Sendromlu bir olgu

Jamala Mammadova1, Cengiz Kara2

1Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medical Park Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul

2İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

GİRİŞ: Neonatal diyabetes mellitus (NDM), yaşamın ilk altı ayında başlayan, en az iki hafta süreyle insülin tedavisi gerektiren ve düşük insülin seviyelerinin eşlik ettiği hiperglisemi durumudur. Kalıcı NDM'nin yaklaşık %10'luk kısmını pankreas gelişimi, insülin sentez ve sekresyonunda rolü olan transkripsiyon faktörlerini kodlayan gen mutasyonlarının neden olduğu ve ekstrapankreatik bulgularla seyreden sendromik nedenler oluşturmaktadır. Otozomal resesif kalıtılan Wolfram sendromu (DİDMOAD) genellikle bebeklik döneminden sonra klinik bulgu verdiği için NDM tanısında öncelikli olarak düşünülmez. Ancak yeni tanımlanan otozomal dominant kalıtılan İnfantil Wolfram sendromu endoplazmik retikulum (ER) hasarına bağlı NDM'a neden olmaktadır. Bu bildiride İnfantil Wolfram Sendromu tanısı koyduğumuz olgu sunulmaktadır.

OLGU: Bir yaşında Kosovalı kız bebek nöromotor gelişme geriliği ve diyabet ön tanıları ile kliniğimize baş vurdu. Öyküsünden miadında, 2500 gr doğduğu, iki aylıkken bronkopömoni nedeniyle hastanede yattığı sırada ilk kez glukoz 414 mg/dl ölçüldüğü ama sonrasında kan şekeri takibi olmadığı, 8 aylık iken nöromotor gelişme geriliği ve hipotoni nedeniyle değerlendirildiği öğrenildi. Hastaya başvurudan 20 gün önce diyabet tanısı konularak insülin tedavisi başlanmıştı. Tanı anında glukoz: 558 mg/dl, insülin: 1.3 U/ml, C-peptit: 0.6 ng/ml, Kan gazı: pH: 7.44; HCO3: 24.6 mmol/l ve HbA1c: %8,9 idi. Anne baba arasında akrabalık yoktu, bir kız, iki erkek kardeşi sağlıklı idi. Ailede diyabet öyküsü ve benzer hastalık yoktu. Fizik incelemesinde vücut ağırlığı: 5,03 kg (SDS: -4,8), boy: 67 cm (SDS: -2,87), baş çevresi: 42 cm (SDS: -2,98), VKİ:11,21 kg/m2(SDS: -5,71), ağır malnütre -marasmik görünümde, cilt altı yağ dokusu azalmış ve kasları atrofikti. Olgunun aşırı huzursuzluğu, tiz sesle ağlaması, gövdesel hipotonisitesi mevcuttu, baş ve gövde kontrolü yoktu. Solunum ve kalp sesleri normaldi, organomegali yoktu.Göz muayenesinde sol gözde katarakt; sağ gözde optik disk solukluğu mevcuttu (Şekil1). Hasta sendromik NDM tanısı ile servise yatırıldı. Malnütrisyon diyeti başlandı. İnsülin verilmeden kan şekeri takibine alınan hastada sabahları hipoglisemi

(glükoz:45-50 mg/dl) gözlendi. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz: 92 mg/dl, C-peptid: 0,34 ng/ml, HbA1c: %9,3, serum elektrolitleri normal, diyabet ve çölyak antikorları negatifti (Tablo). Mevcut bulgular hipoglisemi ve hipergliseminin birlikte gözlendiği, ağır hipotoni ve nöromotor gelişme geriliği eşlik eden bir metabolik hastalık / sendrom olasılığını destekliyordu. Çekilen beyin MR ve MR spektroskopi incelemesinde patoloji saptanmadı. Ekokardiyografi normaldi. Hastaya yapılan tahliller sonrası ekzokrin pankreas yetmezliği,metobolik hastalıklar ve immun yetmezlik dışlandı (Tablo).

Olguda diyabet, katarakt birlikteliği ile İnfantil Wolfram sendromu olabileceği düşünüldü ve tüm ekzom dizi analizi yapıldı. WFS1 geninde daha önce tanımlanmış heterozigot c.24256G>A p. (Glu 809 Lys) mutasyonu saptanarak tanı doğrulandı. İzlemde hiperglisemi (glükoz >200mg/dl) olması üzerine tekrar insülin tedavisi başlandı.

SONUÇ: NDM'a katarakt, sağırlık, büyüme gelişme geriliği eşilik ettikte İnfantil Wolfram sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal diyabetes mellitus,katarakt,sağırlık,nöromotor gelişim geriliği

Şekil1.İnfantil Wolfram Sendromu



Tablo.Laboratuvar sonuçlar

Laboratuvar	Sonuç	Referans değerleri
Anti GAD	<5	<1:10 negatif
Anti-Adacık Hücre antikoru (IU/ml)	0,2	<1:10 negatif
Anti transglutaminaz İgA	<2	<20 RU/ml negatif
Anti endomisyum İgA	<1:10	<20 RY/ml negatif
İGF-BP3 (ug/ml)	1,2	0,7-3,6
İGF1 (ng/ml)	<15	18,2-172
sT4 (ng/dl)	1,04	0,92-1,99
TSH (µIU/ml)	3,27	3,6-4,75
Anti Tiroglobulin (µIU/ml)	2,6	0-4,11
Anti-TPO (µIU/ml)	0,61	0-5,61
Çinko (µg/dl)	108	49,5-99,7
Demir (ug/dl)	25	50-170
Ferritin (ng/ml)	22,1	5-204
Folik asit (ng/ml)	16,8	3,1-20,5
Vitamin B12 (pg/ml)	316	141-483
Fekal elastaz (µg/g dışkı)	>500	>200 normal
Amonyak (µg/dl)	82	27,2-102
Pirüvat (mg/L)	0,7	3,6-5,9
Laktat (mg/dl)	12,1	4,5-19,8
Açil karnitin profili	normal	
İdrar organik asitler	normal	
Beyaz küre sayı (mg/dl)	13,2	25-297
İgA (mg/dl)	48	25-297
İgG (mg/dl)	902	450-1240
İgM(mg/dl)	109	17-150
İgE (IU/L)	<1,0	<60
Lenfosit alt grup testleri	normal	
Anti -İnsulin Antikoru (IU/ml)	3,1	<1:10 negatif

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Ciddi hipernatremik dehidratasyon nedeni: ROHHAD sendromu

İclal Okur1, Semra Çetinkaya1, Ebru Azapağası2, Mutlu Uysal Yazıcı2, Meltem Akçaboy3, Burçe Orman1, Beyhan Özkaya Dönmez1, Merve Şakar1, Dinçel Eren3, Selin Elmaoğulları1, Melikşah Keskin1, Nilden Tuygun4, Şenay Savaş Erdeve1

1SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

2SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğunbakım Kliniği, Ankara

3SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

4SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara

AMAÇ: ROHHAD Sendromu, hızlı başlangıçlı obezite ile birlikte hipoventilasyon, hipotalamik disfonksiyon ve otonom disregülasyondan oluşan, etiyolojisi bilinmeyen, nadir görülen, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Beraberinde nöral tümör varlığında ROHHAD-NET Sendromu olarak tanımlanır. Disnatremi bu hastalarda sık görülen bir bulgudur. Burada ciddi hipernatremi ile başvuruda ROHHAD Sendromu tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

OLGU: Obezite polikliniğimize bebeklikten beri kilolu olması nedeniyle getirilen, son bir yıldan beri hızlı kilo alımı olduğu öğrenilen (yaklaşık 10 kg), sendromik özellikleri olmayan ve izleme alınan erkek olgu, 5 yaş 11 aylık iken Acil Servisimize bir gün önce başlayan halsizlik, yürürken sendeleme ve aniden düşme yakınmaları ile getirildi. Öz-Soygeçmişinde normal yolla 385/7 hafta, 3370 gram doğduğu, anne-babası arasında akrabalık olmadığı, gelişim basamaklarının normal olduğu öğrenildi. Acil başvurusunda; vücut ağırlığı 33 kg(2,84 SDS), boyu 116 cm(-0,03 SDS), vücut kitle indeksi 24,5 kg/m2(3,41 SDS), konfüze idi ve denge bozukluğu mevcuttu. Laboratuvar incelemeleri ile; ciddi hipernatremisi (Sodyum 205mEq/L), akut böbrek yetmezliği(BUN 77mg/dL, kreatinin 1,67 mg/dL) hipoventilasyon durumu (hiperkapni ve hipoksemi)(Kan pH: 7,322, pCO2: 49,7 mmHg, pO2: 43,0 mmHg, HCO-3: 25,7 mmol/L) saptandı ve hastaya oksijen desteği ve uygun mayi tedavisi verildi. Etiyolojiye yönelik bakılan tetkiklerinde; idrar dansitesi 1030, idrar ozmolaritesi 713,9 mOsm/L, serum ozmolaritesi 442,5mOsm/L, Anti Diüretik Hormon(ADH) 9,62 pmol/L(<13), Prolaktin 316,55

ng/mL, TSH 2,852µIU/mL(0,6-6,3), Serbest-T4 0,47 ng/dL(0,9-2,1), Serbest-T3 1,93pg/mL(2-6,5) (hasta ötiroid sendromu ile uyumlu) bulundu. İzlemde halüsinasyonları, ateşi ve veziküler döküntüleri olan hastada; viral ensefalit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı, enfeksiyöz nedenler dışlandı. Hipofiz MR normal, beyin MR; bilateral hipokampüslerde T2-FLAIR hiperintens sinyal değişikliği, silik kontrast tutulumu ve diffüzyon kısıtlanması olarak raporlandı. İdrar çıkışı ve ürik asit düzeyleri santral diyabet insipid lehine olmayan olguda, kabızlık nedeniyle aktarda hazırlatılan bir sıvının bir ay kadar süreyle içirildiği öğrenildi ve ürünün sodyum miktarı ve toksik analizleri gönderildi. İzlemde tiroid fonksiyon testlerinin normale geldiği saptandı. Sıvı-elektrolit tedavisinin beşinci gününde; bilinç ve denge sorununun tamamen düzeldiği, sodyum ve kreatinin değerlerinin tamamen normale geldiği gözlendi. İzleminde bradikardileri olması nedeniyle kardiyolojik değerlendirme yapıldı ve sinüs bradikardisi olarak yorumlandı. Ağır hipernatremi ve dehidratasyon geçirmesine bağlı olduğu düşünüldü. Genel önerilerle genel durumu ve laboratuvar değerleri normal olarak taburcu edilen olgu, on bir gün sonra tekrar hipernatremi(Na 161 meq/l, kreatinin 0,9 mg/dL) nedeniyle yatırıldı. Birkaç gündür halsiz olduğu, susamasının olduğu, günlük 2,5 litre kadar sıvı aldığı öğrenildi. Hızlı başlangıçlı obezite, hiperprolaktinemi, otonomik disfonksiyon lehine semptomları (kabızlık, aşırı terleme, bradikardi) olan olguda ROHHAD sendromu düşünüldü, eşlik edebilecek nöral tümör taramasında Nöron spesifik enolaz 24,35 ng/mL(<6), abdomen ultrasonografisinde karaciğerde grade-1 hepatosteatoz-hepatomegali, abdomen bilgisayarlı tomografide hepatomegali dışında patoloji saptanmadı. Kan-idrar katekolamin düzeyleri normal bulundu. Toraks-abdominal MR ile aralıklı taramaya alınması planlandı. Hipoventilasyon için polisomnografi planlandı. Oral hidrasyon(3000 cc/gün oral sıvı alımı) ve her gece enürezis nokturnası olması nedeniyle tedavisine desmopressin de eklendi.

SONUÇ: Ciddi sodyum bozukluklarında, hızlı ilerleyen obezite ve beraberinde hipoventilasyon bozukluğu olması durumunda nadir görülen ancak yaşamı tehdit eden ROHHAD sendromu akla gelmeli ve takibinde eşlik edebilecek nöral krest tümörleri (ROHHAD-NET) için olgular taranmalıdır. Rituksimab ve yüksek doz siklofosfamid bu olguların tedavisinde çalışma aşamasındadır.

Anahtar Kelimeler: hipernatremi, hipotalamik disfonksiyon, rohhad sendromu, obezite, otonom disregülasyon

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Obezite Merkezinde Uygulanan Standart Bir Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrası Vücut Ağırlığı, Vücut Kitle İndeksi ve Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) Değerlendirmesi

Fatma Nur Genç1, Semra Çetinkaya2

1Fatma Nur Genç, Beslenme Uzmanı, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

2Semra Çetinkaya, Çocuk Obezite Merkezi Koordinatörü, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

GİRİŞ:

Obez çocukların erişkin yaşlarda da obez olarak yaşamlarına devam edebildikleri bilinmektedir. Çocuk ve ergenlerde obezite tedavisinde; sağlıklı beslenme, egzersiz, düzenli uykuyu içine alan sağlıklı yaşam tarzının aileye, çocuk ve ergene kazandırılması esastır. Bu süreçte erişkinlerde yapılandırılmış programların uygulandığı Obezite Merkezleri devrededir. Çocuk ve ergenler için ise Obezite Merkezi kavramı yenidir. Burada hastanemizde İl Sağlık Müdürlüğü onayı ile açılan ülkemizin ikinci Çocuk Obezite Merkezi'nde yaşam tarzı değişimi konusunda eğitim verilen obez çocuk ve adolesan olgularda; vücut kitle indeksi (VKİ) değişiminin değerlendirilmesi ve Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) ile sağlıklı besin seçimi alışkanlıklarındaki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonuçlarının Çocuk Obezite Merkezi yapılandırmasına ışık tutması hedeflenmiştir.

MATERYAL&METOD:

Yaşları 5-19 yaş aralığında olan, VKİ z skoru ≥2 standart sapma olan, besin alımında değişikliğe yol açacak hastalık veya ilaç kullanımı olmayan, Çocuk Obezite Merkezimize başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden egzojen obezite tanılı olgular çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların boy ve vücut ağırlıkları aynı kişi tarafından, aynı ölçüm aletinde ölçüldü ve VKİ değerleri hesaplandı. Tüm olgulara ve/veya aile/bakımını üstlenen kişi/kişilere KIDMED testi uygulandı. Sonrasında; en az 30 dakika sağlıklı yaşam tarzı ve beslenme eğitimi

verildi. Tüm olgulara yaşa göre kalorisi %10 azaltılmış diyet planı hazırlandı. 1 ay sonunda VKİ hesaplanması ve KIDMED testi tekrarı yapıldı. Başlangıç ve 1. ay arasında anlamlı bir değişiklik olup olmadığı uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

KIDMED İndeksi: Bireylerin diyet kalitesinin belirlenmesinde kullanılan indekslerden biridir. 2-24 yaş grubu bireylerde beslenme durumunun Akdeniz diyetine göre değerlendirilmesini yapabilmek amacıyla geliştirilmiştir. Türkçe güvenilirliği yapılmıştır (Şahingöz, 2019). Çalışmalar, daha yüksek bir KIDMED puanı veya bazı puan bileşenlerinin, çocuklarda daha düşük obezite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Mistretta 2017, Pereira-da-Silva 2016). KIDMED puanı ≥8 olanlar iyi, 4-7 arası olanlar orta, ≤3 olanlar ise kötü beslenme kalitesi olarak yorumlanmaktadır (Serra-Majem, 2004).

SONUÇLAR:

Çalışmaya yaşları 12,5±2,4 yıl olan, 12 erkek (%52), 11 kız (%48); 23 çocuk ve adolesan dahil oldu. Olguların cinsiyete göre başlangıç ve standart eğitim sonrası 1. ay antropometrik değerleri ve KIDMED puanları Tablo 1'de sunulmuştur. Olguların KIDMED skorları 1. ayda artar iken, VKI SDS değerlerinin anlamlı düştüğü saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA:

Obez çocuk ve adolesanların özellikle sağlıklı yaşam tarzı konusunda bilinçlendirilmeleri önemlidir. Sadece yarım saatlik bir standart yaşam tarzı eğitiminin 1 aylık çıktıları bile yüz güldürücü olmaktadır. Bu açıdan özellikle Çocuk Obezite Merkezlerinin arttırılması, aile, çocuk ve adolesanların farkındalıklarının arttırılması tüm toplumun ve gelecek nesillerin sağlıklı yaşamı için ve olası kronik hastalıkların önlenmesi için son derece önemlidir. Bu konuda Çocuk Obezite Merkezlerinin standartlarının acilen oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Vücut Kitle İndeksi, Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi

Tablo 1. Bireylerin başlangıç ve standart eğitim sonrası 1. ay, yaş ve antropometrik verileri ve değerlendirilmesi

	Toplam (n:23)			Erkek (n:12)			Kız (n:11)		
	Başlangıç Ort±SDS (Aralık)	1.ay Ort±SDS (Aralık)	p	Başlangıç Ort±SDS (Aralık)	1.ay Ort±SDS (Aralık)	p	Başlangıç Ort±SDS (Aralık)	1.ay Ort±SDS (Aralık)	p
Yaş (yıl)	12,5±2,4 (8-17)			12.33±2,49 (9-17)			12,72±2,41 (8-17)		
VKİ (kg/m2)	33,83±6,8 (27,03-54,5)	32,93±6,9 (25,9-54,84)	<0,05	35,6±8,3 (28,3-54,5)	34,9±8,5 (27,72-55,2)	<0,05	31,91±4,3 (27,03-40,8)	30,78±4,15 (25,9-38,4)	<0,05
VKİSDS	2,92±0,58 (2,14-4,22)	2,77±0,62 (2,02-4,23)	<0,05	2,94±0,62 (2,16-4,22)	2,80±0,70 (2,03-4,26)	<0,05	2,90±0,56 (2,14-3,98)	2,73±0,57 (2,06-3,75)	<0,05
KIDMED Skoru	4,30±4,26 (-2 -14)	6,69 ±3,44 (1-14)	<0,05	5,08±4,48 (-2 -14)	7,16±3,66 (2-14)	<0,05	3,45±3,93 (-2 -10)	6,18 ±3,28 (1-12)	<0,05

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVİD-19 Pandemisi sırasında başvuran T1DM nedenli ketoasidozlar daha mı ağır?

Elif İzci Güllü1, Gizem Özcan1, Ufuk Özkaya1, Cem Mete1, Jamala Mammadova2, Gülden Yıldırım Usta1, Leyla Akın1, Murat Aydın1

1Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Samsun

2Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medical Park Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Dünyada ve ülkemizde COVİD-19 pandemisi sırasında hastanelere başvuru oranları azalmıştır. Bu durum tıbbi müdahalelerin gecikme riskini arttırmıştır. Tip 1 Diyabet Mellitus (T1DM) tanısı geciktiğinde, ketoasidoz ile komplike olarak hayatı tehdit edebilen, kronik bir hastalıktır. Bu amaçla COVID-19 pandemisinde hastanemize başvuran diyabetik ketoasidozlu hastaların pandemi öncesi dönemde başvuranlara göre özellikleri karşılaştırıldı.

GEREÇ-YÖNTEM: Ülkemizde ilk vakanın görüldüğü 11.03.2020 tarihine göre 1 yıl öncesi (11.03.2019-11.03.2020) ve 1 yıl sonrası (11.03.2020-11.03.2021) dönemde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde T1DM tanısı ile yatan 0-18 yaş arası çocukların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Pandemi öncesi ve pandemi sonrası dönemdeki hastaların yaşı, kan pH, bikarbonat, glukoz, HbA1c değerleri ve asidoz derecesi karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmada 123 hastanın verileri değerlendirildi. Hastalar pandemi öncesi dönemde başvuranlar (Grup1) (n:51 %41,5) ve pandemi sonrası dönemde başvuranlar (Grup2) (n:72 %58,5) olmak üzere iki grupta değerlendirildi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 10,6 ± 4,0 yıl, %54,9'u (n:28) erkek, % 45,1'i (n:23) kız idi. Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması 10,8 ± 4,2 yıl, % 48,6'sı (n:35) erkek, % 51,4'ü (n:37) kız idi. Pandemi öncesi 1 yıllık dönemde 90 hasta yeni diyabet tanısı almış olup, bunların 30'u (% 33,3) ketoasidoz ile başvurmuştur. Pandemi sonrası 1 yıllık dönemde 96 hasta yeni diyabet tanısı almış olup bunların 52'si (% 54,1) ketoasidoz ile başvurmuştur. Grup 1'deki 51 ketoasidozlu hastanın 30'u (% 58,8) yeni tanı diyabet iken; Grup 2'deki 72 ketoasidozlu hastanın 52'si (%72,2) yeni tanı diyabettir. Hastaların yaşları okul öncesi dönem(0-6 yaş), prepubertal (6-12 yaş) ve pubertal dönem (12-18) olarak gruplandırıldı. Yaş dağılımı ile gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0,826). Grup 1'deki 51 hastanın % 33,3'ünün ağır, %35,3'ünün orta,

%31,4'ünün hafif ketoasidozu vardı. Grup 2'deki 72 hastanın % 40,3'ünün ağır, %29,2'sinin orta, %30,6'sının hafif ketoasidozu vardı. Ketoasidoz derecesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı (p: 0,689). Grupların laboratuvar değerleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

SONUÇ: Her iki grupta ketoasidoz derecesi, yaş dağılımı, pH, ortalama HbA1c ve ortalama bikarbonat değeri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmasa da yeni tanı diyabetlerin pandemi sonrası dönemde ketoasidoz ile başvuru oranı artmıştır. Benzer şekilde pandemi sonrası dönemde ketoasidozla yatan hastalarda yeni tanı diyabetlilerin oranı artmıştır. Bu durum pandemi nedeni ile halk arasında diyabete olan farkındalığın azalmasına ve COVİD-19 nedenli hastaneye başvuru süresinin uzamış olmasına bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVİD-19, Tip 1 DM, Ketoasidoz

Tablo 1 – Pandemi öncesi ve sonrası dönemde başvuran hastaların laboratuvar verileri

	Pandemi öncesi (n=51)	Pandemi sonrası (n=72)	p
pH	7,14 ± 0,11	7,11 ± 0,13	0,369
Bikarbonat (mmol/L)	10,29 ± 2,91	9,79 ± 3,24	0,345
HbA1C (%)	12,65 ± 2,14	12,91 ± 2,12	0,556
Glukoz (mg/dl)	434 (144 - 831)*	454 (219 - 862)*	0,342
Ketoasidozdan çıkma süresi (saat)	10 (4 - 57)*	12 (2 - 34)*	0,247

**mediyan (dağılım)*

AuthorToEditor: Tablomda yer alan standard sapmaların önündeki kare şeklinde çıkan yerler + -(artı eksi) şeklinde simgesinin yerine çıkıyorlar. Onu düzeltmenin yolunu bulamadım.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Boy kısalığı olan çocuklarda rekombinan büyüme hormonunun immunogenisitesi ve büyüme üzerine etkilerinin araştırılması

Murat Karaoğlan1, Elif İşbilen2, Mehmet Keskin1

1Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, Gaziantep

2Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyokimya i Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ: Rekombinat growth hormona (rGH) büyüme yanıtını etkileyen iyi bilinen çok sayıda bileşen bulunmakla birlikte halen total boy kazanımı üzerine etkisi tam olarak öngörülememektedir. rGH karşı antikor gelişimi sık görülmesine karşın klinik olarak büyümeyi etkilemediği kabul edilmektedir. rGH immunogenisitesi ile büyüme yanıtı arasındaki ilişkiye ilişkin güncel bilgiler sınırlıdır. Çalışmanın amacı rGH tedavisine karşı antikor gelişimi ve growth-promoting etkisi ile ilişkisini ortaya koymak idi.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu 111'i growth hormone deficiency (GHD), 45'i non-endocrin ve 37'i idiopathic short stature (ISS) nedeniyle GH tedavisi alan 193 çocuğun dahil edildiği cross-sectional bir çalışma olarak yürütüldü. Katılımcıların tedavi yılına göre dağılımı sırasıyle şu şekilde idi:24, 34, 46, 39, 21, 29 children; at onset, first, second, third, 4th, ve ≥5th years on treatment. Tüm katılımcılardan GH antikoru (GH-Ab), 97'inden ise total IgE çalışıldı. klinik ve laboratuvar bulgular ile her iki antikor pozitivitesi arasındaki ilişki değerlendirildi

BULGULAR: Katılımcıların 103'ünde (53.3%) GH-Ab, 25'inde (25.7%) IgE seropozitivitesi saptandı. GH-Ab pozitivitesi ISS grubunda daha yüksek (67.5%) bulundu (p=0.013). Tedavi öncesi GH-Ab testi çalışılan 24 hastanın 15'inde poztifilik saptandı (62.5%). First-year height velocity her 3 grupta da GH-Ab poztif hastalarda GH-Ab negatif hastalardan daha düşük bulundu (GHD;8.62±2.97 vs. 10.91±3.63 cm/year, ISS; 5.63±0.11 vs. 8.30±1.79 cm/year, non-endocrin; 7.75±1.26 vs. 10.12±2.26 cm/year; p=0.003, p=0.003, and p=0.001, respectively). Benzer şekilde, first-year height velocity total IgE pozitf hastalarda daha düşük bulundu (7.01±3.25 vs. 8.93±2.16; p=0.032). Non-endocrin grupta first-year height velocity ile ortalama GH-Ab ve total IgE düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı (r= -0.468, p=0.039; r= -0.448, p=0.042, respectively)

SONUÇ: Bu çalışma özellikle ISS'liler olmak üzere hem tedavi öncesi hem de rGH tedavisi alan çocuklarda GH-Ab oluşumunun sık olduğunu ve GH-Ab pozitivitesinin daha düşük first-year height velocity ile ilişkili olduğunu göstermektedir ki bu da GH-Ab'larıin hem GH ilişkili boy kısalığının etyolojisinde hem de rGH'a karşı gelişen immünogenisitenin rGH teröpatik etkinliğini öngörmede kullanışlı bir marker olan first-year height velocity üzerine etikili olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: rekombinan büyüme hormon immünogenisitesi, büyüme hormon antikorları, birinci yıl büyüme hızı

çalışmaya alınan hastaların seçilim akış şeması

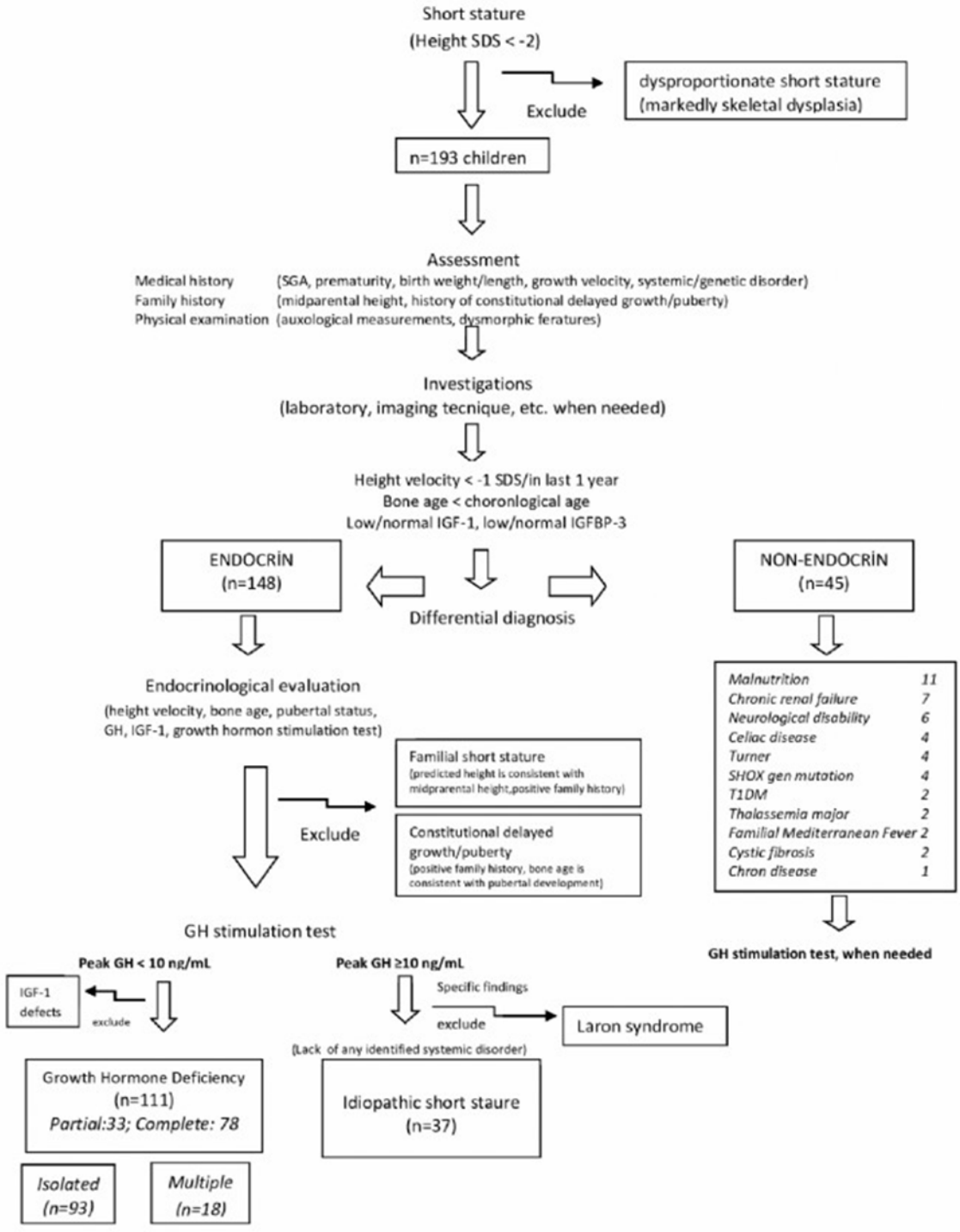
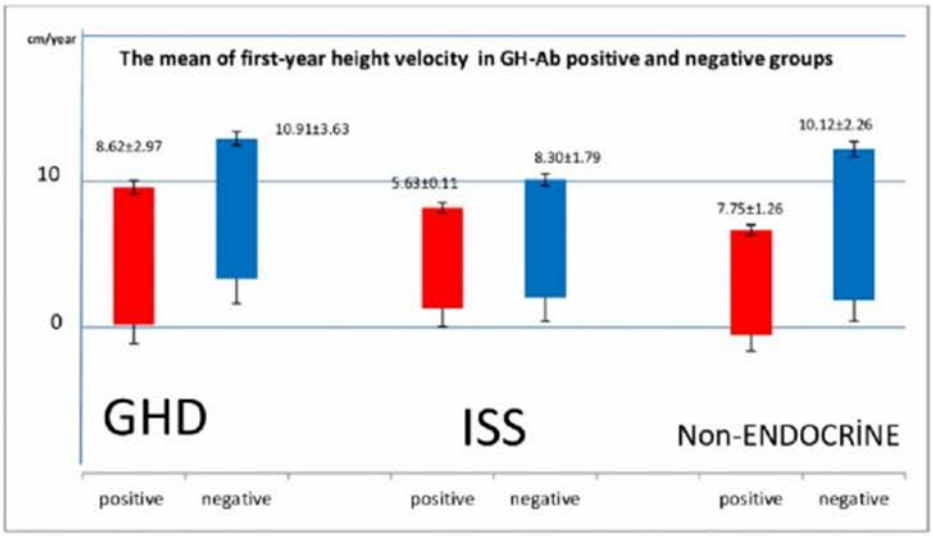


Figure 1: Flowchart for eligible of participants in the study population

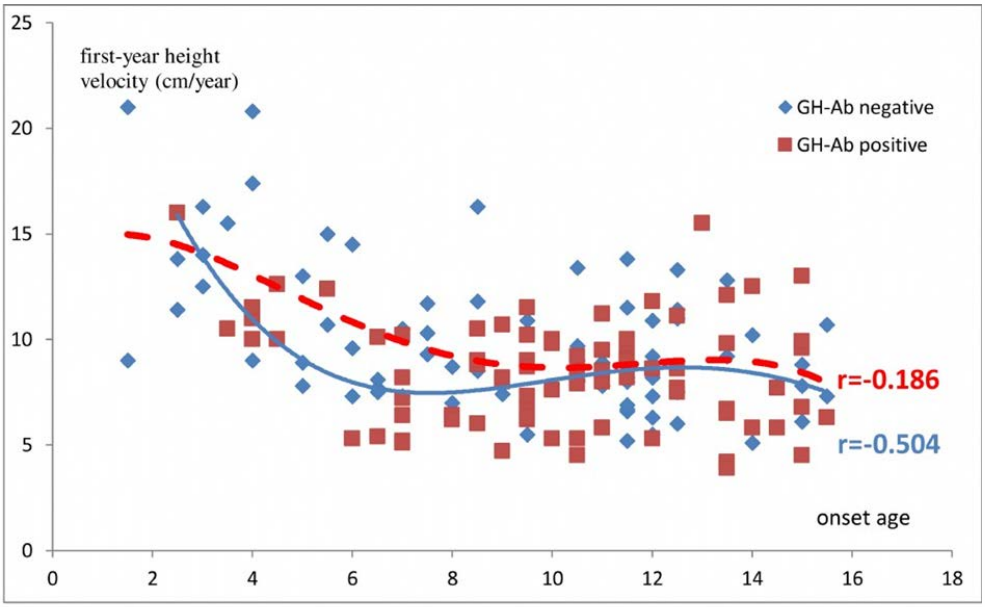
GH antikor pozitif ve negatif gruplarda ortalama birinci yıl büyüme hızı karşılaştırılması



GHD:growth hormone deficiency: idiopathic, organic, isolated, multiple. GH-Ab: growth hormone antibody. Non-endocrin: due to systemic disorders, skletal dysplasia or Turner syndrome. ISS:idiopathic short stature

Figure 3:The mean of first-year height velocity in GH-Ab positive and GH-Ab negative groups

GH antikor pozitif ve negatif gruplarda tedavi başlangıç yaşı ve birinci yıl büyüme hızı arasındaki korelasyonlar



**Pearson correlation test was used*

Figure 5: Correlations between onset age of rGH therapy and first-year height velocity in the whole children with GH-Ab positive and negative groups

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

TSH Reseptör Mutasyonuna Sekonder Konjenital Hipotiroidi

Enver Şimşek1, Ayşen Aksoy Genç1, Can Aydın1, Derya Şimşek3, Oğuz Çilingir2

1Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

2Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Araştırma Enstitüsü, Eskişehir

3Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Kalıcı konjenital hipotiroidi etyolojisinde tiroid digenezisi, dishormonogenezisi ve TSH reseptör defektleri yer almaktadır. Homozigot TSHR mutasyonu tiroid hormon disgenezisin nadir, kalıtsal geçişli önemli nedenidir.

OLGU: 14 günlük kız hasta yenidoğan konjenital hipotiroidi taramasında TSH yüksekliği saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. 30 yaşındaki annenin dördüncü gebeliğinden, miyadında normal spontan vajinal yol ile 3900 gr ağırlığında doğduğu, doğumunun ikinci gün mekonyumunu çıkardığı anne sütü ile beslendiği, birinci haftanın sonundan itibaren emmesinin azaldığı uykuya eğiliminin olduğu, onuncu günde sarılık yakınması ile sağlık kuruluşuna başvurduğu, önerilerle evine gönderildiği,ikinci haftada Sağlık Bakanlığı konjenital hipotiroidi tarama merkezinden telefon ile topuk kanı TSH değerinin yüksek olduğu ve çocuk endokrinoloji kliniği olan merkeze acilen müraacat etmesi önerildiği öğrenildi.

Soygeçmişinde anne baba arasında 2. dereceden akrabalık olduğu, kız kardeşinin de kliniğimizde konjenital hipotiroidi (tiroid agenezisi?) tanısı ile takip ve tedavi altında olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde; hipoaktif, uykuya eğilimli, kaba yüz görünümü, göz kapakları ödemli, cilt ikterik görünümde, ön fontonel 2x2cm, arka fontanel 0,5x0,5cm, batın distandü, umblikal hernisi mevcut, diğer sistem muayeneleri olağandı(şekil 1a,1b).

Laboratuar tetkilerinde; TSH:517 uIU/ml, sT4 0,36 ng/dl, tiroglobulin düzeyi 55 ng/ml idi. Hastanın diz grafisinde kemik yaşı ≤ 36 hafta, tiroid sintigrafisinde tiroid lojunda kontrast madde tutulumu izlenmediği, tiroid ultrasonografisinde normal lokalizasyonunda, normal boyutlarda tiroid dokusu izlendi. Bu bulgular sonucu hastada TSHR defekti (mutasyonu) olabileceğinden şüphelenilerek TSHbR geninde tam dizi analizi yöntemi ile mutasyon

araştırıldı. TSHbR geninde heterozigot c.395G>A (p.Gly132Asp) mutasyonu saptandı. Aynı mutasyon hipotiroidi tanısı ile izlenen kız kardeşinde saptandı, aralarında akrabalık bulunan baba ise heterozigot taşıyıcı olarak saptandı.

Konjenital hipotiroidi tanısı konulan hastaya 15 mcg/kg/gün Na-L-tiroksin başlandı. Tedavinin 2. haftasında fizik muayene bulguları tamamen normale döndü (şekil 2).

TARTIŞMA:

Konjenital hipotiroidinin ulusal tarama programına alınması ülkemiz açısından çok önemlli bir gelişmedir. Çocuk endokrinoloji kliniklerine yönlendirilen pozitif tarama olgularında minimum yapılacak tetkikler arasında TSH,sT4, tiroglobulin, anti TPO, diz grafisi,tiroid sintigrafisi ve tiroid ultrasonografisi olmalıdır. Tiroid sintigrafisinde kontrast madde tutulumu olmayan, tiroid ultrasonugrafisinde normal tiroid dokusu saptanan olgularda ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken TSHR mutasyonu (defekti) olup moleküler çalışma ile tanı doğrulanmalıdır.Bu şekilde ayırıcı tanıya yaklaşılması ile konjenital hipotiroidi etyolojiik spektrumu daha doğru yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, konjenital, TSHR

Şekil 1a



Tedavi öncesi fiziksel görünüm

Şekil 1b



Tedavi öncesi fiziksel görünüm

Şekil 2



Tedavi sonrası fiziksel görünüm

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Trikotiodistrofi ve Turner Sendromu Birlikteliği Olan Nadir Bir Olgu

Semiha Bekfilavioğlu1, Alper Han Çepi2, Emine Ayça Cimbek1, Gülay Karagüzel1

1Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Trabzon

2Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ: Trikotiodistrofi (TTD) nadir görülen, heterojen, otozomal resesif kalıtılan nöroektodermal bir bozukluktur. Fotosensivite, mental retardasyon, iktiyotik cilt, kısa boy, kemik anomalileri ve hipogonadizm dahil olmak üzere çeşitli komponentler içerir. Hastalarda boy kısalığı ilerleyici karakterdedir. Genetik etyolojiye göre farklı alt tiplere ayrılır. Burada mozaik Turner Sendromu ile birlikte TTD 1 tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Doğumdan itibaren fark edilen boy kısalığı şikayetiyle polikliniğimize başvuran 3.2 yaşında kız olgunun gestasyonel yaşının 30 hafta ve doğum boyunun 42 cm olduğu, doğumsal kalça displazisi nedeniyle opere edildiği, iktiyozisi nedeniyle izlendiği, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Baba boyu 187 cm, anne boyu 164 cm, hedef boy 169 cm idi. Fizik muayenede; ağırlığı 11.2 kg (16. p), boyu 87.5 cm (<3. p), boy SDS: -2.31, yüksek damak, ayrık meme başları, kırılgan ve ince saç yapısı mevcut olup konuşması yaşıtlarına göre geriydi ve cildi kuruydu. Kemik yaşı 3 yaş, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, TSH: 3.38 mIU/L (0.27-4.2), sT4: 1.12 ng/dl (0.61-1.12), anti doku transglutaminaz antikoru negatifti. Karyotipi mozaik Turner sendromu ile uyumluydu. Hafif mental retardasyonu olan hasta özel eğitim almaya başladı. Beyin MRG'sinde serebral beyaz cevherde diffüz sinyal artışı tespit edildi. Klinik bulgularının sadece mozaik Turner sendromu ile açıklanamaması nedeniyle ileri genetik inceleme planlanan hastaya, klinik ekzom değerlendirmesinde ERCC2 geninde heterozigot mutasyon tespit edilerek TTD 1 tanısı konuldu.

SONUÇ: Bilgilerimize göre Turner sendromu ve TTD 1 birlikteliği literatürde şimdiye dek rapor edilmemiştir. Boy kısalığı ile başvuran olgularda Turner sendromu tanısı konulmuş olsa da, farklı bulguların eşlik etmesi halinde, ilave genetik bozuklukların olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Trikotiodistrofi, Turner sendromu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 2 Diyabetes Mellitusu Taklit Eden MODY: NEUROD1 Mutasyonu

Nur Berna Çelik Ertaş1, Selin Elmaoğulları1, Şenay Savaş Erdeve1, Gülin Karacan Küçükali1, Melikşah Keskin1, Naz Güleray Lafçı2, Semra Çetinkaya1

1Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara

2Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara

GİRİŞ: MODY tanısı; genetik olarak heterojen, otozomal dominant kalıtım paterni gösteren ve tipik olarak 25 yaşından önce bulgu veren monojenik diyabetleri kapsamaktadır. MODY6, 2q31.kromozomunda lokalize, monoalellik NEUROD1 mutasyonlarından kaynaklanan oldukça nadir bir MODY tipidir. NEUROD1 insülin gen transkripsiyonunu düzenlenmekte, aynı zamanda kronik hiperglisemide beta hücre disfonksiyonuna neden olmaktadır. MODY6'da klinik tipik MODY'den tip 2 diyabete benzeyen geniş yelpazede değişmektedir. Diyabetin başlangıç yaşı ergenlikten 60 yaşına kadar uzamakta ve hem zayıf, hem de obez bireylerde görülebilmektedir. Burada rastlantısal hiperglisemi saptanan NEUROD1 mutasyonlu olgu sunulmaktadır.

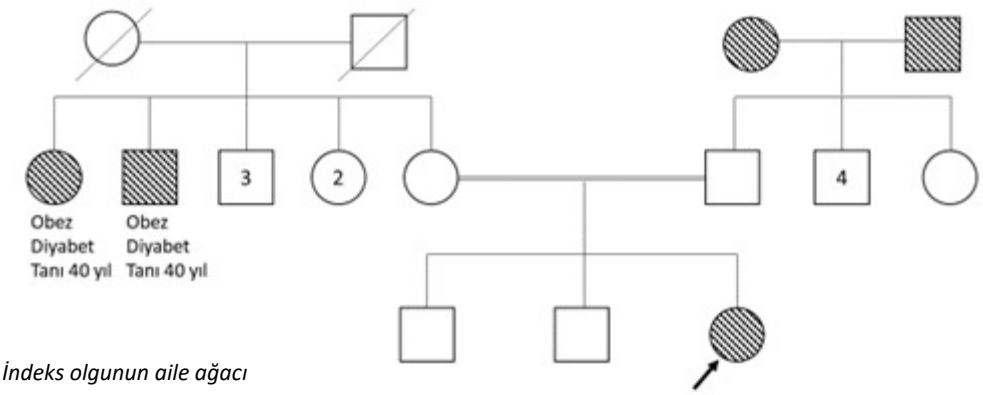
OLGU: 2,1 yaşında kız olgu genel kontrol için yapılan başvurusunda kan şekeri yüksekliği saptanması nedeni ile kliniğimize danışıldı. Öyküsünde poliüri, polidipsi, kilo kaybı yoktu. Öz&Soygeçmişinden; vaktinde 2880 gram doğduğu, gelişimsel basamaklarının yaşıtları ile uyumlu olduğu, 1,2 yaşında Bayley III gelişimsel tarama ölçeğinin yaşı ile uyumlu bulunduğu, anne ve baba arasında dördüncü derece akraba evliliği olduğu, anne ve babanın normal kiloda oldukları, annenin kız ve erkek kardeşlerinin obez oldukları 40 yaşlarında diyabet tanısı aldıkları ve oral antidiyabetik tedavisi kullandıkları, annenin anne ve babasının annenin bilmediği bir nedenle erken yaşta öldükleri, babanın anne ve babasının >60 yaşlarında diyabet tanısı aldıkları, önce oral antidiyabetik, sonra insülin ile tedavi edildikleri öğrenildi (Şekil 1). Fizik incelemesinde vücut ağırlığı 0.5 SDS, boyu 0.27 SDS ve vücut kitle indeksi 0.36 SDS olan olgunun, sistem bulguları normal idi. Laboratuvar incelemesinde; glukoz 95 mg/dL, eş zamanlı insülin 3,5 µIU/mL, HbA1c %5,7, idrarda keton ve glukoz negatif, diyabet

otoantikorları negatif idi. Anne ve babanın kan şekeri profilleri normoglisemik bulundu. 3,5 yaşında sellülit nedeni ile yapılan başvurusunda plazma glukozu 239 mg/dL saptanmış, düşük glisemik indeksli beslenme ile normoglisemi sağlanmıştı. Düşük glisemik indeksli diyet ile HbA1c %5,3-6,1 arasında seyretti. Monogenik diyabet için yapılan genetik tetkikte NEUROD1 2. ekzonda c.723C>G (p.His241Gln) değişikliği heterozigot olarak saptandı. Olgu halen 4,7 yaşında glisemik indeksi düşük beslenme ile izlenmektedir.

SONUÇ: MODY6 son derece nadirdir, literatürde MODY6 tanılı beş aile bulunmaktadır. NEUROD1 varyantının neden olduğu insülin salınım kapasitesinde azalma enfeksiyon gibi stres dönemlerinde hiperglisemi ile kliniğe yansır. Obezite varsa insülin direnci ile birlikte Tip 2 diyabete benzer kliniğe neden olmaktadır. Olgumuzun annesinde obezite ve glukoz metabolizması bozukluğu yokken, diğer bireylerde diyabet olması düşük penetrans ve obezitenin modifiye edici etkisini düşündürmektedir. Ailede tip 2 diyabete benzer kliniğe sahip olguların olması durumunda ayırıcı tanıda monogenik diyabetler akılda tutulmalı ve aile taraması ile mikroanjiopatik komplikasyonların da görüldüğü olgulara erken tanı olanağı sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: MODY, {NEUROD1} mutasyonu, obezite

Şekil 1.



İndeks olgunun aile ağacı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital hiperinsülinizmden hiperglisemiye ilerleyen nadir bir olgu sunumu

Pınar Kocaay, Keziban Toksoy Adıgüzel, Mehmet Boyraz

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara

GİRİŞ: Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi, pankreatik β-hücreleri tarafından kontrolsüz insülin salınımı sonucu ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde tekrarlayan ağır hipogliseminin sık nedenlerinden biridir. Klinik ve histolojik bulgular altta yatan genetik etyolojiye göre farklı olabilir.

OLGU: Yenidoğan döneminde hipoglisemiye bağlı konvülziyon öyküsü nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı alan hastanın öyküsünden miadında, 2700 gram olarak doğduğu, annesi ve babası arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Yenidoğan dönemindeki takiplerinde öncelikle diazoksit tedavi denenmiş başarısız olunca sandostatin tedavisine geçilmişti. Ardından sandostatin Lar ile tedavisine devam edilen hastanın nöbetleri nedeniyle antiepileptik tedavi aldığı öğrenildi. Yaşamının ilk dört yılında sandostatin Lar ile kan şekeri regüle seyreden hastanın ek bir sıkıntısı olmamıştı.

Hasta dört yaşına geldiğinde postprandial hiperglisemilerinin saptanması nedeniyle tedavisi azaltılarak kesilmişti. Bu dönemden sonra takiplerine düzensiz devam eden ve hastanın son kontrolde takvim yaşı 16, kilosu 80 kg (SDS:1.2) boyu 170 cm (SDS:-0.52) idi. Ders başarısının düşük olduğu öğrenildi. Tetkiklerinde kan şekerinin 189 olması ve HbA1c'si 6,6 olarak gelmesi nedeniyle yapılan oral glukoz tolerans testinde açlık glukozu 139 mg/dl tokluk glukozu 269 mg/dl saptandı, testle insülin direnci saptanmadı. Kan şekerinin düzenli takip edilmesi için servise yatırılan hastanın izleminde açlık hipoglisemisi ve topluk hiperglisemisi saptandı. Beslenmesi proteinden zengin karbonhidrattan fakir üç ana üç ara öğün şeklinde düzenlendi. Takibinde kan şekeri regüle seyretti. Daha önceki genetik sonucuna ulaşılamayan hastanın sekans analizinde ABCC8(NM_000352.6):c.2522G>A (p.Arg841Gln) ABCC8(NM_000352.6):c.694T>G (p.Trp232Gly) iki heterozigot mutasyon tanımlandı. Genetik aile taraması yapıldı ve aynı mutasyon hastanın babasında da tespit edildi.

SONUÇ: Konjenital hiperinsülinizm yenidoğan döneminde ortaya çıkan, mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde artıran bir durumdur. En yaygın nedenleri, pankreas β hücresi KATP kanalının SUR1 ve Kir6.2 alt birimlerini kodlayan ABCC8 ve KCNJ11 genlerindeki mutasyonlardır. Dominant mutasyonlar daha ağır, resesif mutasyonlar ise daha hafif seyirlidir. Konjenital hiperinsülinizme neden olan bazı ABCC8, HNF4A veya HNF1A gen mutasyonlarının yıllar sonra diyabet geliştirme riski daha yüksek olduğundan uzun süre yakın takip edilmeli ve aileye genetik danışmanlık verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinemik hipoglisemi, ABCC8, diyabet

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir bir olgu sunumu: Spondilo-Oküler Displazi Olgusu

Gönül Büyükyılmaz1, Keziban Toksoy Adıgüzel1, Esra Kılıç2, Mehmet Boyraz1

1Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara

2Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Genetik, Ankara

GİRİŞ:

Spondilo-oküler sendrom (SOS), spinal ve oküler bulguların nadir bir birlikteliğidir. Otozomal resesif kalıtım ile XYLT2 mutasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Bu sendroma, ksilosiltransferaz (XYLT2) genindeki mutasyonların inaktive edilmesi neden olur. XYLT2, hücresel homeostaz ve sinyallemede görevli hücre dışı matris proteinleri olan proteoglikan biyosentezinde yer alan ksilosiltransferazları kodlar. Proteoglikanlar (PG), hücre dışı matrisin hayati bileşenleridir ve önemli biyolojik süreçlerde ve kıkırdak, kemik, deri ve tendonlar dahil olmak üzere farklı dokuların homeostazında yer alır. XYLT2 aktivitesine bağlı olarak sendrom fenotipik değişkenlik gösterir. SOS, hafif kraniyofasiyal disformizm (kısa boyun, büyük baş ve belirgin kaşlar) bildirilmiştir. fasiyal hipotoni, hipertelorizm, belirgin burun köprüsü, düşük kulak, pes planus, platispondili nedeniyle kısa gövde, “morina balığı” vertebraları,osteoporoz,vertebra kompresyon kırıkları yanı sıra göz bulguları olarak katarakt ve retina dekolmanı ile karakterizedir. İşitme bozukluğu,kardiyak bulgular hafif - orta derecede zihinsel gerilik eşlik edebilir.

OLGU:

İki yaşındayken konjenital katarakt nedeniyle opere olan hastanın öyküsünden miadında 3500 gram doğduğu, eşlik eden antevert kulaklar, bilateral iletim tipi işitme kaybı, konuşmada gecikme, mental motor retaradasyon nedeniyle daha önce genetik bölüm tarafından takip edildiği öğrenildi. Soygeçmişinde akraba evliliği olmadığı ve ailesinde benzer bulguların olmadığı öğrenildi. Öyküsünde ilk kez sekiz yaşında düşme sonrası sol kolda kırık olduğu ve on dört yaşında iken bel ağrısı nedeniyle tetkik edildiği öğrenildi. Direkt grafilerinde vertebralarda jeneralize kompresyon kırığı, kifoz, skolyoz saptanıp kemik mineral dansitometresinde Z skoru -4,7 olması üzerine hasta osteoporoz tanısıyla yakın takibe alınarak öncelikle kalsiyum ve D vitamin tedavileri ardından bifosfonat (pamidronat) tedavisi

almıştı. On altı yaşındayken epifiz plaklarında sklerotik değişiklikler gelişmesi üzerine pamidronat tedavisine ara verilmişti ve on dokuz yaşına geldiğinde pamidronat tedavisine tekrar başlandı. İzleminde kemik ağrısı ve kırık şikayeti olmadı. Daha önceki genetik sonuçlarına ulaşılamayan hasta çoklu dismorfik bulgular ve nedeni açıklanamayan osteoporoz nedeniyle genetik bölümüne tekrar konsülte edildi. Tüm ekzon sekansında XYLT2 (nm 022167,4) ekzon2 c.292 del G ekzon 11 c. 2402 CG değişiklikleri birleşik heterozigot mutasyon saptandı. Hasta spondilo-oküler sendrom tanısı ile endokrin takibine devam etmektedir.

SONUÇ: SOS multipl konjenital anomalilerle karakterize nadir bir sendromdur. Kraniyofasiyal disformizmin eşlik ettiği vertebra tutulumu, göz bulguları ile osteoporoz ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekir. Tedavide pamidronatın terapötik etkisi azdır. Eşlik eden bulgular için multidisipliner yaklaşım gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Vertebra, spondilooküler, osteoporoz,XYLT2

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Yeni Nesil Dizi Analizi ile Wolcott-Rallison Sendromu Tanısı Alan Non-Sendromik Neonatal Diyabet Kliniğine Sahip Bir Olgu

Özlem Nalbantoğlu1, Sezer Acar1, Tarık Kırkgöz1, Elisa De Franco2, Behzat Özkan1

1S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği

2University of Exeter Medical School

GİRİŞ: Wolcott-Rallison Sendromu (WRS) neonatal diyabetes mellitus, iskelet displazisi (epifizyal displazi), akut hepatik yetmezlik, renal disfonksiyon, ekzokrin pankreas yetmezliği, nötropeni ve büyüme-gelişme geriliği ile karakterize olan otozomal resesif bir hastalıktır. Burada, non-sendromik neonatal diyabet klinik özelliklerine sahip olmasına rağmen genetik analiz sonucunda Wolcott-Rallison sendromu tanısı koyduğumuz olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU: İki buçuk aylık erkek hasta acil polikliniğimize bir haftadır devam eden kusma ve ateş şikayetleri ile başvurdu. Miadında spontan vajinal yolla 2800 gr olarak doğan olgunun anne ve babası arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu. Ailesinde diyabet öyküsü yoktu. Muayenesinde, deri turgoru azalmış, kapiller dolum uzamış (5 saniye) mukozalar kuru, ön fontanel çökük, takipne (solunum sayısı 64/dk), taşikardi (168 atım/dk), boyu 59 cm (25-50 p) ve vücut ağırlığı 5200 gr (10-25 p) olarak saptandı. Başvuru anındaki laboratuvar bulgularında: kan glukozu 420 mg/dL (70-105), C-peptit 0,318 ng/mL (0.9-7.1), insulin 0,9 µIU/mL (1,9-23), HbA1c %9,3 (4,8-6,0), pH:7,19, HCO3:5,4 saptandı. Karaciğer enzimleri [aspartat aminotransferaz (AST) ve alaninaminotransferaz (ALT)], lökosit ve nötrofil sayısı, tiroid sitümülan hormon, tiroksin normal; kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin değerleri ılımlı artmıştı. Diyabetik ketoasidoz tedavisi tanısı ile hastaya sıvı ve insülin infüzyonu başlandı. Klinik ve laboratuvar düzelme sağlandıktan sonra sübkütan insülin tedavisine (NPH ve lispro) geçildi. Ekokardiyografisinde patent duktus arteriyozus ve patent foramen ovale saptandı. Ekzokrin pankreas yetmezliği saptanmadı. Non-sendromik neonatal diyabet düşünülen olguda öncelikli olarak analiz edilen ABCC8 ve KCNJ11 genlerinde varyant saptanmadı. Monogenik diyabete yol açan tüm genlerin dahil edildiği yeni nesil dizi analizinde, EIF2AK3 geninde daha önceden bildirilmiş olan homozigot nonsense bir mutasyon [c.1000C>T (p.Gln334*)] saptandı. Anne ve baba aynı varyant açısından taşıyıcıydı. Tüm vücut grafileri normal olarak değerlendirildi. Hastanın takiplerinde, beş aylık iken akut hepatit kliniği (ALT:

1043 IU/L, AST: 1055 IU/L, ALP: 722 IU/L, GGT: 99 IU/L, total bilirubin: 1,21mg/dl, Direk bilirubin: 1,0 mg/dl) gelişti. Hasta gelişmesi muhtemel diğer klinik bulgular açısından takibe alındı.

SONUÇ: WRS olgularındaki diyabet kliniği, sunduğumuz vakada olduğu gibi, postnatal ilk 6 ay içinde ortaya çıkarken; bu hastalığı diğer neonatal diyabet tiplerinden ayıran iskelet bulguları çoğunlukla 2 yaşa doğru ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak, çok sayıda genin aynı anda analiz edilebildiği yeni nesil dizi analizi spesifik klinik özellikler oluşmadan doğru tanı koyma olanağı sağladığı için neonatal diyabet olguların genetik analizinde tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal diabet, Wolcott-Rallison Sendromu, epifizyal displazi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Paratiroit Adenomuna Bağlı Primer Hiperparatiroitili 11 Yaşında Bir Olgu

Seyran Bulut1, Berna Eroğlu Filibeli1, Hayrullah Manyas1, İlkay Ayrancı1, Rabia Meral1, Gönül Çatlı2, Bumin Nuri Dündar2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ

Primer hiperparatiroidizm (PHPT); hiperkalsemi ve hipofosfotemi ile birlikte uygun olmayan paratiroit hormon yüksekliği ile karakterizedir. PHPT erişkin yaş grubu ile karşılaştırıldığında çocukluk yaş grubunda oldukça nadir görülmektedir (2-5/100000 vaka). Erişkin yaş grubunda PHPT tesadüfi saptanan hiperkalsemi ile karakterizedir. Buna karşılık çocukluk ve genç yaş grubunda (0-25 yaş) klinik olarak semptomatiktir ve nefrolitiyazis, iskelet anomalileri, akut pankreatit, bulantı, yorgunluk, karın ağrısı, kemik ağrısı gibi semptomlara neden olabilir.

Paratiroit adenomu primer hiperparatiroidizmin (PHPT) en sık nedenidir ve paratiroit hiperplazisi, paratiroit adenomu ve paratiroit karsinomunu içeren bir paratiroit proliferatif bozukluk spektrumunun bir parçasıdır. Hastalar tipik olarak yüksek serum kalsiyum seviyeleri ve yüksek serum paratiroit hormon seviyeleri ile başvururlar. PHPT ile başvuran hastaların %80'inde paratiroit adenomu gözlenirken, olguların yüzde %1'inden azında ise paratiroit karsinomu olur.

PARATİROİT OLGU SUNUMU

11 yaşında erkek hasta yaklaşık 3-4 aydır bacaklarında ağrı şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öz geçmişinde 2015 yılında yüksek enerjili bir travma ile ayağında geçirilmiş bir kırık öyküsü olduğunu öğrendik. Poliüri, ateş yüksekliği, kabızlık şikayetleri yokmuş. Soy geçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı:35,7 kg (-0,41 SDS) boy:137,5 cm (-1,13 SDS), tiroit nonpalpable, genital muayenesinde testis volümleri 2-2 ml, GPB ise 6 cm olarak ölçüldü. Fiziksel bakısında herhangi bir iskelet deformitesine rastlanmadı.

Hastanın alınan laboratuvar değerlendirmesinde Ca:10,3 mg/dl (8,1-10,4 mg/dl), P:3,4 mg/dl (3,7-5,6 mg/dl), ALP:889 U/L (76-479 U/L) D vitamini:7,2 ng/ml, PTH:1761 pg/ml (10-65 pg/ml) olarak bulundu. Bu sonuçlar ile hastada ön planda D vitamini eksikliğine bağlı nutrisyonel rikets düşünüldü. Sol el bilek grafisi çekildi. Grafide osteositis fibroza sistika ile uyumlu görünüm saptandı. Bu görünüm üzerine kemik surveyi de çekilen hastada hiperparatiroidi ile uyumlu olabilecek trabeküler belirginleşme vertebralarda ve diğer kemiklerde dansite kaybı saptandı.

Mevcut bulguları tekrar değerlendirildiğinde primer hiperparatiroididen şüphelenildi. Hastaya boyun usg çekildi. Tiroit bezinin sağ lop posterior inferioru komşuluğunda paratiroit adenomu ile uyumlu iyi sınırlı kitlesel lezyon rapor edildi. Çekilen sintigrafisinde de aynı bölgede artmış radyofarmasötik görünüm saptandı.

Hasta ayrıca MEN1 ve MEN 2A açısından da değerlendirildi. Eşlik eden başka maligniteye rastlanmadı. EKG si çekildi. Kardiyak nabzı:89/dk, QTc:0,39, sinüs ritmi: +, batın usg: normal sınırlarda saptandı. DEXA: z skoru: -2,61, idrar ca/krea:0,3 (<0,8), Ca:11,5mg/dl, P:2,5 mg/dl olduğu görüldü. Hasta; çocuk cerrahisinde operasyon yapılmak üzere yatırıldı. Hastanın cerrahisi planlanırken adenomun görüntülemelerde tek bir bezde olduğu saptanmıştı. Operasyon sırasında ise cerrahi tarafından yapılan boyun diseksiyonu sırasında hem sol hem de sağ paratiroit bezinde kitle olduğu görüldü. Her iki paratiroit bezi de çıkarıldı ve patolojiye gönderildi.

Operasyon sonrası 12. saatte PTH:31 pg/ml seviyesine düştüğü görüldü. Hastanın ellerinde uyuşma başladı ve bakılan Ca:7,7 mg/dl P:2,5mg/dl olduğu görüldü. Aç kemik sendromu olan hastaya kalsiyum replasmanı ve alfa kalsitriol tedavisi başlandı. İzlemde Ca ve P değerleri normal değerlere ulaştı.

Anahtar Kelimeler: primer hiperparatiroidi, paratiroid adenomu, paratiroid karsinomu

EditorToAuthor: başhak

EditorToAuthor: başhak

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

PROP1 Gen Mutasyona Bağlı Kombine Hipofizer Hormon Eksikliği Olgusunun Uzun Dönem İzlemi

Beyhan Özkaya Dönmez1, Şenay Savaş Erdeve1, Merve Şakar1, Naz Güleray Lafçı2, Erdal Kurnaz1, Senem Esen1, İclal Okur1, Semra Çetinkaya1

1T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji, Ankara

2T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Genetik, Ankara

AMAÇ: PROP1 geni ön hipofiz bezinde birçok hücrenin farklılaşmasında rol alır; resesif mutasyonları kombine hipofizer hormon eksikliğinin en yaygın nedenidir. Prevelansı, farklı ülkelerde %8-%64 arasında değişmektedir. Beşinci kromozom uzun kolunda yer alan bu genin; üç ekzonu vardır. ACMG-AMP veri tabanına göre günümüze kadar 29 patojenik, iki muhtemel patojenik, iki önemi belirsiz varyant tanımlanmıştır. Büyüme hormonu, tiroid uyarıcı hormon (TSH), gonadotropinler, prolaktin ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Burada, PROP1 geninde homozigot delesyon mutasyonuna bağlı kombine hipofizer hormon eksikliği olan, uzun dönem uygun hormon replasmanları ile izlenen bir olgu;genotip&fenotip ilişkisi ile ilgili bilgileri arttırmak için sunulmuştur.

OLGU: 4 yaş 4 ay kız olgu büyüme geriliği ile kliniğimize yönlendirildi. Öz&Soygeçmişinde; miadında 3100 gram doğduğu, doğum sonrasında sorun yaşamadığı,anne&baba arasında 1. dereceden kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; boyu 89,8 cm (-3,41 SDS), vücut ağırlığı 12,2 kg (-2,49 SDS), VKİ 15,1 kg/m2 (-0,2 SDS), hedef boy 171,4 cm (1,41 SDS), kemik yaşı 1 yaş 6 ay idi. Prepubertal olan olgunun; sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Patolojik boy kısalığına yönelik bakılan; hemogram, biyokimya, idrar ve Çölyak taraması normal bulundu. TSH 2,72 µU/ml, sT4 0,65 ng/dl, sT3 3,06 pg/ml, ACTH 37 pg/ml, kortizol 12,3 µg/dl, Prolaktin 12,7 ng/ml olan olguda; düşük doz ACTH testine yeterli kortizol yanıtı alındıktan sonra yapılan TRH ile uyarı testinde TSH yanıtının santral hipotiroidizm ile uyumlu olduğu saptanarak Na-L tiroksin tedavisi başlandı. Beyin MR normal, ön hipofiz yüksekliği 5,7 mm idi. Ötiroid iken prepubertal yetersiz yıllık büyüme hızı (3,4 cm/yıl) olan

olguda;IGF1 <29,8 ng/ml (- 3,36 SDS), IGFBP3 733 ng/ml (-1,72 SDS), iki büyüme hormonu uyarı testine yetersiz büyüme hormonu yanıtı (Doruk büyüme hormonu yanıtı; L-dopada1,75 ng/ml, klonidinde 3,26 ng/ml) saptandı ve 4 yaş 11 aylıkken rekombinant büyüme hormonu tedavisi başlandı. Tedavi ile ilk yıl 12,2 cm boy uzama elde edildi. Genetik analizinde PROP1 geninde tüm gen homozigot delesyon tespit edildi. Son kontrolünde 13 yaş 3 ay iken; boyu 155,8 cm (-0,44 SDS), vücut ağırlığı 38,2 kg (-1,96SDS), VKİ 15,7 kg/m2 (-2 SDS), puberte Tanner Evre 1 idi. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumlu olan olguda; FSH: 0,43 IU/L, LH:0,2 mIU/mL, E2: <11 pg/ml, pelvikUSG prepubertal idi ve seks steroid hormon replasmanı planlandı. Hastanın kendi imkanları ile büyüme hormonu tedavisine devam etmesi halinde hedef boya ulaşacağı öngörüldü.

SONUÇ: Olgumuzda saptanan PROP1 büyük delesyonu literatürde on olguda bildirilmiş olup, bu olguların uzun dönem izlemleri ile ilgili veriler yetersizdir. Ancak PROP1 mutasyonlarında değişken ön hipofiz boyutu olabileceği ve geç ACTH eksikliği gelişimine dikkat çekilmektedir. Ön hipofiz hormonlarının tümünde eksiklik olan olgularda PROP1 mutasyonları akla gelmeli; olgular olası hormon eksiklikleri açısından yakın izlenmelidir. Olguların genotip&fenotip ilişkisi açısından uzun dönem izlemleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: PROP1, boy kısalığı, santral hipotiroidi, BH eksikliği

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Yeni Tanı Tip 1 Diabetes Mellitus Olgusunda Ağır ve Uzamış Ketoasidoza Sekonder Gelişen Diyabetik İskemik Multipl Mononörit

Beyhan Özkaya Dönmez1, Hasan Arı1, Zeynelabidin Öztürk2, Erdal Kurnaz1, Deniz Yüksel3, Fatma Gül Sarıkaya4, Burçe Orman1, Meltem Akçaboy5, Şenay Savaş Erdeve1, Semra Çetinkaya1

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

2TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Ankara

3TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara

4TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara

5TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Yeni tanı Tip 1 diyabetes mellitusta; ketoasidoza bağlı akut nöropati nadirdir ve tanısal bir zorluk içerir.Patogenezi net değildir. Burada diyabetik ketoasidoz ile başvuran, beş gün süreyle ketoasidozu tam düzelmeyen ve akut böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine kliniğimize sevkedilen olguda gelişen multipl mononörit tablosu ile ilgili tanı ve izlem verileri sunulmuştur.

OLGU: 13 yaş erkek olgunun epikrizinde; üç haftadır çok su içme ve sık idrara çıkma yakınması ile dış merkeze başvurduğunda yapılan değerlendirmesi ile diyabetik ketoasidoz tanısı aldığı (ph 7,08 HCO3 7,7 mmol/L, glukoz 303 mg/dl, idrar keton +++, glukoz ++++), sıvı ve insülin tedavileri başlandığı, izleminde normoglisemi sağlanması, keton negatifleşmesi görüldüğü, ancak asidozunun düzelmediği, bu süreçte hipokalemi, hipofosfatemi, miyokard disfonksiyonu ve solunum güçsüzlüğü geliştiği, entübe edildiği, izleminde hipotansif seyretmesi üzerine inotrop desteği başlandığı, bir gün entübe kaldıktan sonra, ekstübe edildiği, ancak akut böbrek yetmezliği gelişmesi (kreatinin 5,1 mg/dl) üzerine ketosidoz tanısının beşinci gününde hastanemize sevk edildiği öğrenildi.Öz&Soygeçmişinde, term, 4200 gram doğduğu, anne ve babanın obez olduğu öğrenildi. Hastanemize başvuruda; takipneik, bilinci açık, koopere, Glasgow koma skalası 13, boyu 156 cm (-0,22 SDS), vücut ağırlığı 71 kg

(+1,72 SDS), VKİ 29,1 kg/m2 (+2,13 SDS), pubertesi Tanner Evre II, lipomastisi mevcut idi. İdrar çıkışı 0,2 cc/kg/saat olan olguda;WBC 27 300/µL, Hb 10,0 g/dL, BUN 37 mg/dL, kreatinin 5,25 mg/dL, albümin 2,78 g/dL, ürik asit 6,8 mg/dL, glukoz 158 mg/dl fosfor 7,7 mg/dL, kalsiyum 6,7 mg/dL,sodyum 151 mEq/L, potasyum 5 mEq/L olarak saptandı. Kan gazında metabolik asidozu mevcuttu (ph 7,128, PCO2 21,5 mmHg, HCO-3 7,1 mmol/L, BE -22). Beyin ödemi açısından çekilen BT normaldi. Nefroloji kliniğine de danışılan olguya aralıklı hemodiyafiltrasyon uygulandı.Olgunun böbrek fonksiyonları, kan gazı ve iyonları kademeli olarak normale döndü.HbA1c %9,1, C peptid 0,5 ng/ml, adacık antikoru pozitif saptandı.Tiroid fonksiyon testleri normal, tiroid antikorları negatif, doku transglutaminaz IgA antikoru 297 Ünite/ml ile yüksek saptanan olguya gastroenteroloji kliniğince endoskopi planlandı.İzleminin sekizinci gününde yoğun bakımdan servise devredilen, yoğun insülin tedavisi ile izlenen olguda sağ ayakta 1/5 güç ve his kaybı ve düşük ayak gelişti.Nöroloji kliniğince sağ peroneal sinir kompresyonu düşünüldü. Alt ekstremite doppler normal bulundu.Diz MRG'de, ortak peroneal sinirin innerve ettiği anterior kompartman kaslarında denervasyon hasarı saptandı, ancak o bölgede izlenen sinir trasesi normal bulundu.Spinal MRG normaldi. Beyin MRG'de hafif serebral atrofi mevcuttu, diffüzyon MRG normaldi.Romatolojik açıdan bakılan C3, C4 normal, ANA, Anti dsDNA, cANCA ve pANCA negatifti.Metabolik ve toksik tarama testleri normaldi.Enfeksiyöz açıdan gönderilen viral seroloji negatifti. EMG'de; bilateral asimetrik sağ>sol (sağda ciddi, sağda peroneal total, tibialis parsiyel etkilenmiş) siyatik sinir etkilenimi (DKA'ya sekonder iskemik multipl mononöritis), sağda duyu kaybı olarak raporlandı.Tromboz paneli gönderilen olguya düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı.Tedavide üç günlük pulse steroid, B1, B6, B12 ve alfa lipoik asit tedavileri başlandı. Yoğun fizik tedavi programına alınan olguya düşük ayak gelişmemesi için ortez yapıldı, fizik tedavi programı başlandı.Kas gücünün 3/5'e ilerlediği gözlendi.İzlemine nöroloji ve fizik tedavi klinikleri ile birlikte devam edilmektedir.

SONUÇ: Ketoasidoz sonrası akut nöropati nadir görülen bir komplikasyondur ve patogenezi net değildir.Olgumuzda olası risk faktörleri; uzamış asidoz, hipokalemi, hipofosfatemi, miyokard disfonksiyonu olarak öngörülse de, literatürdeki benzer olgularda benzer risk faktörleri olmadığı gözlenmiştir. Bu konudaki gözlemler patofizyolojik süreçler için anlamlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, diyabetik iskemik multipl mononörit, ketoasidoz, akut böbrek yetmezliği

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Turner sendromunda bebeklik sonrası geçti sanılan problem; lenfödem

Murat Öcal1, Didem Yıldırımçakar1, Aziz Gültekin2, Selda Ayça Altıncık1, Bayram Özhan1

1Denizli Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2Denizli Pamukkale Üniversitesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Turner sendromunda lenfödem özellikle intrauterin ve yenidoğan döneminde görülmekte olup, ilerleyen yaşlarda gerilemektedir. Turner sendromu tanısıyla izlenen ve takibi esnasında alt ekstremitelerde lenfödem gelişen olgumuz, lenfödemin ilerleyen yaşlarda tekrar artabileceği ve bu durumun nadir olması nedeniyle farkındalık amaçlı sunulmuştur.

OLGU: Polikliniğimizden Turner Sendromu (45, X) nedeni ile takip edilen, büyüme hormonu ve tiroid hormonu tedavisi alan hastamız bacaklarında ve ayak bileklerinde şişlik şikayeti ile başvurdu. Daha öncesinde bu şikâyeti olmayan hastanın fizik muayenesinde; her iki bacakta, ayak sırtı ve ayak bilekleri üzerinde, solda daha belirgin olmak üzere, lokalize (4-5 cm genişlikte) şişlik saptandı (Resim 1-2). Ağrı, ısı artışı, renk değişikliği ve hareket kısıtlılığı saptanmadı. Vücudun diğer bölgelerinde (pretibial, bifissur ve genital) şişlik veya ödem saptanmayan olgunun kan basıncı normaldi.

Yapılan rutin laboratuvar tetkiklerinde böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan elektrolitleri, tam idrar tetkiki normal olarak saptandı. Serum proteinleri normal olan hastada, proteinüri saptanmadı. Hastanın görüntüleme tetkiklerinde; ekokardiyografi, tiroid ultrasonografi, böbrek ultrasonografi ve alt ekstremite renkli doppler ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Hastanın tetkik sonuçları Tablo 1'de özetlendi. Rutin tetkikleri normal olarak saptanan hastanın Turner sendromu olması nedeniyle lenfödem düşünülerek lenfosintigrafi yapıldı. Yapılan her iki alt ekstremite lenfosintigrafisinde bilateral gecikmiş lenfatik akım saptandı (Resim-3). Hastaya tanı kesinleştikten sonra fizik tedavi başlandı.

SONUÇLAR: Turner sendromu kromozomal anöplodilerin en sık görülen formlarından olup vakaların çoğu 45, X karyotipindedir. Hastaların klinik fenotipi değişken olmakla beraber en sık boy kısalığı ve amenore ile başvurmaktadırlar. Lenfödem; lenfatik sistem kusurlarına bağlı olarak interstisyel boşluklarda lenf sıvısı ve proteinler gibi diğer elementlerin birikmesi ile karakterize, kronik ve kür sağlanamayan bir durumdur. Lenfödemin lenfatik hipoplazi veya lenfatik yolların aplazisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Turner sendromlu bebeklerin >% 60'ında el ve ayaklarda lenfödem olduğu düşünülmekte ve bu durum hastaların yaklaşık üçte birinde erken tanıyı kolaylaştırmaktadır. Lenfödemin zamanla kaybolması yapısal bir problemden çok fonksiyonel bir mekanizmayı düşündürse de bazı yayınlarda hipoplazi ana lenfatik bozukluk olarak gösterilmiştir. Bebeklik döneminde görülen lenf ödem zamanla çözülse de devam ettiği veya tekrar ortaya çıkabildiği de bildirilmiştir. Hastamızda lenfödem 10 yaşında ortaya çıkmıştı ve lenfödemin bebeklik sonrasında da gelişebileceği bildirilmekteydi. Ancak olgumuzun yenidoğan döneminde benzeri bulgulara sahip olduğuna dair elimizde tıbbi veri bulunmamaktaydı.

Sonuç olarak Turner sendromlu hastalarda bebeklik dönemi sonrasında da lenfödem gelişebilmekte / tekrarlayabilmekte ve tanısında lenfosintigrafi efektif olarak kullanılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Turner sendromu, Lenfödem, Lenfosintigrafi

Resim 1



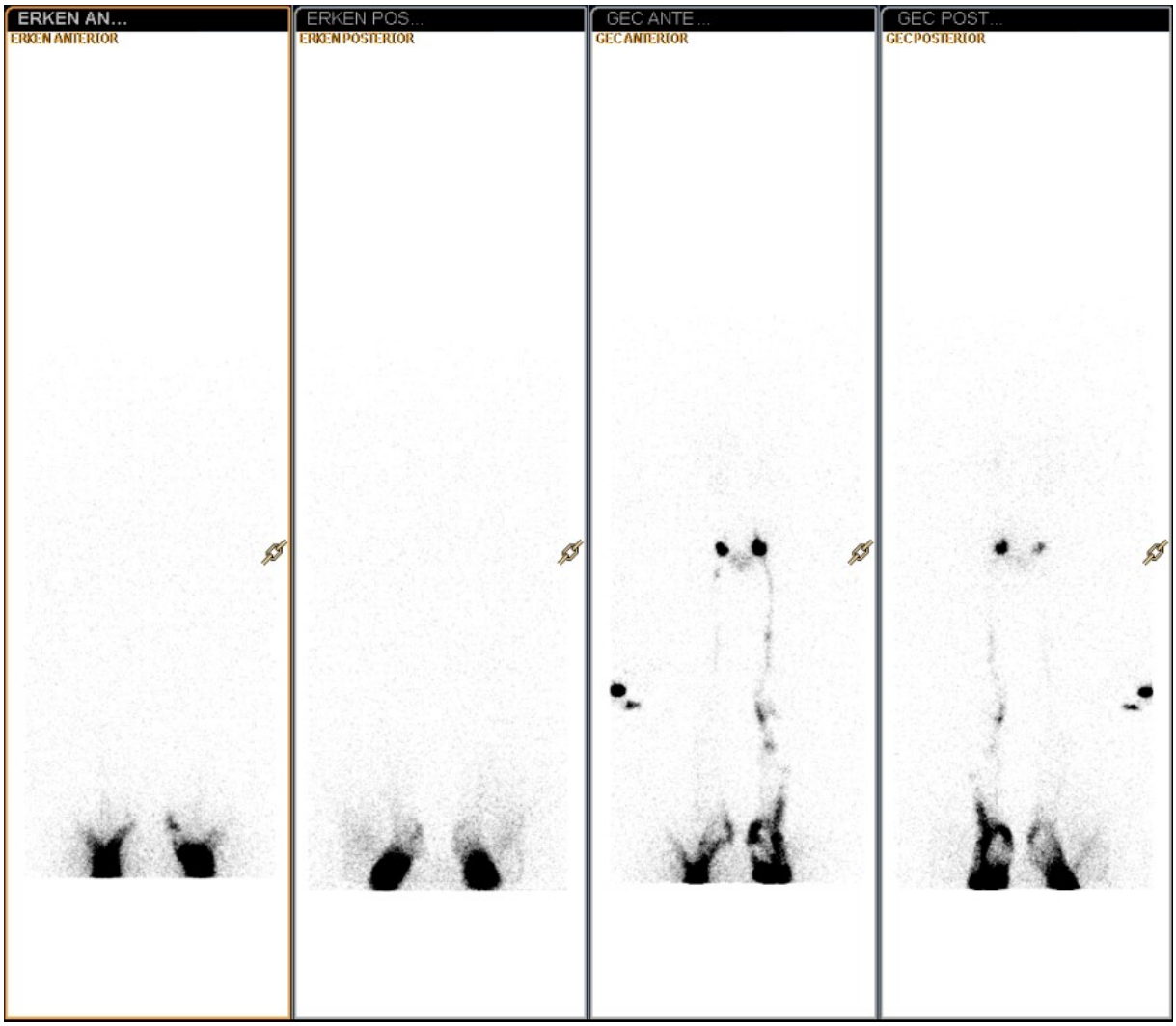
Ayak sırtı ve ayak bileği çevresinde lenfödem

Resim 2



Ayak bileği çevresinde lenfödem

Resim 3



Her iki alt ekstremite lenfosintigrafisi

Tablo-1

Laboratuvar tetkik sonuçları				
Glukoz	83 mg/dL		**Beyaz küre**	6.220
Üre	12 mg/dL		**Hemoglobin**	13,8 gr/dl
Kreatinin	0,38 mg/dL		**Hct**	%40,1
Sodyum (Na)	140 mmol/L		**PLT**	282.000
Potasyum (K)	3,95 mmol/L			
Klor (Cl)	104 mmol/L		**sT4**	1,07 ng/dL
Albumin	45,9 g/L		**TSH**	3,38 mU/L
Total Protein	63,6 g/L		**ANA**	Negatif
AST	17 IU/L		**Homosistein**	8,27 umol/L
ALT	11 IU/L		**HbA1c** (%)	% 5,1
Spot idrar mikroalbumin / keatinin: 10,4 mg/g				

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hemolitik üremik sendrom sonrası diabetes mellitus gelişen bir olgu

Dilek Çiçek1, Emre Sarıkaya1, Leyla Kara1, Ebru Gök1, Ülkü Gül Şiraz1, Sibel Yel2, Nihal Hatipoğlu1, Mustafa Kendirci1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş

Çocukluk çağında en sık görülen diyabet şekli tip 1 diabetes mellitus olmakla birlikte, pek çok ilaç, edinsel ve enfeksiyöz hastalık beta hücre hasarına yol açarak diyabete neden olabilmektedir. Hemolitik üremik sendrom (HÜS), akut renal yetmezlik, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni triadı ile karakterizedir. En sık nedeni Escherichia coli 0.157:H7 enteriti olup, toksin aracılı endotel hasarı doku iskemisi ve nekrozla sonuçlanmaktadır.

Hemolitik üremik sendrom ve diyabet arasında henüz kesin olarak neden-sonuç ilişkisi kurulamamış olmakla birlikte, bu konuda farkındalığın artışı ve hastaların izleminde akılda tutulması açısından bu olgu sunulmuştur.

Olgu

Altı yaşında kız olgu, genital akıntı şikayetiyle başvurduğu merkezde bakılan tetkikleri sırasında hiperglisemi saptanması üzerine diyabet ön tanısıyla kliniğimize sevk edildi. Öyküsünde polidipsi, poliüri, kilo kaybı gibi diyabete özgü semptomlar bulunmuyordu. Miadında, ikiz eşi olarak 2750 gram doğan hastanın; bir yaşında iken kusma ve kanlı ishal şikayetleri ile başvurarak hemolitik üremik sendrom tanısı aldığı, sepsis ve böbrek yetmezliği tedavisi uygulandığı öğrenildi. Yoğun bakım izlemi sırasında hiperglisemisi olması nedeniyle kısa süreli insülin infüzyonu ihtiyacı olmuştu. O dönem bakılan tetkiklerinde; HbA1c: %5.5, C-peptid: 2,45 ng/mL olarak gelmiş, takiplerinde insülin ihtiyacı olmamıştı. Dört yaşında iken otizm spektrum bozukluğu tanısı almıştı. Ebeveynleri arasında akrabalık olmayan hastanın dedesinde diyabet öyküsü bulunuyordu.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı:22 kg (66P), boyu:115 cm (48P), vücut kitle indeksi:16.6 kg/m2 (73P) idi. Sistem muayenelerinde patolojik bulgusu olmayan hastanın pubertal değerlendirmesi Tanner evre 1 ile uyumluydu. Tetkiklerinde glukoz:252 mg/dL, kan ketonu:0.2 mmol/L, kan gazında pH:7.35 bikarbonat:21.8 mEq/L, HbA1c: %8 idi. Böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitleri normaldi. Hastaya 1 ü/kg/gün dozunda çoklu doz subkutan insülin tedavisi başlandı. Diyabet ve eşlik edebilecek patolojilere yönelik yapılan testlerinde; C-peptid:2.34 ng/mL, pankreas adacık hücre antikoru negatif, glutamik asit dekarboksilaz antikoru negatif, endomisyum antikor negatif ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Yirmi aydır diyabet tanısı ile izlenen olgunun insülin ihtiyacı azalmakla birlikte halen 0.41 ü/kg/gün dozunda çoklu insülin tedavisi almaktadır.

Sonuç

Hemolitik üremik sendrom ve diyabet arasındaki ilişki kesin olarak ortaya konmamış olmakla birlikte, literatürde akut hastalık tablosunda geçici hiperglisemi yaşayan ve izleyen yıllarda diyabet gelişen olgular bildirilmiştir. Bizim olgumuza benzer şekilde bu olgularda da insülin ihtiyacı düşük, diyabete özgü otoantikorlar negatif ve c-peptid seviyeleri normal saptanmıştı. İki hastalık arasındaki ilişkide, enterotoksin ilişkili mikroanjiopatinin pankreasta yol açtığı beta hücre hasarı olası hipotez olarak düşünülmektedir. Ayrıca enterotoksinin vücutta bağlandığı Gb3 reseptörünün böbreklere ek olarak pankreasta da bulunması, her iki organa da hasar verme olasılığını akla getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Enterit, Gb3 reseptör, Hemolitik üremik sendrom

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetin Aileye Etkisi ve Bu Etkinin Glisemik Kontrol ile İlişkisi

Gülay Can Yılmaz1, Havva Nur Peltek Kendirci2

1Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

2Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) çocukluk döneminin en sık görülen kronik hastalıklarından biridir. Diyabet tanısı aldıktan sonra hem çocukların hem de ebeveynlerin yaşamı önemli ölçüde değişmektedir. Hastalığın yönetimi aileye büyük sorumluluklar getirir ve tüm aile üyelerinin günlük rutinlerini değiştirmeleri gerekir. Bu çalışmada Tip 1 diyabetin aileye olan etkileri ve bu etkilerin glisemik kontrol ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve YÖNTEM: Muğla EAH ve Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH Çocuk Endokrinolojisi Kliniğinde T1DM ile izlenmekte olan 6-18 yaş arası çocuk ve adolesanların bakım veren ebeveynleri tarafından (tek ebeveyn) sosyo-demografik veri formu ve Tip 1 Diyabetin Aileye Etkisi Ölçeği online ortamda doldurtuldu. Sosyo-demografik veri formu ile hastaların takvim, tanı yaş, son Hba1c düzeyleri, anne-baba eğitim durumları ve çalışma durumları, ailenin ekonomik durumu ile ilgili veriler elde edildi. Ölçek puanları ile metabolik kontrol arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca diyabetin hangi alanlarda daha fazla olumsuz etkisi olduğu ve bu etkinin hastanın yaşı, diyabet süresi, anne- baba eğitimi, kardeş sayısı gibi değişkenler ile ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR: Ortalama yaşı 11,03±3,15 (6,08-17,50) olan 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların tanı yaşı ortalama 7,06±3,24 (1,58-14,25) yıl, diyabet süresi ortalama 3,9±2,7 (0,5-14,25) yıl idi ve çocukların %51,6'sı (n=32) kız cinsiyetteydi. Hba1c düzeyleri ortalama %7,5 ±1,2 (5,6-11,6) bulundu. Hastaların %11,3'ünde (n=7) çölyak hastalığı, %9,7'sinde (n=6) hashimoto tiroidit eşlik etmekteydi. İlkokula devam edenler grubun %36'sını (n=22), ortaokula devam edenler %41'ini (n=25), liseye devam edenler ise %23'ünü (n=15) oluşturuyordu. Ortalama anne yaşı 37,6±6,1 yıl, ortalama baba yaşı 41,06 ±5,85 yıl bulundu. Annelerin %12,9'u (n=8), babaların ise %88,7'si (n=55) çalışıyordu. Ailelerin %41,9'unun (n=26) geliri giderinden az bulunurken sadece %11,3 ailenin (n=7) geliri giderinden fazla idi.

Ailelerin %60'ı (n=37) diyabet nedeniyle çocuklarının okula düzenli gitmesinin sorun oluşturduğunu ve okul performanslarının etkilendiğini belirtmiştir. Olguların sadece %19'u (n=12) diyabet nedeniyle kendini farklı hissetmediği bildirilirken, ailelerin %75,9'u (n=47) çocuklarının diyabet hastalığı nedeniyle okul etkinliklerine katılamadığını belirtmiştir. Diyabet nedeniyle ailesinde bir kişinin çalışamadığını bildirenlerin oranı %55 (n=35) iken, yine diyabet nedeniyle iş devamlılıklarının engellendiğini söyleyenlerin oranı %65 (n=41) idi. Ailelerin %90'ı (n=57) sağlık harcamaları nedeniyle daha fazla para kazanmaları gerektiğini, %84'ü (n=53) sağlık harcamaları için maddi birikimlerini kullanmak zorunda olduklarını ve %80'i (n=50) diyabetin aileleri için ekonomik sıkıntıya sebep olduğunu bildirmiştir. Diyabet nedeniyle uyku kalitesinin düştüğünü bildirenlerin oranı %87,4 (n=55) iken, çocuklarının diyabeti nedeniyle aktivite ve tatillerinin etkilendiğini belirten ebeveynlerin oranı %63,5 (n=40) idi. Ayrıca anketi dolduran ebeveynlerin %60'ı (n=37) eşlerine yeterince vakit ayıramadığını, %43,4'ü (n=23) diğer çocuklarına yeterince vakit ayıramadığını belirtmiştir. Ölçek puanı ile Hba1c düzeyi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA: Çalışmamızda, diyabetin aileye olan etkisinin glisemik kontrol üzerine etkisi olmadığını, ancak diyabetli çocuğu olan ailelerinin özellikle ekonomik olarak bu durumdan etkilendiğini, ailede diyabetli birey olduğunda ebeveynler arasındaki ilişkinin olumsuz etkilendiği ve diğer çocuklara olan ilginin azaldığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, aile, glisemik kontrol

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Joubert Sendromlu İki Olguda Endokrinolojik Bozukluklar

Selin Elmaoğulları, Behiye Sarıkaya Özdemir, Hasan Arı, Şenay Savaş Erdeve, Nursel Muratoğlu Şahin, Melikşah Keskin, Aslıhan Araslı Yılmaz, Erdal Kurnaz, Semra Çetinkaya

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

GİRİŞ: Joubert sendromu, otozomal resesif veya X'e bağlı resesif geçiş gösteren nadir bir nörogelişimsel bozukluktur. Serebellar vermis hipoplazisi, interpedinküler fossada derinleşmeve superior serebellar pedinküllerde kalınlaşma nedeniyle aksiyel magnetik rezonans görüntülemede (MRG) gözlenen molar diş görünümü hastalık için karakteristiktir. Hipotoni, ataksi, epizodik solunum paterni değişikliği, anormal göz hareketleri ve gelişimsel gecikme gibi kardinal nöroklinik bulgulara ek olarak olguların %4'ünde santral diyabetes insipidus, hipotiroidi, büyüme hormone eksikliği/panhipopitüitarizm, primer ovaryen yetmezlik veya tip 1 diyabet gibi endokrinolojik bozukluklar gözlenebilir. Burada hipofizer yetmezlik bulguları gözlenen Joubert Sendromlu iki olgu sunuldu.

OLGU 1:9 aylık erkek olgu tiroid fonksiyonlarında bozukluk ve tekrarlayan hipoglisemi nedeniyle kliniğimize danışıldı. Öyküsünde, birinci derece akraba evliliğinden zamanında 3520 gr doğduğu, iki aylıkken sendromik yüz görünümü (frontal bossing, mikrognati, belirgin ağız), beslenme güçlüğü ve kilo alamama ile değerlendirildiğinde tiroid fonksiyon testleri, metabolik tetkikleri normal olup; yutma disfonksiyonu saptanarak nazogastrik beslenmeye geçildiği, yedi aylıkken belirginleşen aksiyel hipotonisitesi nedeniyle çekilen kranial MRG'de molar diş görünümünün saptanarak Joubert Sendromu tanısı aldığı öğrenildi. Vücut ağırlığı 3600 gr (-6,45 SD), boy 58 cm (-5,15 SD), atipik yüz görünümüne eşlik eden nistagmus ve hipotonistesi mevcuttu. Genitoüriner ve diğer system muayeneleri normaldi. Olgunun TSH 1,5 µIU/mL (0,5-6,5) serbest T4 0,52 ng/dl (0,9-2,3), IGF1<15 ng/ml, hipoglisemi anında insulin 0,3 µIU/mL, kortizol 26 µg/dl, büyüme hormonu 0,74 ng/ml idi. MRG'sinde hipofiz hipoplazikti. Santral hipotiroidisi nedeniyle levotiroksin tedavisi başlandı. Düzenli beslendiği dönemde hipoglisemisi tekrarlamadı. Nutrisyonel durumu düzeldikten sonra büyüme değerlendirmesi ile büyüme hormonu tedavisi başlanması kararlaştırıldı.

Olgu 2: Yedi günlük erkek hasta tiroid fonksiyonlarında bozukluk, tekrarlayan hipoglisemi nedeniyle kliniğimize danışıldı. Öyküsünde zamanında 3240 gr doğduğu, postnatal sendromik görünüm, apne-hiperpne ve hipoglisemi nedeniyle yoğun bakıma alındığı öğrenildi. Akrabalık öyküsü yoktu. Fizik muayenede frontal bossing, mikrognati, pitozis, hipertelorizm, hipotonisite, skrotal hipoplazi, mikropenis (penis gergin boy 1 cm) ve bilateral inmemiş testis mevcuttu. TSH 0,04 µIU/mL (0,5-6,5), serbest T4 6,44 pmol/L (12-30), bazal kortizol 0,68 mg/dl, ACTH:<5 pg/ml saptanan olguya santral hipotiroidi ve adrenal yetmezlik tanılarıyla önce hidrokortizon, sonrasında levotiroksin tedavisi başlandı. Karyotipi 46 XY, ultrasonografisinde testisleri inguinal bölgede olan hastanın gonadotropin düzeyleri hipogonadotropik hipogonadizmle uyumlu bulundu. Hipofizer MRG'de 'empty' sella gözlendi. Beyin MRG'da molar diş görünümü saptanarak Joubert Sendromu tanısı konuldu. Takibinde bir yaşında enfeksiyonla tetiklenen hipoglisemik nöbeti sonrasında elektroensefalografide bozukluk saptanarak antiepileptik tedavi başlandı. İki yaşında vücut ağırlığı 5750 gr (-7.3 SD), boy:61 cm (-7.01 SD), IGF: <15 ng/ml olan olguya büyüme hormone tedavisi başlandı. 18 ay düzenli büyüme hormonu tedavisi sonrasında boyunun -5,2 SD'ye ilerlediği görüldü, ancak ailenin kontrollere gelmemesi nedeniyle büyüme hormonu tedavisine devam edilemedi.

SONUÇ: Joubert sendromu genetik ve klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Hastalığın temel nörolojik tululumuna bağlı beslenme bozukluğu ve büyüme-gelişme geriliği beklenen bir bulgu olmakla birlikte eşlik edebilecek yapısal hipofizer bozukluk ve hipofizer hormon yetersizliği tabloyu ağırlaştırabilir.

Anahtar Kelimeler: Joubert Sendromu, endokrinolojik bozukluk, büyüme hormonu eksikliği, santral hipotiroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

PAPSS2'de yeni mutasyon saptanan otozomal resesif brakiomialı iki kardeş olgu

Behiye Sarıkaya Özdemir1, Naz Güleray Lafcı2, Betül Emine Derinkuyu3, Semra Çetinkaya1, Merve Şakar1, Melikşah Keskin1, Nursel Muratoğlu Şahin1, Zehra Aycan1, Şenay Savaş Erdeve1

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

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

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Sülfat vericisi olan PAPS (3-fosfoadenozin 5-fosfosülfat) sentezi iki izoenzim tarafından katalizlenir(PAPSS1 ve PAPSS2). PAPSS1 kıkırdak dahil pek çok dokuda eksprese edilirken, PAPPS2 dokuya özgü ekspresyon özelliği gösterir ve kıkırdak büyümesinde görevli esas izoformdur.PAPSS2 ayrıca, androjen prekürsörü olan dehidroepiandrosteronun(DHEA) sülfatlanmasında da görev alır.DHEA sülfatlanmasındaki bozukluk DHEA'nın aktif androjenlere dönüşümüne neden olur ve hiperandrojenizm klinik bulguları gelişir. PAPSS2 genindeki homozigot mutasyonlar proteoglikanların sülfatlanmasında bozulmaya yol açarak boy kısalığı, alt ekstremitede eğrilik ve kısalık, platispondili, intervertebral aralıklarda daralma, kısa femur başı, metafiz ve epifizer düzensizlik ile karakterize spondiloepimetafizer displaziye (SEMD) neden olur.PAPPS2 mutasyonları brakiolmia tip 4'den SEMD Pakistan tipine (OMİM 6128479) kadar geniş bir klinik heterojenite gösterir.Burada boy kısalığı ile başvuran ve PAPSS2 homozigot mutasyonu saptanan iki kardeşte radyolojik bulguların tanıya ulaşmadaki rolü ve laboratuvar olarak DHEA-SO4 düzeyinin değeri tartışılacaktır.

OLGU: Boy kısalığı nedeniyle getirilen erkek hasta iskelet displazisini düşündüren bulgularının olması nedeniyle değerlendirildi.Ablası da dış merkezde boy kısalığı nedeniyle takipliydi.Anne baba arasında birinci derece akrabalık vardı.Anne boyu 151,8 cm (-1,92 SDS), baba boyu 159,8 cm (-2,66 SDS), hedef boy erkek olgu için 162,3 cm(-1,95 SDS), kız olgu için 149,3 cm(-2,35 SDS)'idi.Bilişsel gelişim, yüz görünümleri, göz ve işitme muayeneleri normaldi.

OLGU 1(6 yaş 10 ay, erkek): İki yaş dokuz aylıkken boy kısalığı, gelişme geriliği şikayetleri ile başvurdu.Özgeçmişinde 39 hafta, 3460 gr, normal yolla doğan olgu için intrauterin dönemde ekstremitelerde kısalık olduğu söylenmişti ve 1 yaşında yarık damak operasyonu geçirmişti.Fizik muayenesinde(FM) boy:76 cm(-4,5 SDS), vücut ağırlığı (VA):11,1 kg(-2,16 SDS), baş çevresi (BÇ):49 cm(-0,58 SDS), kulaç boyu:76 cm, üst/ön kol 13/17:0,76, üst/alt segment 45/31:1,45'di.Bir müddet dış merkezde izlemini sürdüren olgunun son kontrolde takvim yaşı (TY) 6 yaş 10 ay, boy:93,1 cm(-5,59 SDS), VA:17,1 kg(-2,2 SDS), BÇ:51 cm(-0,67 SDS), VKİ:19,73 kg/m²(1,92 SDS), kulaç boyu:97,4 cm, üst kol/ön kol:20/20:1, üst/alt segment 51,1/42:1,21, pubertesi Tanner evre 1 olup; pektus karinatum, skolyoz, kısa ve künt el parmakları, geniş el bilekleri, 0 bine deformitesi, tibia ve fibula proksimalinde ve ayak bilek kısmında kemik çıkıntılarda belirginlik mevcuttu.DHEA-S:4,04 mcg/dL (25-219) saptandı.

OLGU 2(19 yaş 10 ay, kız): On yedi yaş iki aylıkken başvurusunda boy:132,9 cm(-4,55 SDS), VA:42,45 kg(-1,29 SDS), VKİ:27,06 kg/m2(1,13 SDS), kulaç boyu:144 cm, üst/alt segment:65,9/67:0,98, üst/ön kol:29,5/28,8:1,02 olup; el baş parmağı kısa ve künttü.DHEA-S:31,8 mcg/dL (18-391), testosteron:33,67 ng/Dl(8-80), 1,4 delta androstenedion:1746,1ng/l(300-2000) saptandı.Hipofiz MR'da pars intermedia kisti ve tiroid ultrasonografisinde 12x6x12 mm kalsifiye nodülü mevcuttu.

Her iki kardeşin kemik surveyinde dikdörtgen vertebra korpusları, disk yüksekliğinde azalma, vertebra end platolarında düzensizlik, skolyoz saptandı.Küçük kardeşte ek olarak kısa metakarplar, koni şekilli metakarpal metafizler, geniş iliak kanatlar, hafif genu varum, kısa ve kalın femoral boyun, ablada ise kostal kıkırdağın erken ossifikasyonu vardı (Resim 1 ve Resim 2).

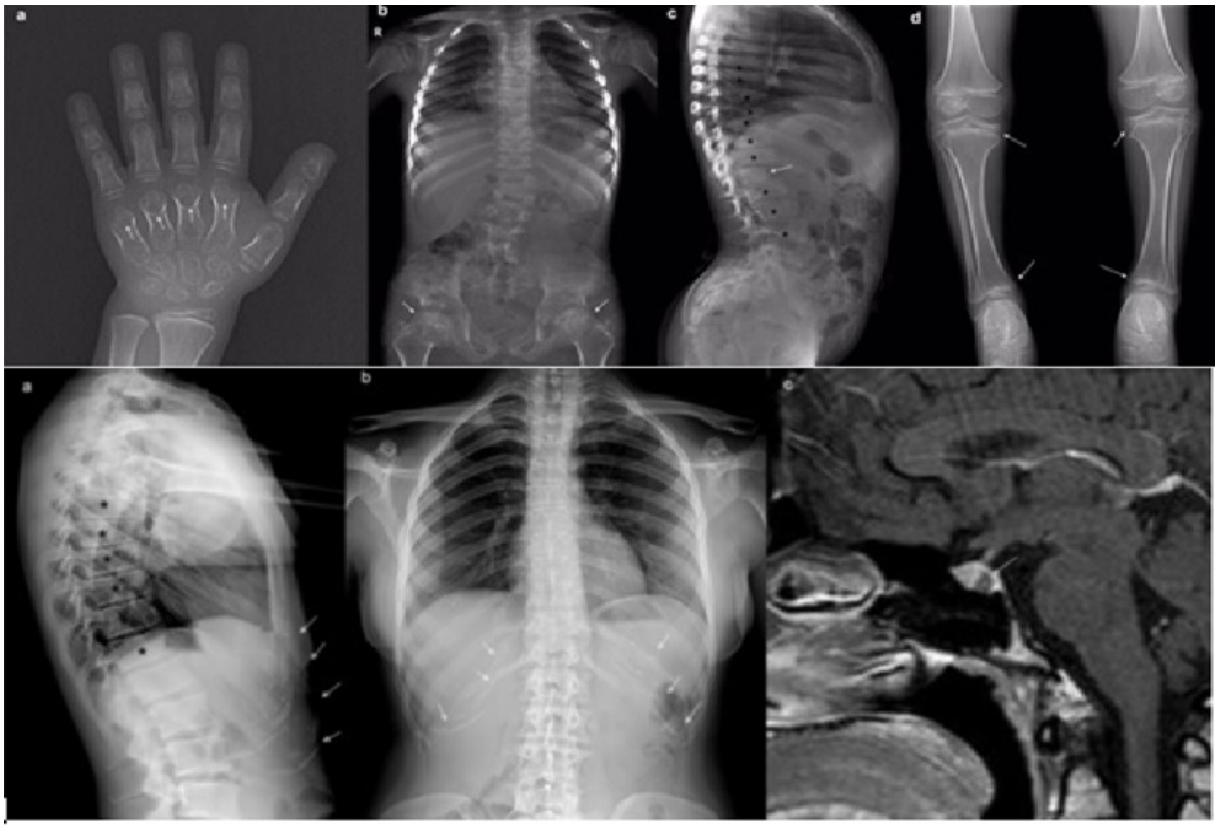
Her iki hastada PAPSS2 geninin NM_001015880 transkriptine göre 11.ekzonunda daha önce literatürde bildirilmemiş c.1466C>G p.(Pro489Arg) değişikliği homozigot olarak saptandı.Bu

değişiklik ACMG kılavuzlarına göre olası patojenik olarak değerlendirildi. Her iki ebeveyninde resesif kalıtımla uyumlu olarak aynı mutasyon için heterozigot taşıyıcı oldukları görüldü.

SONUÇ: Boy kısalığı olan ve vertebral deformitesi saptanan olgularda PAPSS2 ilişkili sülfatasyon defekti ile karakterize iskelet displazileri akla gelmelidir.Geniş klinik spektruma sahip bu iskelet displazisi grubunda DHEA düzeyinde yükseklik ve DHEA-SO4 düzeyinde düşüklük saptanması tanıyı destekleyecek tetkiklerdir.

Anahtar Kelimeler: Brakiolmia, spondiloepimetafizyal displazi (SEMD), PAPPS2

Olguların radyografileri



Resim1 (erkek olgu, 6 yaş 10 aylık): 2a: Hastanın el grafisinde kısa metakarplar ve koni şekilli metakarpal metafizler (beyaz oklar) izlenmektedir. 2b: Lomber düzeyde açıklığı sola bakan skolyoz deformitesi, kostaların anterior yaylarında genişleme, geniş iliak kanatlar, her iki femur proksimalinde epifizometafizer düzensizlik (beyaz oklar), epifizde yükseklik kaybı, kısa ve kalın femur boynu izlenmektedir. 2c: Torakal vertebralarda platispondili, dikdörtgen vertebra korpusları (asterisk), disk yüksekliğinde azalma, vertebra end platolarında düzensizlik, kısa pediküller, L1 de kama vertebra (beyaz ok), torakal kifoz ve lomber lordozda artış izlenmektedir. 2d: Bilateral tibiada kısalık ve açılanma ile birlikte proksimal ve distal metafizer bölgelerde düzensizlik (beyaz oklar), genu varum görülmektedir. Resim 2 (kız olgu, 21 yaş 2 aylık): 1a:Torakal vertebra korpus yüksekliklerinde azalma ve dikdörtgen vertebra görünümü (asterisk), intervertebral disk mesafelerinde azalma, vertebra end platolarında düzensizlik izlenmektedir. Bunun yanı sıra kostal kıkırdakta erken kemikleşme ile uyumlu görünüm (beyaz oklar) görülmektedir. 1b: Torakal vertebralarda açıklığı sola bakan hafif derecede skolyoz deformitesi ve kostal kıkırdağın erken ossifikasyonu (beyaz oklar) dikkati çekmiştir. 1c: Hastanın hipofiz MRG sinde sagital plan postkontrast T1 ağırlıklı görüntüde pars intermedia kisti izlenmektedir (beyaz ok).

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kompleks Gliserol Kinaz Eksikliği ve Adrenokortikal Yetmezlik Birlikteliği Olan Bir Olgu

Berna Singin1, Aynur Bedel1, Zeynep Donbaloğlu1, Ebru Barsal Çetiner1, Belgin Akcan Paksoy2, Tarkan Kalkan3, Yusuf Çürek4, Hale Ünver Tuhan1, Mesut Parlak1

1Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

2Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

3SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Antalya

4SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Antalya

GİRİŞ

Kompleks gliserol kinaz eksikliği (CGKD), X'e bağlı bir kalıtılan bitişik bir gen delesyon sendromudur. CGKD tipik olarak gliserol kinaz eksikliğinden (GKD), konjenital adrenal hipoplaziden (AHC), Duchenne musküler distrofiden (DMD) ve çeşitli gelişimsel kusurlara neden olan sorumlu genleri içeren Xp21 kromozomal lokusunun kısmi delesyonundan gelişir. Semptomlar delesyonun boyutuyla ilgilidir ve yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkabilir.

OLGU

Yenidoğan döneminde tuz kaybı gelişimi ve adrenal yetmezlik tanısı ile hidrokortizon, fludrokortizon, oral tuz ve anti potasyum tedavileri başlanan, 9 aylık erkek hastanın solunum sıkıntısı, dehidratasyonu ve hipoglisemisi olması nedeni ile tarafımıza sevk edildi. Özgeçmişinde 22 yaşındaki anneden 39 hafta olarak 2900 gr, 48 cm, NSVY ile doğan olgunun, anne ve babasının kardeş, annesinin mental retarde olduğu öğrenildi. Hastanın fizik bakısında ağırlık: 5 kg (<3. persentil), boy: 64 cm (<3. persentil), baş çevresi: 39 cm (<3. persentil) idi. Dismorfik yüz hatları vardı. Mikrosefalik, malnutre görünümde ve hipotonikti. Skrotum hiperpigmenteydi ve testisler bilateral palpe edilemedi. Acil başvuru laboratuvar tetkikleri: glukoz: 191 mg/dL, sodyum: 139 mEq/L, potasyum: 3.4 mEq/L, AST: 293 U/L, ALT: 108 U/L idi. Hastaya hidrokortizon 30 mg/m2/gün ve fludrokortizon 0,1 mg/gün replasmanı ile birlikte sıvı ve elektrolit tedavisi başlandı. Karnitin, riboflavin ve koenzim q eklendi. Adrenokortikotropik hormon (ACTH): 9.07 pg/mL, serum kortizol: 40.2 µg/dL, 17-

hidroksiprogesteron (17-OHP): 0.35 ng/mL, renin: <0.14 ng/mL/saat, aldosteron: >20 ng/dL idi. Takipte durumu stabil olan hastada etyoloji açısından hidrokortizon ve fludrokortizon tedavilerine ara verildi. Düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı. Pik serum kortizol <0.5 µg/dL saptandı. Tedavileri tekrar başlandı. Üst abdomen manyetik rezonans (MR) ile bilateral sürrenal gland görüntülenemedi. Metabolik tetkikleri değerlendirildi. Serum kreatin fosfokinaz (CPK): 40.800 U/L ve trigliserit: 637 mg/dL idi. Gaz kromatografi-kütle spektrometrisi (GC-MS) kullanılarak idrar organik asit analizi ile hastanın idrar gliserol atılımı: 1465.14 mmol/mmol kreatin yüksek idi. Kompleks gliserol kinaz (GK) eksikliğini değerlendirmek için mikroarray analizi sonucu, arr[GRCh37] Xp21.3p21.1(28514128_37189187)x0 8,675,060 hemizigot delesyon olduğu saptandı. Kromozom analizi sonucu 46,XY idi. Yatışının 32. gününde hasta oral hidrokortizon, fludrokortizon, karnitin, riboflavin ve koenzim q tedavileri ile taburcu edildi.

SONUÇ

Adrenal kriz ile başvuran dismorfik özellikleri olan erkek yenidoğanlarda AHC ve CGKD düşünülmelidir. Genetik analizlerin yapılması, delesyonların yerini ve büyüklüğünü belirleyerek tanıyı kesinleştirmede, prognozu tahmin etmede ve ayrıca kadın taşıyıcıların tespitinde yardımcı olur.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, gliserol kinaz eksikliği, konjenital adrenal hipoplazi, X kromozomu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Non-otoimmün Subklinik Hipotiroidizmli Bir Hastada Heterozigot TSH Direnci

Rabia Meral1, Gönül Çatlı2, Özgür Kırbıyık3, Berna Filibeli1, Hayrullah Manyas1, Seyran Bulut1, İlkay Ayrancı1, Bumin Nuri Dündar2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

2İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir

GİRİŞ: Tirotropin reseptörü (TSHR) genindeki homozigot veya bileşik heterozigot fonksiyon kaybedici mutasyonlar, doğumsal non-guatröz hipotiroidizm veya subklinik hipotiroidizm ile ortaya çıkan TSH direncine (RTSH) yol açar. TSH direnci, yüksek serum TSH; normal veya düşük tiroit hormon düzeyleri ve normal/hipoplazik tiroit bezi ile karakterizedir. Burada aynı aileden bireylerde non-otoimmün subklinik hipotiroidizmi olan, TSHR geninde heterozigot mutasyonu olup subklinik hipotiroidi saptanan TSH dirençli bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Yenidoğan döneminde uzamış sarılık nedeniyle araştırılırken TSH yüksekliği saptanarak L-tiroksin tedavisi başlanan 4 yaşında erkek hasta tarafımıza yönlendirildi. Hipotiroidi veya hipertiroidi semptomları yoktu. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu nedeniyle tedavi alıyordu. Ebeveynleri arasında akrabalık yoktu. Annesi ve anneannesinin de hipotiroidi tanısıyla L-tiroksin kullandığı, annede ek olarak doğumsal kataraktın, anneannede ise ağır boy kısalığı ve işitme kaybının olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, ağırlığı 0,36 SDS, boyu -0,46 SDS bulunurken guatr saptanmadı. Mental ve motor gelişimi yaşına uygundu. Tremor veya taşikardisi yoktu. Laboratuvar incelemelerinde TSH düzeylerinin normal referans aralığın hemen üzerinde dalgalı seyrettiği görüldü. Tiroit otoantikorları negatif olan ve tiroit USG'si"tiroit bezi hipoplazik olup tiroidit lehine bulgu yok" şeklinde rapor edilen hastanın yeni nesil dizi analiziyle yapılan tiroit panelinde TSHR geninde daha önce bildirilmiş c.484C >G (p.Pro162A1a) varyantı heterozigot olarak tespit edildi. İndeks olgu hormon profili Tablo 1'de ve aile bireylerinin hormon profili Tablo 2'de verilmiştir.

SONUÇ: TSHR genindeki heterozigot fonksiyon kaybı mutasyonları yenidoğan döneminden itibaren yaşamın herhangi bir döneminde subklinik hipotiroidi ile karşımıza çıkabilir. Özellikle non-otoimmün, non-guatröz ve ailesel subklinik hipotiroidi olgularında TSH direnci akılda tutulmalı ve bu olguların gereksiz tedavisinden kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Heterozigot, RTSH, Subklinik Hipotiroidi

tablo 1

Tedavi öncesi		Tedavi esnasında		Tedavi kesildikten sonra	
TSH:14.9 mIU/ml (0.55-6.7)	T4:1.54 ng/dl (0.93-1.7)	❖ TSH:4.3 ❖ TSH:5.7 ❖ TSH:6.07	T4:1.0 T4:1.16 T4:1.1	TSH: 7.1 mIU/ml (0.34-5.6)	T4:1.16 ng/dl (0.54-1.24)

İndeks olgu hormon profili

tablo 2

TSH	T4	USG	Otoantikor
8.26 (0.27-4.2)	0.94 (0.93-1.7)	Normal	Negatif

Annenin tedavisiz tiroit fonksiyon testleri

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diyabetik Ketoasidoz Kliniği ile Tanı Alan Tip 1 Diyabetli Olguda Eşlik Eden COVID 19 Enfeksiyonuna Bağlı Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu

Esin Eyican1, Hümeyra Yaşar Köstek1, Sibel Başer2, Filiz Tütüncüler Kökenli1

1Trakya Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji BD, Edirne

2Trakya Üniversitesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Edirne

GİRİŞ: Çocuk ve erişkinde COVID19 enfeksiyonu sırasında gelişen sıvı- elektrolit dengesi bozuklukları arasında uygunsuz ADH salınımı sendromuna bağlı hiponatremi erişkin hastalarda bildirilmiş olmasına karşın, çocuklarda bu konu ile ilgili literatürde yayın bulunmamaktadır. Burada diyabetik ketoasidoz (DKA) kliniğine eşlik eden COVID 19 enfeksiyonuna bağlı oluşan uygunsuz ADH salınımı sendromu sonucu hiponatremi gelişen yeni tanı tip1 diyabetli bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 8.5 yaş erkek olgu, kusma, halsizlik, zayıflama nedeniyle başvurduğu dış merkezde kan şekeri:450 mg/dl, kan gazında pH:7.06, HCO33:5mEq/l saptanması üzerine DKA tanısı ile % 0.9NaCl infüzyonu başlanarak tarafımıza gönderildi. Öyküsünde şikayetlerinin yaklaşık 2 hafta önce başladığı, son bir gündür bulantı kusma ve hafif ateşi olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde özellik olmayan olgunun ailesinde COVID 19 enfeksiyonu geçiren veya ateşi olan birey tanımlanmıyordu. Başvuruda genel durumu orta, şuuru açık (GKS: 15 puan), ağır dehidrate (cilt ve mukozaları kuru, turgor-tonusu azalmış) idi. Kan basıncı normal olup, belirgin asidotik solunumu ve taşikardisi vardı. Solunum sesleri doğal ve diğer sistem bulguları normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde; kan şekeri 283 mg/dl, kan ketonu; 5.8 mmol/L, kan gazında PH: 7.09, HCO3: 8 mEq/L, idrarda glukoz 4+, keton 3+ idi. Serum üre (16mg/dl), Cr (0.3 mg/dl), ürik asit (3.5 mg/dl), Mg (1.9 mg/dl) ve CRP (0.2 mg/dl) düzeyleri normal, serum Na: 129mEq/L (KŞ 283mg /dl iken), dNa: 131 mEq/L ve K: 4.6 mEq/L idi. HbA1C düzeyi %13.8 saptandı. Olgu ağır DKA tanısıyla yoğun bakım servisine yatırıldı. DKA tedavi protokolüne uygun sıvı- elektrolit ve insülin tedavisi başlanarak saatlik izleme alındı. COVID 19 enfeksiyonu açısından PCR testi için nazofarengeal sürüntü gönderildi. Tedavinin 12. saatinde DKA tablosu düzelen olguda oral sıvı alımı ve beslenmeyle birlikte 4

doz subkutan insülin tedavisine geçildi. DKA tedavisi sırasında serum Na düzeyleri 126-130 mEq/L arasında saptanan olguda parenteral sıvı içeriğindeki Na miktarı artırılmasına karşın, hiponatremi düzelmedi. Tedavinin 24. saatinde serum Na düzeyi 130 mEq/L iken eş zamanlı bakılan serum osmolaritesi 285 mOsm/L, ürik asit düzeyi:1.8 mg/dl, idrar dansitesi 1030 ve spot idrarda Na atılımı 140 mEq/L bulundu. Hormonal değerlendirmede hipotiroidi ve hipokortizolemi dışlandı. Olgunun COVID 19 PCR testi pozitif saptandı. COVID 19 enfeksiyonuna yönelik yapılan ek tetkiklerinde tam kan sayımında lökopeni (BK: 2920 /mm3) ve lenfopeni (lenfosit sayısı: 700/ mm3) ile biyokimyasal hipoalbuminemi (alb:3.2 mg/dl) vardı. Diğer laboratuvar incelemeleri (D- dimer, CRP, ferritin, ve troponin) ve akciğer grafisi normaldi. Olgu COVID 19 enfeksiyonu açısından izleme alındı. Ebeveynlerin de COVID 19 PCR testi de pozitifti. Klinik durumu iyi olan ve kan şeker regülasyonu sağlanan ancak izlemin 48. saatinde hiponatremisi düzelmeyen olguda serum osmolaritesinin alt normalde olması, hipoürisemi, artmış idrar dansitesi ve artmış idrar Na atılımı nedeniyle uygunsuz ADH salınımı sendromu düşünülerek oral sıvı kısıtlaması (800ml/m2/gün) yapıldı. İzlemde serum Na düzeyi artmaya başlayan (3.gün serum Na: 134 mEq/l) olguda 5. gün normonatremi (serum Na:137 mEq/L) sağlandı. Olguda DKA sırasında saptanan hiponatremi nedeninin COVID 19 enfeksiyonuna bağlı gelişen uygunsuz ADH salınımı sendromu olabileceği düşünüldü.

SONUÇ: Çocukluk çağında COVID 19 enfeksiyonu sırasında uygunsuz ADH salınımı sendromu gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Olgu literatürde COVID 19 enfeksiyonu sırasında uygunsuz ADH salınımı sendromu gelişen ilk olgu olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: COVID19,diyabetik ketoasidoz,uygunsuz ADH salınımı sendromu,

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

IGSF1 geninde yeni varyant saptanan santral hipotiroidili olgu sunumu

Murat Öcal1, Didem Yıldırımçakar1, Serkan Bilge Koca2, Taner Durak3, Gökhan Ozan Çetin3, Selda Ayça Altıncık1, Bayram Özhan1

1Denizli Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

3Denizli Pamukkale Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Immunglobulin superfamily member-1 IGSF1 geninde fonksiyon kaybına bağlı gelişen doğumsal santral hipotiroidi ilk defa 2012 yılında tanımlanmıştır. Bu yazıda nadir görülmesi ve IGSF-1 geninde yeni tanımlanan bir varyanta bağlı santral hipotiroidisi olan olgumuzun klinik ve genetik özeliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: Dış merkezde doğumsal santral hipotiroidi tanısı ile takip edilen erkek olgu, altı aylık iken tedavi ve izleminin devamı amaçlı hastanemize başvurdu. Fizik bakısında ağırlık: 10,5 kg (SDS: 1,66), boy: 76 cm (SDS: 2,18), baş çevresi: 45cm (SDS: 0,21) olarak ölçülen hastanın testis hacimleri 2/2 mL ve diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi. L-tiroksin (2,5 mcg/kg/gün) tedavisi altında bakılan sT4: 1,03 ng/dL, TSH: 0,02 mIU/mL ve sT3: 2,4 pg/mL saptandı.

Hikayesinde sorunsuz spontan gebelikten, miadında 3800 gr doğan olgunun, postnatal 28. günde uzamış sarılık nedeniyle bakılan sT4: 0.63 ng/dL, TSH: 5 mU/L bulunduğu öğrenildi. Santral hipotiroidi düşünülerek diğer ön hipofiz hormonları da kontrol edilmiş olan hastanın o dönemki tetkiklerinde; serum kortizol: 11 mcg/dL, ACTH: 102 pg/mL olup, Synacthen sonrası uyarılmış kortizol: 20,6 mcg/dL, LH: 1.32mIU/L, FSH: 1.62 mIU/L olarak ölçüldüğü ve mevcut değerler ile izole santral hipotiroidi düşünülerek TRH testi yapıldığı öğrenildi. TRH testi sonuçları sırasıyla (0-180 dk): TSH: 3.57-8.86-7.94-7.89-6.3-3.9 mIU/L, prolaktin: 35-152-103-93-54-46 ng/mL olarak tespit edilen olguya L-tiroksin tedavisi başlanmıştı. Anne - baba arasında akrabalık bulunmayan, iki sağlıklı kız kardeşi olan olguya izole santral hipotiroidi tanısı ile genetik etiyoloji açısından değerlendirme yapıldı.

Periferik kandan izole edilen DNA materyaline 4500 gen için yeni nesil DNA dizi analizi yöntemi ile mutasyon taraması yapıldı, olguya ait genlerin tüm ekson ve intron bileşkeleri tarandı. Hipotiroidi ile ilişkili 174 gen analiz edildi, IGSF1 (NM_001170961.1) geninde, ekson 18'de c.3505T>C (p. Ser1169Pro) hemizigot yeni varyant saptandı. Saptanan bu mutasyon ile ilişkili klinik bilgi bulunmamakta olup, American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) 2015 kriterlerine göre "Muhtemel Patojenik" olarak değerlendirilmişti. X'e bağlı kalıtım tipi olması nedeniyle olgunun annesinden bakılan periferik kan örneği DNA dizi analizinde anne bu varyant için heterozigot saptandı.

Son kontrolünde 4,77 yaşında olan olgunun ağırlığı: 26 kg (SDS: 2,38), boyu:118 cm (SDS: 2,02), VKİ: 18,67 kg/m2 (SDS: 1,77) olarak ölçüldü. Testis hacimleri 2/2 mL, nöromotor gelişimi yaşına uygun seyretmekteydi. Olgu 1,9 mcg/kg/gün L-tiroksin almakta olup, fT4: 1,27 ng/dL, TSH: 0,05 mU/L, prolaktin: 1.72 mcg/L saptandı.

TARTIŞMA: IGSF1 geninde fonksiyon kaybı olan erkeklerde klinik yansıma değişken olup, doğumsal santral hipotiroidi, prolaktin eksikliği, obezite, pubertede gecikmiş testosteron yükselmesi, çocukluk döneminde kısmi büyüme hormon (BH) eksikliği, paradoksal olarak erişkin dönemde BH veya IGF-1 fazlalığı, akromegalik görünüm ve makroorşidizm oluşabilmektedir. Kadın taşıyıcılar asemptomatik olabildiği gibi, %30'a varan oranda santral hipotiroidi bildiren yayınlar mevcuttur.

Olgumuzda klinik olarak izole santral hipotiroidi ve kilo fazlalığı bulunmaktadır. TRH testi bazalinde bakılan prolaktin değerleri normal saptanmıştır. Boyu hedef boyuna göre uzun olup, nöromotor gelişimi yaşına uygun seyretmektedir. Literatürde olguların %60'ında prolaktin eksikliği, %25'inde obezite veya kilo fazlalığı bildirilmiştir. Nöromotor gerilik bildirilmemiş olup, dikkat eksikliği ve hiperaktivite nadiren duruma eşlik etmektedir.

Santral hipotiroidi ile uyumlu laboratuvar değerleri olan her olguda; doku düzeyinde hipotiroidi bulgusu olmaması, ötiroid fizyolojileri olması nedenli asemptomatik erişkinlerde tedavi kararı tartışmalıdır ancak çocuk yaş grubunda tedavi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: IGSF1 mutasyonu, konjenital hipotiroidi, prolaktin, santral hipotiroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Neonatal Diyabet, Konjenital Hipotiroidi, Konjenital Glokom Birlikteliği

Emre Sarıkaya1, Dilek Çiçek1, Ebru Gök1, Leyla Kara1, Uğur Berber1, Hande Kulak2, Ülkü Gül Şiraz1, Munis Dündar2, Nihal Hatipoğlu1, Mustafa Kendirci1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

GİRİŞ:

Konjenital hipotiroidizmin eşlik ettiği neonatal diyabet, GLIS3 geninde homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonların neden olduğu nadir bir durumdur. Bugüne kadar önemli fenotipik değişkenlik gösteren yaklaşık 20 hasta bildirilmiştir (MIM610192). Düşük doğum ağırlığı, konjenital glokom, polikistik böbrek hastalığı, kolestatik hepatik fibrozis, ekzokrin pankreas yetersizliği, gelişim geriliği, dismorfik yüz bulguları, sensörinöral sağırlık, osteopeni ve iskelet anomalileri şimdiye kadar tanımlanan olgulardaki fenotipik özelliklerdir.

Neonatal diyabet, konjenital hipotiroidizm birlikteliği ile kliniğimizde takipli genetik değerlendirmede GLIS3 geninde anlamlı mutasyon tespit edilen olgunun klinik özelliklerini burada vurgulamak istedik.

OLGU:

Miad normal yolla 2800 g doğum öyküsü olan ebeveynleri 1° kuzen erkek hasta ilk kez 40 günlükken genel durum bozukluğu, beslenememe ile başvurdu. Acil müdahale sonrası takibinde kan şekeri yüksekliği, primer hipotiroidi tespit edilerek insulin ve levotiroksin tedavisi başlandı. Göz muayenesinde glokom tespit edildi. İşitme değerlendirmesi normaldi. İki yaşında tek taraflı inmemiş testis sebebiyle opere oldu. Altı yaş 10 aylıkken psikometrik değerlendirmesi 4,5-5 yaş ile uyumluydu. Yedi yaşında değerlendirilen beyin manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Sekiz yaşında diyabet takibinde proteinüri tespit edildi. Farklı dönemlerdeki batın ultrasound değerlendirmesi normaldi. Hepatik fibrozis, kolestaz, polikistik böbrek hastalığı bulgusu yoktu. Son muayenesinde 17 yaşında olan olgunun ağırlığı 56,9 kg (-1,3SD), boyu 172,1 cm (-0,45SD), vücut kitle indeksi 19,2 kg/m² (-1,3SD) idi. Pubertal bulguları Tanner evre 5 ile uyumluydu. Hastada uzun yüz görünümü, makrognati,

hafif fasyal asimetri, yüz ve vücutta çillenme mevcuttu. Osteopeni açısından değerlendirme normaldi. Okul başarısı zayıftı. Hastaya neonatal diyabet, konjenital hipotiroidi, konjenital glokom, bilişsel gerilik ve fasyal dismorfizm birlikteliği olması sebebiyle genetik değerlendirme yapıldı. Daha önce literatürde de bildirilmiş bir olgu bulunan GLIS3 geni ekzon 10-11 delesyonu hastada tespit edilmiş olup fenotipik özellikler ile uyumlu olduğu düşünüldü.

SONUÇ:

GLIS3 geninin farklı transkripsiyonlarının pankreas, tiroid, göz, böbrek, karaciğer, kalp ve iskelet kası dokularında ifadesi olgulardaki fenotipik farklıları açıklayabilir. Olgumuzda neonatal diyabet ve konjenital hipotiroidizme literatürde daha önce tanımlanmış hastalarla benzer olarak konjenital glokom, bilişsel gerilik, fasyal dismorfizm eşlik etmekte olup ek olarak çillenme mevcuttu. Literatürde tanımlanan olgularda görece sık bildirilen kolestatik hepatik fibrozis, polikistik böbrek hastalığı, sensörinöral sağırlık, ekzokrin pankreas yetersizliği ve osteopeni olgumuzda eşlik etmiyordu.

Anahtar Kelimeler: GLIS3, neonatal diyabet, konjenital hipotiroidizm, konjenital glokom

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk Çağı Obezitesinde Liraglutid Kullanımı: 3 Olguya Ait Kısa Dönem Verileri

Elif Eviz, Gül Yeşiltepe Mutlu, Şükrü Hatun

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Son yıllarda erişkinlerde obezite ve tip 2 diyabet (T2D) tedavisinde GLP1 (glucagon like peptid 1) kulanımı artmaktadır. Bir GLP1 analoğu olan liraglutid, glukoz bağımlı postprandiyal insülin salgısını arttırmakta, glukagon sekresyonunu azaltmakta, gastrik boşalmayı geciktirmekte, iştahı ve enerji alımını azaltarak kilo vermeyi sağlamaktadır. Liraglutid 2019 yılında çocukkarlarda T2D tedavisi ve 2020 yılında 12-17 yaş arasındaki çocuklarda obezite tedavisi için kullanım onayı almıştır. Bu raporda Liraglutid tedavisi alan 3 adolesan olgunun kısa süreli izlem veriledri sunulmuştur.

Olgu 1: 17y erkek hasta, obezite ve hipertansiyon nedeniyle başvurdu.12 yaşından beri kilo fazlalığı vardı ve 3 yıldır hipertansiyon nedeniyle takip edilmekteydi. 4500gr olarak doğduğu öğrenilen hastanın, babasında ve babaannesinde T2D ve obezite, kız kardeşinde de kilo fazlalığı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boyunda akantozis nigrikans, hiperkeratozis pilaris, omuzlarda, sırtta, karında beyaz renkli strialar mevcuttu, pubertesi Tanner evre 5 olup lipomastisi mevcuttu. Laboratuvar bulguları tablo 2'de gösterilen hastanın renin, aldosteron ve idrarda mikroalbümin ve idrar vanilmandelik asit düzeyleri normaldi. EKO'su ve renal doppler ultrasonografisi i (USG) normaldi. Batın USG de evre 3 hepatosteatoz saptandı. Yaşam biçimi değişikliği ve metformin tedavisine rağmen BMI-SDS değerinde düşme olmayan olguya liraglutid 0.6mg/gün subkutan (sc) başlandı. Tedavi ile 2 ayda 15kg tartı kaybı oldu, kan basıncı değerleri normal sınırlara geldi ve herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Olgu 2: 10y 9 aylık kız hasta, 2.5 yaşından beri fazla kilo alma şikayetinin olması nedeniyle başvurdu. Hasta dış merkezde 7 yaşında iken T2D tanısı almış ve metformin tedavisi başlanmıştı. 3-4 aydır hipertansiyon nedeniyle enalapril 5mg almaktaydı. Anneannesinde ve dedesinde T2D, babasında hem obezite hem T2D öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde boyunda ve koltuk altında belirgin akantozis nigrikans, buffalo hump mevcuttu, ekstremiteler ince ve abdominal obezite belirgindi. Pubertal muayenesinde bilateral evre 3 telarş ve lipomasti mevcuttu. Renin, aldosteron, idrarda katekolaminler normal, üst abdomen USG de ileri derecede hepatosteatoz saptandı. Liraglutid 0.6mg/gün sc başlanarak, tedricen 1.8mg/gün'e kadar arttırıldı. 9 aylık tedavi sonrasında hastanın 13 kg tartı kaybı oldu, hepatosteatozu tamamen düzeldi, kan basıncı değerleri normal sınırlara düştü, izlemde yan etki gözlenmedi.

Olgu 3: 14y 11 aylık erkek hasta, 4 yıldır obezite ve hepatosteatoz nedeniyle izlenmekte olup metformin, E vitamini, ursodeoksikolik asit almaktaydı. Fizik muayenesinde yaygın akantozis nigrikans, karın cildinde yaygın strialar mevcuttu, puberte evresi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Tartı artışı devam eden hastanın izlemde çok su içme ve sık idrara çıkma şikayeti eklendi. Laboratuvar testlerinde açlık glukoz değeri 326 olup tip 2 diyabet tanısı aldı. Metformin tedavisi altında kilo artışı devam etmesi ve glisemik profilde iyileşme saptanmaması üzerine 6. ayda liraglutid tedavisi 0.6mg/gün başlandı ve izlemde 1.8 mg/gün'e kadar arttırıldı.3 aylık izlemde hastanın glisemik profilinde iyileşme görülürken yan etki izlenmedi.

TARTIŞMA: Olgularımızın kısa süreli izleminde liraglutid tedavisinin HbA1c de anlamlı düşüş sağladığı, kilo vermeyi kolaylaştırdığı, metabolik kontrolü iyileştirdiği ve yan etki yaşanmadığı gözlemlenmekle beraber çocukluk çağında kullanımı ile ilgili daha büyük ölçekli ve uzun süreli çalışmalara ihtiyacı vardır.

Anahtar Kelimeler: Liraglutid, Metformin, Obezite, Tip 2 Diyabet,

Tablo 1. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası antropometrik değerler ve laboratuvar bulguları

	Olgu 1		Olgu 2		Olgu 3	
	Başlangıç	İzlem (3 ay)	Başlangıç	İzlem (6ay)	Başlangıç	İzlem (1 ay)
Yaş	17		10.8		14.9	
Tanı	Obezite		Obezite		Obezite+T2D	
Ağırlık (kg)	158.4	144.1	86.6	73.3	131.5	130
Ağırlık SDS	3.61	3.32	3.12	2.4	3.44	3.3
Boy (cm)	186	186.9	165	167	184.5	184.5
Boy SDS	1.5	1.6	3.03	2.59	1.68	1.62
VKI	45.7	41.25	31	26.2	38.6	38.1
VKI SDS	2.99	2.8	2.43	1.85	2.64	2.62
Delta VKI SDS	-	-0.1	-	-0.58	-	-0.02
Bel çevresi / boy	0.7	0.65	0.63	0.55	0.69	
Kan basıncı (mm/hg)	149/89	140/87	154/87	110/70	130/80	
Açlık glukoz (mg/dl)	86	79	96	79	326	120
Açlık insülin (µU/mL)	62.3		41.6	17.7	58.6	
HbA1c (g/dl)	5.3		5.9		9.5	
AST (U/L)	36	38	24	17	47	
ALT (U/L)	52	46	29	11	95	
Kreatinin (mg/dl)	0.8	0.8	0.5	0.5	0.6	
Üre (mg/dl)	20	20	8	8	8	
Ürik Asit (mg/dl)			5.6	4.2	7.1	
LDL (mg/dl)	101		113	90	154	
HDL (mg/dl)	35		43	47	42	
Trigliserit (mg/dl)	304		307	124	182	

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir Görülen Boy Kısalığı Nedeni: SOFT Sendromu

Emre Sarıkaya1, Dilek Çiçek1, Ebru Gök1, Leyla Kara1, Uğur Berber1, Fırat Özçelik2, Ülkü Gül Şiraz1, Munis Dündar2, Nihal Hatipoğlu1, Mustafa Kendirci1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

GİRİŞ:

Boy kısalığı şikâyeti yaygın olup çok nadiren patolojiktir ve patolojik nedenler arasında genetik nedenler daha da nadir görülür. SOFT sendromu (Short stature, Onychodysplasia, Facial dysmorphism, hypoTrichosis; MIM614813), POC1A genindeki bialelik mutasyonların neden olduğu pre-post natal kısa boy, düşük doğum ağırlığı, yüz dismorfizmi, onikodisplazi ve hipotrikoz ile karakterize primer kemik displazisidir. Literatürde şimdiye kadar 30'dan az olgu bildirilmiştir. SOFT sendromu tanısı klinik ve genetik değerlendirme sonucu konulan iki kardeş olgunun özelliklerine dikkat çekmek için sunulmuştur.

OLGU:

İlk kez 7 yaşında kız hasta boy kısalığı sebebiyle başvurdu. Miad normal yolla 2100 g doğum hikayesi mevcuttu. Takipli hastalığı yoktu. Okul başarısı iyiydi. Ağırlığı -2,1 SD, boyu -2,9 SD idi. Kemik yaşı kendi yaşı ile uyumluydu. Orantılı boy kısalığı olan hastanın uzama hızı normaldi. 9 yaşında ağırlığı ve boyu -1,9 SD ve kemik yaşı 11 yaş ile uyumluydu. Son kontrolünde takvim yaşı 13 yıl 6 ay iken kemik yaşı 15 yıl ile uyumluydu ve ağırlığı -3 SD, boyu -4 SD idi. Puberte bulguları Tanner evre 4 ile uyumluydu. Erkek kardeşi ilk kez 3 yaşında ablasında boy kısalığı olması sebebiyle getirildiğinde ağırlığı ve boyu -3 SD ve kemik yaşı 3 yıl 6 ay ile uyumluydu. Miad normal yolla 2300 g doğum öyküsü mevcuttu. Orantılı boy kısalığı olan hastanın takvim yaşı 5 yıl 6 ay iken ağırlığı -3,5 SD, boyu -2,8 SD, puberte bulguları Tanner evre 1 ile uyumlu ve uzama hızı normaldi.

Ebeveynleri 1° kuzen ve düşük doğum ağırlığı hikayeleri olan hastaların patolojik orantılı boy kısalığına uzun üçgen yüz, kaşların lateralinde dökülme, seyrek zayıf saç, epikantus ve tırnaklarda çabuk kırılma bulguları eşlik etmesi sebebiyle yapılan genetik değerlendirmede

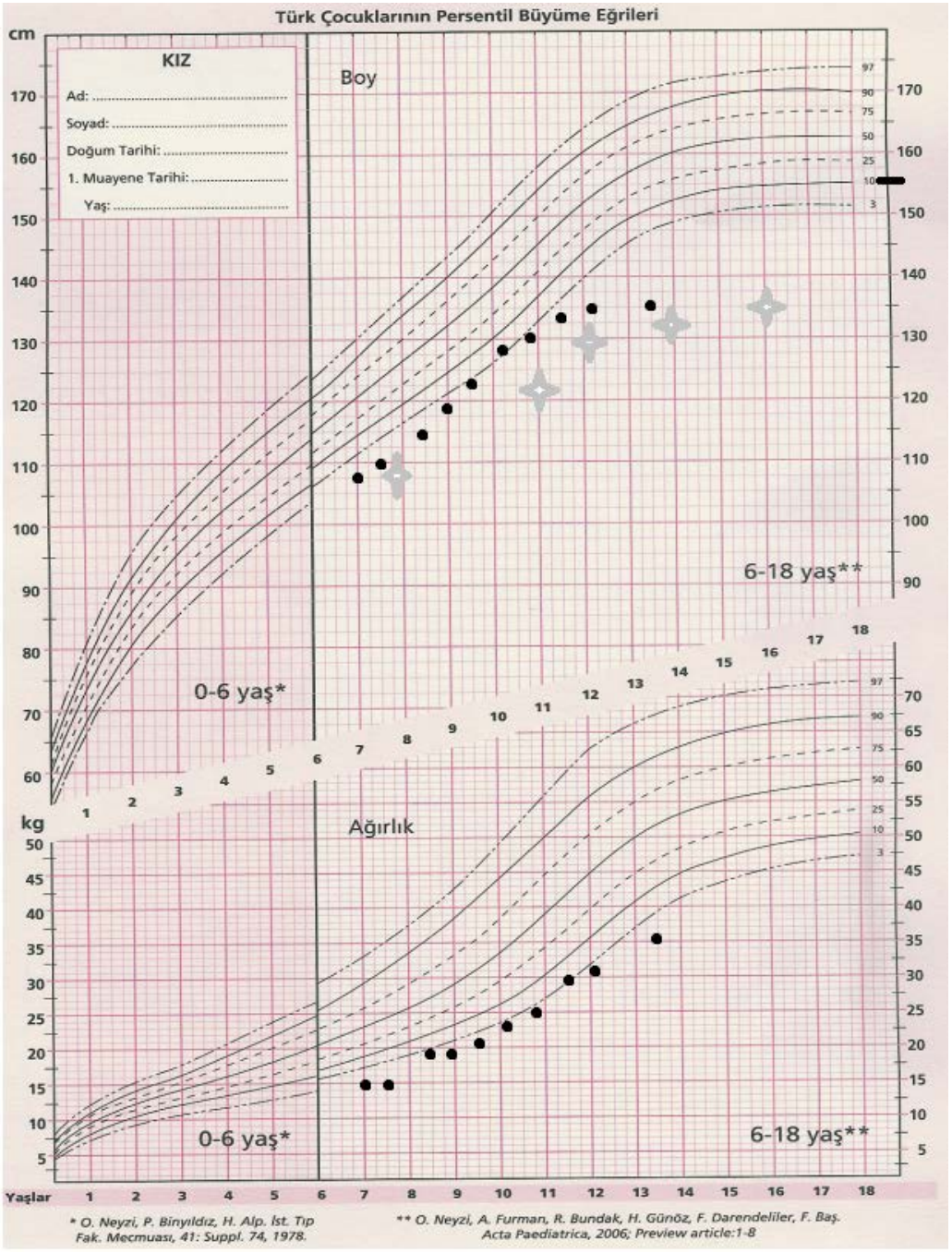
her iki kardeşte POC1A geninde homozigot varyant tespit edildi. Hastaların klinik ve genetik bulgularının SOFT sendromu ile uyumlu olduğu düşünüldü.

SONUÇ:

Düşük doğum ağırlığı öyküsü olan, kemik yaşı geriliği olmayan erken başlangıçlı boy kısalığı olgularında uzun üçgen yüz, kaşlarda dökülme, zayıf seyrek saç, onikodisplazi gibi tipik dismorfik bulgular varlığında literatürde az sayıda olguda tanımlanmış olan SOFT sendromunun ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

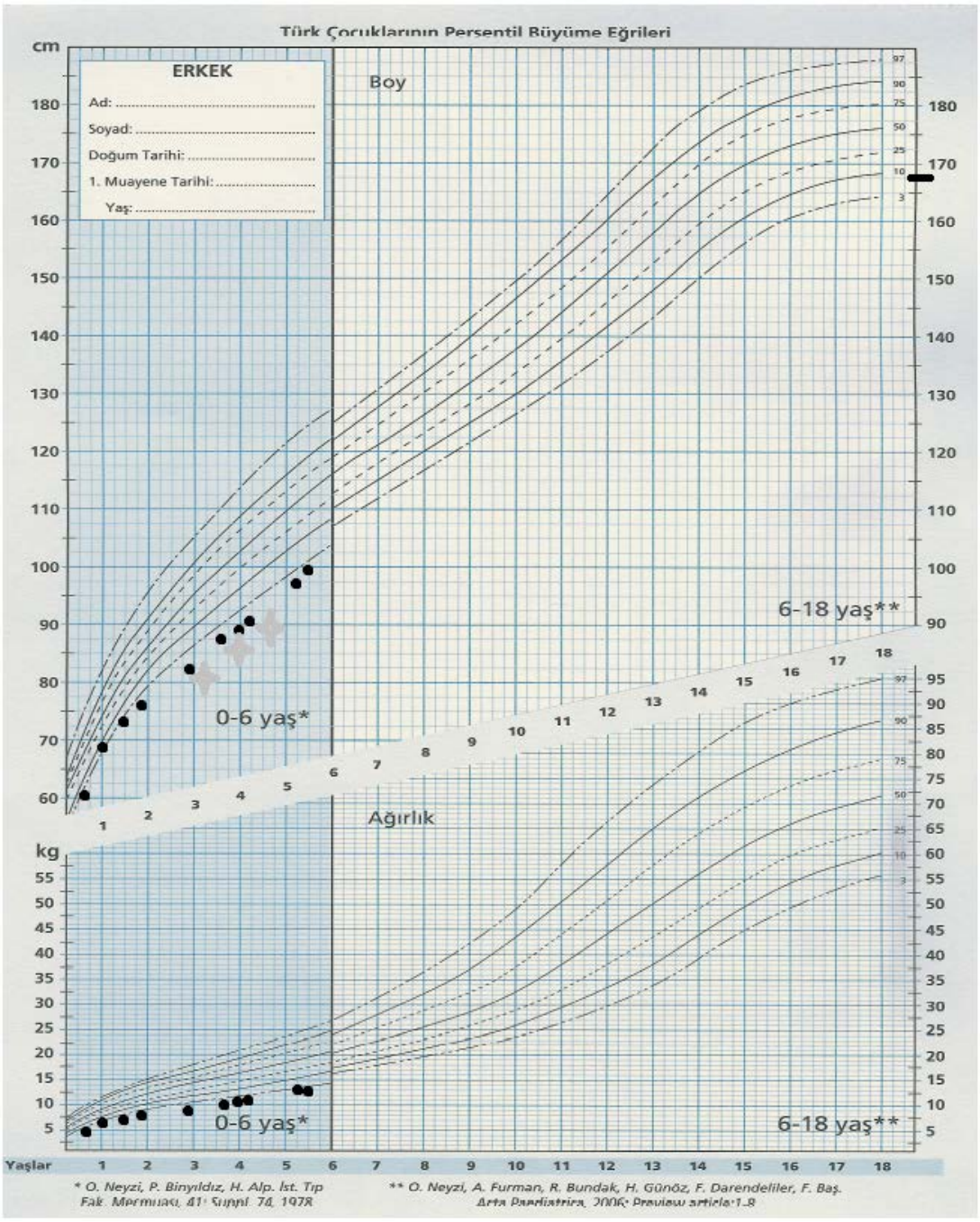
Anahtar Kelimeler: SOFT sendromu, kısa boy, onikodisplazi, hipotrikozis

Olgu 1 Persentil



Olgu 1 Büyüme Takibi

Olgu 2 Persentil



Olgu 2 Büyüme Takibi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Erken başlangıçlı osteoporozun nadir bir nedeni: Osteoporosis-pseudoglioma sendromu

Fatih Kilci1, Hafize Emine Sönmez2, Filiz Mine Çizmecioğlu1

1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

2Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

Osteoporosis-pseudoglioma sendromu (OPPG), LRP5 (düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ile ilişkili protein 5) genindeki fonksiyon kaybettirici mutasyonlar nedeni ile oluşan otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir hastalıktır. Konjenital görme kaybı, erken başlangıçlı osteoporoz, entelektüel gerilik ve kolesterol metabolizması bozuklukları ile karakterizedir. Küratif bir tedavi yöntemi olmasa da bifosfanatların OPPG'li hastalarda kemik yoğunluğunu artırdığı bildirilmiştir. Burada hızlı kilo alma ve bel ağrısı şikâyetleri ile kliniğimize yönlendirilen ve OPPG tanısı alan 10 yaşında kız hasta sunulmuştur.

OLGU

Altı ay öncesinde koltuktan düşme sonrası gelişen sırt, bel ağrıları ve bu dönemde 10 kilogram tartı alımı olan olgu tarafımıza yönlendirildi. Aralarında akrabalık bulunmayan sağlıklı ebeveynlerden, miadında normal doğum ağırlığı ve boyu ile dünyaya geldiği, iki yaşında tespit edilen retina dekolmanına bağlı görme kaybı yaşadığı, nöromotor gelişim basamaklarının zamanında olduğu ve ders başarısının çok iyi olduğu öğrenildi.

Vücut ağırlığı 35 kg (0.35 SDS), boyu 116.9 cm (-3.24 SDS), vücut kitle indeksi 25.6 (2.23 SDS), baş çevresi 49 cm (-2.8 SDS) olan olgunun fizik muayenesinde disproporsiyone boy kısalığı (Oturma yüksekliği/Boy: 0.48), mikrosefali, eklemlerinde hiperlaksite, skolyoz ve strabismus saptandı. Puberte muayenesi Tanner evre 2 ile uyumluydu. Bel ağrısı etyolojisine yönelik yapılan spinal MR incelemesinde torakal ve lomber vertebra korpuslarında osteoporotik belirgin yükseklik kaybı ve intervertebral disk mesafelerinde artış izlendi. Laboratuvar incelemelerinde serum kalsiyum 9.5 mg/dl, fosfor 4.9 mg/dl, alkalen fosfataz 363 U/L,

parathormon 43 pg/ml, 25OHD3 18 ng/ml idi. Diğer biyokimyasal, hormonal belirteçleri ve lipit profili normal sınırlardaydı. Kırık öyküsü olmayan olgunun kemik mineral dansitometrisinde L1-L4 kemik yoğunluğu 0.366 g/cm2, Z skoru: -4.1 (boya göre düzeltilmiş Z skoru: -2.2) olarak ölçüldü. D vitamini (800 U/gün) ve kalsiyum takviyeleri başlandı. Retinopati, boy kısalığı ve osteoporoz kliniği olan olgunun yapılan tüm ekzom dizi analizinde LRP5 geninde (NM_002335.4) c.4488+2T>G splice değişimi saptandı. ACMG kriterlerine göre patojenik olarak sınıflandırılan varyant, olgunun fenotipi ile uyumlu bulundu. Aile genetik danışma için yönlendirildi. D vitamini takviyesi sonrasında 25 OHD3 seviyeleri normal sınırlara gelen olguya bir kür pamidronat (1mg/kg/doz) üç gün süre ile uygulandı. Tedavinin üç aylık periyotlarla uygulanması ve tedavinin birinci yılı sonunda kemik mineral yoğunluğunun yeniden değerlendirilmesi planlandı.

SONUÇ

Çocuklarda bel ağrısı erken başlangıçlı osteoporoz açısından uyarıcı olmalıdır. LRP5 kemik mineral yoğunluğunun düzenlenmesinde ve retinanın gelişmesinde rol oynayan bir gendir. LRP5 geninde inaktive edici mutasyonlara bağlı gelişen OPPG; özellikle göz bulguları olan erken başlangıçlı osteoporoz olgularında ayırıcı tanıda yer alması gereken nadir bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: LRP5, Osteoporoz, Pamidronat, Retina dekolmanı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Hastalarında GHRHR ve GH1 Varyantlarının Tanımlanması

Tarık Kırkgöz1, Sezer Acar1, Özlem Nalbantoğlu1, Beyhan Dönmez1, Semra Gürsoy2, Behzat Özkan1

1S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

AMAÇ: Büyüme, büyüme hormonunun (GH) etkisi altında antenatal dönemden itibaren başlayan ve farklı gelişim evreleri boyunca devam eden temel bir süreçtir. GH'nin üretimini, salınımını ve fonksiyonel aktivitesini etkileyen etmenler, izole büyüme hormonu eksikliği (IGHD) ve kombine hipofiz hormonu eksikliği (CPHD) olarak iki tip olan büyüme hormonu eksikliğine (GHD) yol açmaktadır.

İzole büyüme hormonu eksikliği (IGHD), genellikle genetik mutasyonlar nedeniyle konjenital olarak veya kraniyal ışınlama gibi edinsel nedenlerin bir sonucu olarak oluşabilir. IGHD, genellikle GH1 ve GHRHR'deki mutasyonlardan kaynaklanırken nadiren, ön hipofiz ve somatotropların erken dönemdeki gelişiminden sorumlu transkripsiyon faktörlerinin (HESX1, SOX3, SOX2, OTX2) heterozigot mutasyonları ile de oluşabilmektedir. IGHD dört genetik formda sınıflandırılmıştır (tip IA, IB, II ve III). Bu çalışma, IGHD hastalarında GHRHR ve GH1'in moleküler taramasının sonucu bildirilmektedir.

YÖNTEMLER: IGHD tanısı almış edilmiş toplam 37 hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların antropometrik, klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri incelendi. Hastaların kan örneklerinden, yeni nesil dizileme yöntemi (NGS) ile GHRHRve GH1'in taraması yapıldı.

BULGULAR: 37 hastanın (23 erkek ve 14 kadın) ortalama başvuru yaşı 5,8±4,8 yıl idi. Hastaların doğum ağırlığı standart sapma skoru (SDS) -0,41±1,7, ortalama boy SDS -3,1±1,2, ağırlık SDS -2,1±1,2 ve vücut kitle indeksi SDS'si 0,0±1,2 idi. 11 (%29,7) ailede anne ve baba arasında akrabalık vardı. Hastaların tamamına maynetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı ve 6 hastanın (%16,2) hipofizde morfolojik değişiklikler gözlendi.

Hastaların NGS analizlerinde; bir hastada homozigot GHRHR c.975G>A (p.Trp325Ter) olası patojenik varyant, bir hastada homozigot GHRHR c.366+1G>A olası patojenik varyant, bir hastada da GH1 de heterozigot c.615C>G (p.Ile205Met) önemi bilinmeyen varyant saptanmıştır.

SONUÇ: IGHD ile takipli hastalarımızın %4,2 sinde GHRHR mutasyonu saptanmış olup, literatüre benzer şekilde GH1 göre daha sık saptanmıştır. IGHD olan hastalarda özellikle GHRHR varyasyonlarının taranmasının, hastalığın etiyopatogenezini tanımlamada yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İzole Büyüme Hormonu Eksikliği, Büyüme Hormonu, GH1, GHRHR

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Vitamin D intoksikasyonunda Zoledronik asit deneyimi

Fatih Kilci1, Kenan Doğan2, Filiz Mine Çizmecioğlu1

1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

2Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

Vitamin D intoksikasyonu çoğu zaman iyatrojenik olarak meydana gelen, rikets tanısı olmayan bireylerde uygunsuz ve yüksek dozlarda D vitamini kullanımı sonucu ortaya çıkan bir durumdur. 25OHD3'ün 100 ng/ml'nin üzerindeki değerleri D vitamini hipervitaminozu, 150 ng/ml'nin üzerindeki değerleri ise D vitamini intoksikasyonu olarak kabul edilir. Vitamin D intoksikasyonuna bağlı gelişen klinik belirti ve şikayetlerden hiperkalsemi sorumludur ve tedavideki amaç hiperkalsemiyi düzeltmektir. Bu amaçla salin infüzyonu, loop diüretikleri, glukokortikoidler ve bifosfanatlar kullanılır. En sık kullanılan bifosfanatlar pamidronat ve alendronat olup Zoledronik asitin pediatrik popülasyonda kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Burada D vitamini intoksikasyonu nedeni ile takip edilen ve Zoledronik asit ile başarılı bir şekilde tedavi edilen olgu sunulmuştur.

OLGU

Bilinen hidrosefali, epilepsi tanıları olan 22 aylık kız hasta iştahsızlık, halsizlik, huzursuzluk, kabızlık, çok su içme, çok idrara çıkma şikayetleri olması üzerine yaptığı dış merkez başvurusunda bakılan tetkiklerinde kan şekeri 90 mg/dl, kalsiyum 17,8 mg /dl, fosfor 3,4 mg/dl, parathormon 14,8 pg/ml, 25-OH vitamin D3: 160 ng/ml spot idrar kalsiyum/kreatinin 1,1 şeklinde sonuçlanmış. Başvurudan 30 gün önce özel bir kliniğe rutin kontrol amacıyla gittiğinde kemiklerinde güçsüzlük olduğu söylenerek D-vit ampul (300.000 IU) reçete edilmiş ve 20 gün sonra kontrol önerilmiş. Aile her gün bir ampul olmak üzere toplam 20 ampul D-vit kullanmış. Vitamin D intoksikasyonu tanısı ile interne edilen, hidrasyon, furosemid ve metilprednizolon tedavileri uygulanan ancak serum kalsiyum seviyeleri normalize edilemeyen olgu tarafımıza yönlendirildi. Dehidrate görünümde olan olgunun laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 14,2 mg/dl, fosfor 2,96 mg/dl, alkalen fosfataz 80 U/L, parathormon

8,7 pg/ml, üre: 16 mg/dl, kreatinin: 0,39 mg/dl, spot idrar Ca/kreatinin 1.06 'idi. Elektrokardiyografide hiperkalsemi bulgusu izlenmezken üriner ultrasonografide medüller kalsinozis saptandı. Kalsiyumdan fakir diyet başlanan hastanın sıvı tedavisi 3000 cc/m2/gün izotonik infüzyonu şeklinde düzenlenirken 0.025 mg/kg dozunda Zoledronik asit 30 dakika intravenöz infüzyon şeklinde uygulandı. Zoledronik asit sonrası 12. saatten itibaren kalsiyum değerlerinde anlamlı düşüş sağlanan olgu tedavinin beşinci gününde bakılan kalsiyum değerinin 10.1 mg/dl olması üzerine taburcu edildi. Taburculuktan beş gün sonra bakılan kalsiyum değerinin 9.5 mg/dl'ye gerilediği görüldü. Nefrokalsinoz nedeniyle Çocuk Nefroloji bölümü tarafınca da takibe alınan olgunun altı aylık izlem süresince yakınması olmazken serum kreatinin, kalsiyum ve 25OHD3 seviyeleri normal aralıklarda seyretti.

TARTIŞMA-SONUÇ

Kemiklerde osteoklastik aktiviteyi engelleyerek etki gösteren bifosfanatlar ağır hiperkalseminin tedavisinde kullanılan en etkin ajanlardır. Yetişkinlerde yapılan çalışmalar hiperkalsemi yönetiminde Zoledronik asitin pamidronata göre daha üstün olduğunu ortaya koymuştur. Kısa infüzyon süresi ve uygulama kolaylığı da Zoledronik asitin avantajları arasındadır. Burada Zoledronik asit ile ağır hiperkalsemili pediatrik olguyu başarılı bir şekilde, yan etki gözlenmeden tedavi edebildiğimizi gösterdik. Zoledronik asitin pediatrik popülasyonda ilk seçenek bifosfanat olabileceğini göstermek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D intoksikasyonu, Hiperkalsemi, Zoledronik asit

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Antitiroid artrit sendromlu olgu

Fatih Kilci1, Hafize Emine Sönmez2, Filiz Mine Çizmecioğlu1

1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

2Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

Antitiroid artrit sendromu (AAS), antitiroid ilaçlarla tedavi edilen hastalarda görülebilen nadir bir komplikasyondur. Miyalji, artralji, deri döküntüsü, yüksek ateş ve poliartrit gibi geniş bir yelpaze ile prezente olabilir. Graves hastalığı ile izlenip metimazol tedavisi altındayken AAS gelişen olgu, antitiroid ilaç tedavisinin oldukça nadir ancak ciddi sonuçlar doğurabilecek bu komplikasyonu açısından farkındalığı artırmak ve tedavi seçeneklerini tartışmak amacı ile sunulmuştur.

OLGU

Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı ebeveynlerin ikinci çocuğu olan 9 yaşındaki kız olgu ateş yüksekliği ve eklem ağrısı şikayetleri ile acil service getirildi. Öncesinde sağlıklı olan olgu 40 gün önce başka bir merkezde Graves Hastalığı tanısı almıştı. Tanı anında bakılan tiroid fonksiyon testlerinde TSH <0,01 µIU/Ml, serbest tiroksin (sT4) 2.62 ng/dL (0.61-1.2), serbest triiyodotironin (sT3) 11 pg/mL (2.6-4.37), anti-tiroperoksidaz antikoru 655 IU/ml (0-9), anti-tiroglobulin antikoru 141 IU/ml (0-4), TSH reseptör antikoru 2.62 IU/L (0-0.1)'idi ve 20 mg/gün Metimazol başlanmıştı. Metimazol başlandıktan 20 gün sonra eklem ağrısı, döküntü ve ateş şikayetleri gelişen olgu akut romatizmal ateş (ARA) ön tanısıyla acil servise sevk edildi.

Fizik muayenede ateşi 38.6°C, kalp hızı 120/dk, sağ diz ve sol dirsekte artrit, gövde ve alt ekstremitede makülopapüler döküntü mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimantasyon hızı (21 mm/saat) ve C-reaktif protein (43 mg/dL) ile yüksekti. Anti-nötrofil sitoplazmik antikorları, antinükleer antikoru ve anti-histon antikoru pozitifti. Kompleman seviyeleri normal aralıktaydı. Metimazol tedavisi aile tarafından kesilmesine rağmen

ötiroiddi. Normal ekokardiyografi ve A grubu streptokok enfeksiyonu kanıtı olmaması nedeniyle ARA tanısı dışlandı ve AAS teşhisi konularak Metilprednizolon (2 mg/kg) başlandı. İki gün sonra bakılan tiroid fonksiyon testleri hipertroidi ile uyumluydu (sT4 2.28 ng/dL, sT3 6.61 pg/mL, TSH <0.01 µIU/mL) ve metimazol 10 mg/gün dozunda yeniden başlandı. Olgunun artrit, ateş ve döküntü şikayetleri tamamen düzelirken metilprednizolon tedavisi iki ay içerisinde azaltılarak kesildi. Metilprednizolon kesildikten sonra hastanın şikayetleri tekrarlamadı. Olgumuz şu an takibinin 5.ayında olup 5 mg/gün metimazol ile ötiroid durumda seyrederken antitiroid ilaca bağlı hematolojik veya hepatik yan etki yaşamadı.

SONUÇ

Literatürde şu ana dek birkaç pediatrik AAS vakası bildirilmiş olup bu olguların radyoaktif iyot veya cerrahi ile tedavi edildiği belirtilmiştir. Pediatrik Graves hastalarında metimazol çoğunlukla alternatifsiz bir ilaç olduğundan pediatrik AAS hastalarında metimazolün steroid ile yavaş bir şekilde arttırılması ve steroidin yavaş yavaş azaltılması alternatif bir tedavi yaklaşımı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Artrit, Graves, Metimazol, Steroid

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diyabetik Ketoasidoz ve Ağır Hipertrigliseridemi birlikteliği

Fatih Kilci1, Selen Hürmüzlü Közler1, Jeremy Jones2, Filiz Mine Çizmecioğlu1

1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

2Kocaeli Üniversitesi, Akademik Yazı Birimi, Kocaeli

GİRİŞ

İnsülin, trigliserit metabolizmasından sorumlu enzim olan lipoprotein lipazın (LPL) aktivitesini düzenler. Diyabetik hastalarda hafif hipertrigliseridemi görülmesine rağmen, pediatrik popülasyonda belirgin hipertrigliseridemi (>1000 mg/dL) oldukça nadirdir. Burada şiddetli hipertrigliseridemisi olan yeni tanı diyabetik ketoasidoz (DKA) olgusu tedavi yönetimi ve sonuçları açısından tartışılmak üzere sunulmuştur.

OLGU

Öncesinde sağlıklı olan 9 yaşındaki kız olgu bir aydır devam eden epigastrik ağrı, üç kilogram tartı kaybı, poliüri, polidipsi ve kusma şikayetleri ile acil servise getirildi. İlk değerlendirmede müköz membranları kuru, diğer sistem muayeneleri normaldi. Kapiller kan glukozu 440 mg/dl, kapiller beta-hidroksibutirat 6 mmol/L, pH 7.18 ve bikarbonat 8.7 mmol/L olup DKA ile uyumluydu. Olguya sıvı replasmanı ve intravenöz insulin infüzyonu başlandı. Tedavi öncesi alınan kan örneğinin süt görünümünde lipemik olduğu fark edildi. Lipemi nedeniyle serum glukoz ve elektrolit seviyeleri doğru bir şekilde ölçülemedi. Ultrasantrifüj yöntemi ile çalışılan numunede, glikoz 410 mg/dL, sodyum 123 mmol/L, c-peptit 0,4 ng/ml, HBA1C: %14 ve trigliserit 15495 mg/dL ölçüldü. Sodyum düşüklüğü hiperglisemi yanı sıra belirgin hipertrigliseridemiye bağlı pseudohiponatremi olarak yorumlandı. Serum amilaz ve lipaz değerleri normal olan olgunun muayenesinde ksantelazma, erüptif ksantom ve lipemia retinalis gibi hiperlipidemi ile ilişkili bulgulara rastlanmadı. Hastanın ailesinde kayda değer kardiyovasküler hastalık ve/veya hiperlipidemi öyküsü yoktu. Ebeveynlerin lipit seviyeleri normaldi.

Tedavinin 24. saatinde DKA tablosu düzelmesine rağmen hipertrigliseridemi açısından insülin infüzyonuna devam edildi. Trigliserid seviyeleri hızla düşüş gösterirken tedavinin 72. saatinde az yağlı diyetle beslenmesine izin verildi ve tedavinin 96. saatinde insülin infüzyonu kesilip subkutan insülin, omega 3 ve gemfibrozil tedavisine başlandı. Yatışının beşinci gününde trigliserid seviyeleri normale dönen olgunun takiplerinde pankreatit gelişmedi. Gemfibrozil ve omega 3 tedavileri üçüncü hafta sonunda kesildi.

İnsülin tedavisi ile hiperlipidemideki hızlı düzelme ve ailede hiperlipidemi öyküsü ve erken kardiyovasküler olay olmaması nedeniyle lipit metabolizması bozuklukları için genetik analiz yapılmadı. Daha sonraki izlemlerinde trigliserid düzeylerinde artış olmayan olgunun son trigliserid ölçümü 50 mg/dL idi.

SONUÇ

Bildiğimiz kadarıyla sunduğumuz vaka, DKA'lı bir pediatrik hastada bildirilen en ağır hipertrigliseridemi olgularından biridir. Aile öyküsü ve hiperlipidemi fenotipinin olmaması ve insülin tedavisi ile hızlı düzelme olması nedeniyle trigliserid yüksekliğinin DKA' ya sekonder olduğunu düşündük. Literatürde intravenöz insülin infüzyonunun kesilmesinden sonra rebound hipertrigliseridemi gelişen olgular bildirilmiştir. LPL aktivitesindeki azalmanın insülin eksikliğinden kaynaklanması nedeniyle belirgin hipertrigliseridemisi olan DKA olgularında DKA'nın çözülmesinden sonra bile insülin infüzyonuna devam edilmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ketoasidoz, Hipertrigliseridemi, İnsülin, Lipemi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk çağında kraniyofarenjiyom: 20 yıllık deneyim

Fatih Kilci, Gözde Gürpınar, Filiz Mine Çizmecioğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Çocukluk çağında kraniyofarenjiyom: 20 yıllık deneyim

GİRİŞ

Kraniyofarenjiyomlar Rahtke poşundan köken alan solid, ya da kistik yapıda olan sellar bölge tümörleridir. Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %5-10'unu oluştururlar. Bimodal yaş dağılımına sahip olup çocukluk çağında 5-14 yaş arasında pik yaparlar. Histolojik olarak benign karakterde olmasına karşın malign davranış gösterirler. Hipotalamo-hipofizer eksendeki etkilenme sonucu hormonal eksiklikler meydana gelirken, görme bozuklukları ve baş ağrısı tümörün en sık görülen klinik özelliklerindendir.

AMAÇ

Çalışmamızda merkezimizde kraniyofarenjiom tanısı ile değerlendirilen ve tedavi edilen 24 pediatrik olgunun özelliklerini sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2001-2021 yılları arasında kraniyofarenjiom tanılı 18 yaş altı hastaların medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta özellikleri, klinik bulgular ve tümör özellikleri endokrinoloji ve beyin cerrahi veri tabanlarından kaydedildi.

BULGULAR

Ortanca takip süresi 4.5 yıl, tanı anındaki ortanca yaşları 12.8 yıl olan 24 olgunun başvuru anındaki en sık yakınmaları baş ağrısı, görme bozukluğu ve boy kısalığıydı. Olguların %83.3'ünde tümör suprasellar komponent içeriyordu (Tablo 1). Tanı anında 20 olguda (%83) en az bir hipofizer hormon eksikliği saptanırken, en sık görülen hormonal bozukluk büyüme hormonu eksikliğiydi (%45). Tüm seride toplam 37 cerrahi işlem yapıldı. Beş olgu tümör

nüksü, üç olgu ise rezidü tümör varlığı nedeni ile tekrar opere edilmişti. Beş olgu iki kez, iki olgu üç kez, bir olgu da 4 kez tekrarlayan operasyon geçirdi. Rezidü nedeni ile dört kez opere olan olguda radyoterapi tedavisi ile tümör kontrolü sağlandı. Temel cerrahi yaklaşım endoskopik transsfenoidal kitle eksizyonuydu (%72.9). Operasyon sonrası en sık görülen endokrinolojik bozukluklar sırasıyla santral hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği, hipogonadizim, kalıcı santral diyabetes insipitus ve santral adrenal yetmezlikti (Tablo 2). Olguların %38'inde cerrahi sonrası panhipopituitarizm gelişirken beş olgu (%21) operasyon sonrası geçici santral diyabetes insipitus yaşadı. Tümör nüksü yaşayan beş olgunun dördünde ilk operasyon sonrası rezidü tümör saptanmıştı. Operasyon sonrası birinci yıl sonunda tümörü kontrol altında olan 13 olgu büyüme hormonu tedavisi aldı. Büyüme hormonu eksikliği saptanmasına rağmen büyüme hormonu almayan iki olgunun takip sürecinde hedef boyuna ulaştığı gözlemlendi. Büyüme hormonu alan 13 olgunun birinde (%7.6) tümör nüksü görülürken, nüks yaşayan beş olgunun dördü nüks öncesinde büyüme hormonu kullanmıyordu.

Tüm seride olguların tanı anındaki ve son vizitteki BMİ SDS'leri arasında istatiksel anlamlı fark saptanmamasına rağmen kraniyotomi yöntemi ile opere olan üç olguda hipotalamik obezite gelişirken transsfenoidal yöntemle opere olan olgularda hipotalamik obezite izlenmedi. Kraniyotomi ile opere olan bir olguda operasyon sonrası sağ internal karotid arter C7 bölgesinde fuziform anevrizma gelişti. Tümör boyutu ile operasyon sonrası etkilenen hormon sayısı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.340).

TARTIŞMA-SONUÇ

Çocukluk çağında görülen baş ağrısı, görme bozukluğu, büyüme hızında azalma gibi klinik kombinasyonların ayırıcı tanı sürecinde kraniyofarenjiyom şüphesi oluşmalı ve kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Olgular peri-post operatif morbidite gelişimi açısından ve tümörün yaşam boyu süren etkileri nedeniyle yakından izlenmelidir. Rekürren tümörlerin yönetiminde radyo-onkolojik tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Büyüme hormonu, Hipopituitarizm, Kraniyofarenjiyom

Tablo 1: Demografik veriler ve tümör özellikleri

Yaş (ortanca)	12.8 (2.9 to 17.6)
Cinsiyet (Erkek/Kız)	(1/1.27)
Ağırlık SDS (ortanca)	-0.68 (-4.7 to 1.31)
Boy SDS (ortanca)	-1.25 (-3.1 to 1.06)
BMİ SDS (ortanca)	0.37 (-2.14 to 2.01)
Takip süresi-yıl (ortanca)	4.5 (0.6 to 18.7)
Tümör boyutu (ortanca-mm)	30 (15 to 55)
Tümör lokalizasyonu	
Intra-Sellar (%)	%16.7
Suprasellar (%)	%54.1
Sellar, Suprasellar (%)	%29.2
Kiazma basısı (%)	%66.6
Cerrahi tipi	
Endoskopik transsfenoidal kitle eksizyonu (%)	%73
Kraniyotomi (%)	%27
Rezidü (%)	% 33.3
Nüks (%)	% 20.8
Nüks gelişme süresi-ay (ortanca)	24 (12 to 58)

SDS: Standart deviasyon skoru, BMİ: Body mass index

Tablo 2: Klinik ve hormonal durum

Yakınma		
Baş ağrısı (%)	%59	
Görme bozukluğu (%)	%31.8	
Boy kısalığı/ Büyümede duraksama (%)	%36	
Epilepsi (%)	%9	
Strabismus (%)	%9	
Erken puberte (%)	%1	
	Hormonal bozukluk	
	Pre-op	Post-op
Büyüme hormonu eksikliği (%)	%45	%58
Santral hipotiroidi (%)	%40	%67
Hipogonadizm (%)	%40	%58
Santral hipokortizolizm (%)	%35	%42
Geçici Santral D.İ. (%)	-	%25
Kalıcı Santral D.İ. (%)	%30	%46
Panhipopituitarizm (%)	%20	%38
BMİ-SDS (ortanca)	0.37 (-2.14 to 2.01)	0.6 (-2.21 to 3.83)

D.İ: Diabetes insipitus, BMİ: Body mass index, SDS: standart deviation score

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

GATA4 Varyantları İlişkili XY-CGB, Olgu Sunumu

Can Celiloğlu1, İhsan Turan1, Emel Hatun Aytaç Kaplan2, Semine Özdemir Dilek1, Leman Damla Kotan1, Fatih Gürbüz1, Bilgin Yüksel1

1Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2Mersin Şehir Hastanesi

GİRİŞ

Cinsiyet gelişim bozukluklarının (CGB) bilinen genetik nedenleri arasında cinsiyet kromozom anomalileri, kopya sayısı varyasyonları ve tek nükleotid varyantları bulunur. Gonadal gelişim, seks hormonu biyosentezi ve fonksiyonları ile, 75'e yakın gen ilişkilendirilmiştir.

XY cinsiyet gelişimi bozukluklarından, hipospadiasın insidansı 1/250 gibi yüksek bir orandadır. Tam gonadal disgenezi insidansı yaklaşık 20.000'de bir olarak bildirilmiştir. Kuşkusuz, XY CGB olguları bu iki ucu içine alan geniş bir spektrumda prezente olabilmektedir. Bugüne kadar hastalıkla ilişkilendirilen genler mevcut olguların %43 kadarının etiyolojisini açıklayabilmektedir.

GATA4, GATA bağlayıcı protein 4'ü kodlamaktadır. Bağlayıcı proteinler gen ekspresyonununda rol alan transkripsiyon faktörleri grubudur. Bu DNA'ya bağlayan protein ailesinin üyeleri, birçok genin promotörlerinde etkili olan 'GATA' motifi olarak bilinen bir dizilimi tanır. İlk olarak, GATA4 patojenik varyantları konjenital kalp hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. Takip eden yıllarda, pankreas, karaciğer ve ön bağırsağın yanı sıra fetal hayatta (her iki cinsiyette) genital çıkıntının gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir. GATA4 mutasyonlarına bağlı olarak XY olgularda mikropenis, kriptoorşidizm, penil/perineal/skrotal hipospadias, chordee mevcudiyeti, tam dişi genital görünüm gibi farklı bulgular bildirilmiştir.

VAKA

15 aylık, erkek kimliğinde yetiştirilen olgu takip edildiği dış merkezden gonadal disgenezi ön tanısı ile kliniğimize yönlendirildi. Olgunun prenatal öyküsü ve doğum öyküsünde özellik yoktu, operasyon öyküsü yoktu. Anne ile babanın 1. derece kuzen olduğu bildirildi, ailede benzer öykü yoktu. Kabulünde vücut ağırlığı 13,5 kilogram (1,56 SDS) boyu 89 santimetre (2,02 SDS) olup kalp ritmik, ek ses/üfürüm yoktu. Prepubertal olup, genitoüriner muayenesinde fallus 3 santimetre, korpus çapı normal, chordee mevcut, perineal bölgeden idrar yapıyor, gonad sağ labioskrotalde palpabl ve çift açıklık mevcuttu. Olgunun biyokimyasal değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Ultrasonografide uterus mevcudiyeti bildirildi, testis dokusunda kalsifikasyon saptanmadı. Karyotip 46, XY saptanan olguda Anti-Müllerian Hormon (AMH) değeri düşük saptandı. Olgunun yapılan hcg uyarı testinde testosteron yanıtı 0.4 ng/ml'den 3,2 ng/ml'ye yükselmişti. Olgunun Yeni Nesil Dizi Analizi ile yapılan XY CGB gen panelinde GATA4 geninde NM_002052.5, c346T>C(S116P) ve c.616+15G>A heterozigot varyantları rapor edildi. Yapılan ekokardiyografide "patent foramen ovale" saptandı. Olgunun cinsiyet araştırma komisyonunda erkek cinsiyet yönünde desteklenmesine karar verildi. Aile içi segregasyon analizi halihazırda devam etmektedir.

TARTIŞMA

GATA4, testis gelişimi ve işlevi sırasında hormonları veya steroidojenik yolun bileşenlerini kodlayan çoklu genlerin ekspresyonunu düzenler. GATA4; SF1, WT1 ve SOX9 gibi genlerle AMH sentezinde rol oynamaktadır. GATA4 varyantı ilişkili cinsiyet gelişim bozukluğu ilk olarak 2011 yılında bildirilmiştir. GATA4 varyantı bulunan 46, XY CGB olgularda, rudimenter uterus mevcudiyeti bildirilen ayrıca AMH düşüklüğüne karşın uterus saptanmamış olgular mevcuttur. Saptadığımız S116P varyantının gnomAD veri tabanında bildirilmemiş olması, GERP skorunun >3 olması, 12 in siliko analiz yönteminin 8'inde patojenik olarak öngörülmesi nedeniyle hastalık yapıcı bir varyant olduğu düşünüldü. Genomnis Human Splice Finder veri tabanı, ikinci ve üçüncü ekzon arasındaki c.616+15G>A değişikliğinin "splicing"i etkilemediğini öngördü. Olgumuzun segregasyon analizi devam etmektedir.

XY DSD vakalarında kalp anomalileri beraberliği olsun veya olmasın, müllerian artıklar görülsün veya görülmesin GATA4 geninin çalışılmasının genetik kesin tanı koyabilme şansını artırabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: GATA4, Cinsiyet gelişim bozukluğu, ambiguous genitalia

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Boy Kısalığı ile Gelen Olguda ACAN Mutasyonu

Aysel Yıldız Boyraz1, Emine Ayça Cimbek1, Alper Han Çebi2, Gülay Karagüzel1

1KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji B.D, Trabzon

2KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik A.D, Trabzon

GİRİŞ: Agrekan proteini, hem büyüme plağında hem de eklem kıkırdağında hücre dışı matriksin önemli bir proteoglikan bileşenidir ve ACAN geni tarafından kodlanır. Agrekanopatiler, insanlarda genetik iskelet hastalığının farklı bir fenotipi olarak ortaya çıkmıştır. ACAN mutasyonu boy kısalığına ve hızlanmış kemik yaşı olgunlaşmasına neden olur. Burada ACAN mutasyonu tespit edilmiş olgu sunulmuştur.

OLGU: Antenatal ultrasonografide ekstremitelerde kısalık saptanan ve polikliniğimize getirilen 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 73 cm (<3. p), boy SDS -2.0, omuz-dirsek/dirsek-metakarp mesafesi 1.69 olup mezomelik kısalık 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 negatif saptandı. Uzun süreli izlemde büyüme hızı yaşa göre normal ve kemik yaşı takvim yaşına göre ileriydi. İzlemde büyüme hızı 3.4 cm/yıl olması nedeniyle yapılan klonidinli büyüme hormon uyarı testinde pik yanıt 11.6 ng/dl idi. Boy kısalığının genetik etiyolojisine yönelik bakılan SHOX mutasyonu ve FGFR3 mutasyonları negatifti. NextSeq 550 (illumina) analizinde ACAN geninde heterozigot mutasyon saptandı, aynı mutasyon babada da gösterildi. Son muayenesinde; takvim yaşı 12.5, ağırlığı 42.5 kg (85. p), boyu 137 cm (<3. p), boy SDS -2.34 idi. Endikasyon dışı ilaç kullanım başvurusu yapılarak somatropin ve letrozol tedavileri başlandı.

SONUÇ: Boy kısalığı ile başvuran olgularda hızlı iskelet olgunlaşması ve ailede de kısa boylu bireylerin varlığı durumunda, ACAN mutasyonları akla gelmelidir. Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının bütüncül olarak değerlendirilmesi, erken dönemde tanı ve uygun tedavi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ACAN mutasyonu, agrekan proteini, boy kısalığı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tanısı Kolay, İzlem ve Tedavisi Zor Bir Sendrom: McCune Albright

Ayşegül Ceran, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Sirmen Kızılcan Çetin, Gizem Şenyazar, Seda Erişen Karaca, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: McCune Albright Sendromu(MAS); G proteini α alt birimini kodlayan GNAS1 geninde meydana gelen fonksiyon kazanımı mutasyonu sonucu oluşan nadir bir hastalıktır. Klasik triadı; poliostatik fibröz displazi, ciltte hiperpigmente maküller ve endokrin sistem tutulumu olup en sık görülen endokrin hiperfonksiyon kızlarda tekrarlayan fonksiyonel over kistlerine bağlı periferik erken pubertedir. MAS'ta bir çok malignitenin sıklığı (tiroid,testis,meme,pankreas ve hepatoblastom) artmış olmakla birlikte fibröz displazi lezyonlarının malign transformasyonu da gelişebilir.

Burada klasik bulgularla başvuran, tedaviye ara verilmesi ile aktivasyon gösteren ve malignite şüphesi nedeniyle izleminde zorluk yaşanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Üç yaş kız hasta meme dokusunda büyüme ve vajinal kanama şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde; miadında 2950 g olarak problemsiz doğduğu; şikayetlerinin 2 ay önce başladığı, kanamasının 2 gün sürüp durduğu, ailede erken puberte öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; boy: 104 cm, boy SDS:1,6, vücut ağırlığı(VA): 19,8 kg, %VKİ: 117, puberte T2T1P1, meme başları hiperpigmente, ensede 6x2 cm cafe au lait mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde LH:0,2 mU/mL, FSH:1,3 mU/mL, E2:20 pg/mL, KY:5 yaş 9 ay ile uyumlu, diğer hipofizer hormonları normaldi. Pelvik ultrasonografisinde uterus 37x24x15 mm, sağ over 1,5 mL, sol over 1,8 mL ve sol overde en büyüğü 9 mm çapında multipl foliküller saptandı. Santral sinir sistemi görüntülemelerinde kalvaryal kemiklerde poliostatik fibröz displazi alanları dışında patoloji saptanmadı. Kemik sintigrafisinde kranyum, sol femur, bilateral fibula ve bilateral asetabulumda osteoblastik aktvite artışı mevcuttu. Hastaya MAS tanısıyla aromataz inhibitörü başlandı. Semptomatik olmaması nedeniyle başvuru sırasında fibröz displazilerine yönelik tedavi planlanmadı. Kemik metabolizması ve dansitometresi normaldi. Cafe au lait lekesine ait cilt biyopsisinden GNAS1 gen dizi analizi çalışıldı, mutasyon saptanmadı. 5 yaşında topallama şikayeti ile başvuran hastanın ileri incelemesinde sol fibulada yaklaşık 1 ay önce travmatik kırık meydana geldiği ve fibröz displazi ile iyileştiği

tespit edildi. Olguya bifosfonat tedavisi başlandı. İzlemde(7,5 yaş) topallama şikayeti devam eden, ağrıları başlayan ve fibröz displazilerinde artış saptanan hastanın KMD z skoru +3,3 olması nedeniyle denosumab tedavisi verilmesi planlandı ancak kranial MR'da oksipital bölgede 15x8 mm sarkomatöz lezyon lehine değerlendirilen kitle olması nedeniyle tedavisi malignitenin dışlanmasından sonra verilmek üzere ertelendi. İzlemde oksipital bölgedeki lezyonun stabil seyrettiği ardından da küçüldüğü gözlendi. Tedavisiz izleminde ağrı şikayeti geriledi. Kontrol sintigrafilerinde fibröz displazileri stabil seyretti. On yaşında, tekrar 2 gündür olan vajinal kanama şikayeti ile başvuran hastanın fizik muayenesinde boy: 143 cm, boy SDS: 0,7, VA: 43 kg, %VKİ: 122, T4T4P2, tetkiklerinde LH:0,85 mU/mL, FSH:1,6 mU/mL, E2:18 pg/mL, KY:11 yaş ile uyumlu, ultrasonografide uterus 54x26x16 mm, sağ over 2,7 mL, sol over 4,8 mL ve her iki overde 15 mm çaplı birer adet folikül kisti saptandı. Gerçek pubertenin fizyolojk ara kanaması olarak değerlendirilen hastanın tedavisine ara verildi. Üç ay sonra kontrol ultrasonografide her iki overde 2,5 cm'ye ulaşan kistler görülen hastaya MAS aktivasyonu düşünülerek yeniden tedavi başlandı.

TARTIŞMA: MAS multisistemik tutulumu ve malign transformasyon gösterebilmesi nedeniyle yönetimi multidispliner yaklaşım gerektiren; periferik puberte prekoks ve eşlik edebilecek sorunların kontrolü açısından izlemi güçlük gösterebilen bir durumdur. Klinik bulguları ile MAS düşündüren olguların semptomatik tedavilerinin yanısıra sistemik taramalarının düzenli olarak yapılması eşlik edebilecek tutulum ve komplikasyonların erken tanısı ve tedavisi ile birlikte gereksiz tedavilerin önlenmesi açısından da önemlidir.

Anahtar Kelimeler: McCune Albright, Periferik Puberte Prekoks, Çocuk

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hiperkalseminin Nadir Bir Nedeni: Rosai Dorfman Destombes Sendromu

Ayşegül Ceran, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Sirmen Kızılcan Çetin, Gizem Şenyazar, Seda Erişen Karaca, Merih Berberoğlu

Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Rosai Dorfman Destombes (RDD) Hastalığı, kendi kendini sınırlayan, non-Langerhans hücreli bir histiyositozdur. Prevelansı 1/200.000'dir. EBV, CMV, HIV gibi viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu söylenmekle birlikte etyolojisi net olarak gösterilememiştir. Çocuk ve genç erişkinlerde ortaya çıkabilir, ortanca görülme yaşı 20'dir. Klasik RDD; bilateral servikal lenfadenopati(LAP) ile presente olur, %43 oranında extranodal tutulum (cilt, iskelet, gastrointestinal, renal, santral sinir sistemi) görülebilir. Daha nadiren lenf nodlarından 1-25(OH)2 Dvit salınımına bağlı hiperkalsemi ile tanı alabilmektedir.

Burada hiperkalsemi ile başvuran, supraklavikuler lenf nodu biyopsisi ile RDD düşünülen bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 11,3 yaş erkek olgu, 6 ay önce dış merkezde böbrek taşı nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiperkalsemi ve Tc 99m MIBI Sintigrafisinde şüpheli paratiroid adenomu saptanması nedeniyle tarafımıza başvurdu. Öyküsünde; 37 hafta 3400 gr sorunsuz doğduğu; babasında hipertansiyon ve böbrek taşı öyküsü olduğu (Ca düzeyi ve spot idrar ca/kre normal) öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; KTA: 84/dk, KB: 90/50 mmHg, VA: 34,3 kg, VKİ: 17,2, %VKİ: 90, boy: 141 cm, boy SDS: -0,76, puberte tanner evre 2 ve sağ anterior servikalde 0,5 cm ele gelen lenfadenopati mevcut idi. Laboratuvar incelemesinde hiperkalsemi (Ca: 11,5 mg/dl, Albümin: 44 g/L, iCa: 1,08 mmol/L) ve uygunsuz yüksek PTH (PTH: 78 pg/mL, N:12-88) saptandı. P: 4,11 mg/dl, Mg: 1,9 mg/dl, ALP: 322 U/L, 25 OHD3: 13,06 mcgr/L ve PTHr Peptid: <7,4 pg/mL (N<13,9 pg/mL) ile normal, 24 saatlik idrar Ca atılımı: 5 mg/kg/g ve 1-25 (OH)2 Dvit:142,9 pg/mL(15-72) ile yüksek idi. Boyun ultrasonografisinde sol supraklavikuler bölgede 10x4 ve 8x6 mm boyutlarında nodüler indeksi artmış lenf nodları saptandı. Tiroid normal boyut ve ekoda idi, paratiroide ait olabilecek patolojiye rastlanmadı. Nükleer tıp BD tarafından tekrar incelenen sintigrafisinde paratiroid adenomu ile uyumlu bulgu saptanmadı. Rutin tam kan sayımı, diğer biyokimyasal değerleri normal, viral markerları negatif olarak sonuçlandı. Supraklavikuler lenf nodlarının

eksizyonel biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu sinüs histiositozu ile karakterli reaktif lenf nodu (S-100 (+), CD 163 (+), CD 68 (+)) ile uyumlu saptandı. Biyopsi sonrası ılımlı hiperkalsemisinin devam ettiği görülen hastanın diğer lenf nodlarında tutulum varlığı açısından taramaları planlandı.

TARTIŞMA: Rosai Dorman Destombes Hastalığı nadir görülmekle birlikte multisistemik tutulumu ve malign transformasyon gösterebilmesi nedeniyle multidispliner yaklaşım gerektiren bir durumdur. En sık başvuru şikayeti yaygın LAP ve eşlik eden ateş gibi bulgular olmakla birlikte bazen ekstranodal sistem bulguları ile veya daha nadiren küçük boyuttaki lenf nodlarından 1-25(OH)2 Dvit salınımına bağlı hiperkalsemi ile tanı alabilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde şimdiye kadar ilk başvuru bulgusu hiperkalsemi olan 2 vaka olup, ilk çocuk vaka olgumuzdur. Etyolojisi bilinmeyen ve 1-25 (OH)2 Dvit yüksekliğinin eşlik ettiği hiperkalsemisi bulunan olgularda akla gelmesi, erken tanı ve komplikasyonların erken belirlenmesi ile tedavinin optimal düzeyde sürdürülmesini sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Lenfadenopati, Çocuk

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Sürekli Glukoz Takip (CGM) Sensörü ve İnsülin İnfüzyon Pompası ile Neonatal Diyabet İzlem Deneyimi

Didem Yıldırımçakar1, Murat Öcal1, Gülay Sönmez Demir2, Selda Ayça Altıncık1, Bayram Özhan1, Özmert Muhammed Ali Özdemir2, Hacer Ergin2, Gökhan Ozan Çetin3

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli

2Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Denizli

3Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Neonatal diyabet tedavisinde insülin infüzyon pompası kullanımının kan şekeri regülasyonuna katkısıyla ilgili deneyimlerimizi aktarmak.

VAKA: Postnatal 24.saatte saptanan hiperglisemi (825 mg/dl) nedeniyle intravenöz insülin infüzyonu başlanan hasta, 15. günde insülin ihtiyacının devam etmesi üzerine neonatal diyabet ön tanısı ile dış merkezden yenidoğan ünitemize kabul edildi.

Hastanın hikayesinden, 37 gestasyon haftasında 1730 gram doğduğu, doğum sonrası solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği, solunum probleminin bir gün sonra gerileyip enfeksiyon bulgusu olmadığı öğrenildi. Hastanın servisimizdeki ilk muayenesinde; vücut ağırlığı 1945 gr (-3,5 sds), baş çevresi 33 cm (-1,6 sds), boyu 47 cm (-1,5 sds) idi. Genel durumu iyi, sistemik bakısı olağan, sendromik yüz görünümü yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde kan şekeri: 185 mg/dl iken (insülin tedavisi altında) c-peptit: 0.083 ug/l, anti-GAD, insülin ve adacık hücre antikoru negatifti. Gaita steatokrit % 0,014, batın MR görüntülemesinde pankreas normal görüldü. Hastaya insülin infüzyon pompası ile insülin gönderilmesi planlandı. Pompa temin sürecinde subkutan insülin lispro başlandı ancak hipo/hiperglisemi ataklarını gelişti. Yatışının 2.gününde sensör destekli insülin pompası takıldı. Bazal insülin 0,025 ü/st (0,012 ü/kg/st), insulin duyarlılık faktörü 300 mg/dL, karbonhidrat/insülin oranı 45/1 olarak ayarlandı. Üç saatte bir biberon ile anne sütü verildi. Beslenme öncesi kan şekeri 150 mg/dl'nin üzerinde ise bolus sihirbazı ile, altında ise manuel bolus yapıldı (100-150 mg/dl için 0,15Ü, <100 mg/dl için 0,10Ü), 60 mg/dl'nin altındaki değerler için bolus verilmedi. Beslenmeden 1,5 saat sonra tokluk kan şekeri bakıldı, 300 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde bolus sihirbazı ile düzeltme dozu yapıldı. Sensör destekli

pompa ile günlük kan şekeri izlemi Figür 1 ve 2'de, bazal insülin ayarları Tablo 1'de görülmektedir. İzleminde, 57 günlükken insülin ihtiyacı azalmaya başlayan hastanın 59 günlükken insülin ihtiyacının kalmadığı görüldü, kan şekerleri 70-100 mg/dl aralığında seyreden hastada geçici neonatal diyabet düşünüldü. Neonatal diyabete yol açan genetik nedenler için NGS ile tarama yapıldı, henüz sonuçlanmadı.

SONUÇLAR: Neonatal diyabet yaşamın ilk ayında, en az 2 hafta süren ve insülin tedavisi gerektiren ciddi hiperglisemi durumu veya yaşamın ilk 6 ay-1 yılında gelişen monogenik nedenli diyabet olarak tanımlanmaktadır. Yaklaşık %50'si geçici, %40'ı kalıcı %10'u ise sendromların bir parçası olarak görülmekte, en sık mutasyonlar 6q24 kromozomunda, KATP kanal genleri olan KCNJ11 ve ABCC8'de ve INS geninde saptanmaktadır.

Tedavide hedef normal glukoz düzeyini sağlarken hastayı hipoglisemiden korumaktır. Neonatal dönemde hastaların düşük dozlara ihtiyaç duyması, subkutan yağ dokularının gelişmemiş olması, sık beslenme gibi durumlar aralıklı subkutan enjeksiyon ile hipoglisemi riskini arttırmakta ve kan şekeri regülasyonunu zorlaştırmaktadır.

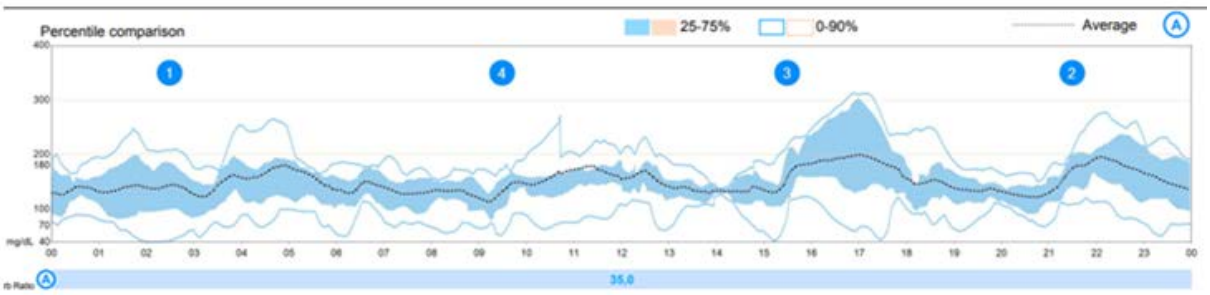
İnsülin infüzyon pompası ile düşük dozlarda insülin vermek ve ani doz değişimleri mümkün olmaktadır. Sensör destekli infüzyon pompası ile hipoglisemi riski azalmakta ve daha iyi bir kan şekeri kontrolü sağlanmaktadır. Literatürde farklı doz rejimleri (0,2-1,4 IU/kg/gün, %20-76 bazal insülin) kulanılmış, bazal-bolus doz ayarlanması ile ilgili herhangi bir uzlaşı bulunmamaktadır. Hastamızın takibinde literatür ile benzer insülin dozları kullanıldı (0,94-1,1 IU /kg/gün). Bazal insülin ihtiyacı 00.00-03.00 arası düşük, 04.00-07.00 arası daha yüksek seyretti. Hastanın takibinin ilk günlerinde normal kan şekeri aralığında (70-180 mg/dl) geçen süresi % 51 iken, son günlerinde bu sürenin %74'e yükseldiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: insülin infüzyon pompası, neonatal diyabet, sürekli glukoz takip (CGM) sensörü

Figür 1. 18 Mayıs- 1 Haziran kan şekeri izlem verileri



Figür 2. 16 Haziran- 29 Haziran kan şekeri izlem verileri



Tablo 1. Bazal insülin dozları

	18 Mayıs-1 Haziran	16 Haziran-29 Haziran
00.00	0,050 IU/st	0,050 IU/st
03.00	0,075 IU/st	0,050 IU/st
04.00	0,100 IU/st	0,150 IU/st
07.00	0,050 IU/st	0,075 IU/st
09.00	0,050 IU/st	0,100 IU/st
21.00	0,050 IU/st	0,150 IU/st
Toplam günlük doz	1,8 IU/gün (0,94 IU /kg/gün) (%28 bazal/ %72 bolus)	3,3 IU/gün (1,1 IU /kg/gün) (%61 bazal/ %39 bolus)

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Adrenokortikal Karsinoma Bağlı Hipertansiyon

Didem Yıldırımçakar1, Murat Öcal1, Osman Uzunlu2, Aziz Gültekin3, Selda Ayça Altıncık1, Bayram Özhan1

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli

2Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Denizli

3Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Adrenal kitlelere bağlı hipertansiyon çocukluk çağında nadir görülmekte olup, sıklıkla feokrositoma, Cushing gibi nedenlere bağlı olarak gelişir. Hipertansiyon nedeniyle yapılan tetkiklerinde adrenal kitle tespit edilen ve biyokimyasal değerlendirmesi normal olan vakamız, patolojik olarak adrenokortikal karsinom tanısı almış olup, literatürde adrenokortikal karsinom ve hipertansiyon birlikteliği nadir olduğu için sunulması amaçlanmıştır.

VAKA: Onyedi yaşında kız hasta, halsizlik, iştahsızlık ve batıcı tarzda göğüs ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde vücut ağırlığı 53 kg (-0,74 SDS), boyu 160 cm (-0,5 SDS), vücut kitle indeksi 20,7 (-0,47 SDS) olup, sistem muayeneleri olağan, kan basıncı 194/135 mmHg tespit edildi.

Hipertansiyon etiyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde; rutin biyokimyasal tetkikler, elektrolitler ve tam kan sayımı normaldi. Hormonal hipersekresyon bulgusuna rastlanmadı, tüm sonuçlar tablo 1'de özetlendi. Renal doppler ultrasonografisinde; sol sürrenal bezde, renal artere bası yapmayan, solid kitle izlenmesi üzerine MR ile görüntüleme yapıldı. MR görüntülemesinde sol sürrenal bezde 69x48 mm boyutta kitle lezyon izlenen hastaya görüntüleme özellikleri ile ayırıcı tanı yapmakta zorlanıldığı için adrenokortikal karsinom öntanısı ile GA68 DOTATATE PET sonrasında F18 FDG PET çekimi yapıldı, vücutta ek tutulum saptanmadı. Hipertansiyona sekonder hedef organ hasarı için yapılan EKO ve göz dibi muayenesi normal bulundu, proteinüri saptanmadı.

Hipertansiyon tedavisi için doksazosin (0,03 mg/kg/gün) başlanan hastanın tansiyonları kontrol altına alınamayınca, nifedipin eklenerek tansiyon kontrolü sağlandı ve ardından unilateral laparoskopik adrenalektomi uygulandı. İntraoperatif hipertansif atağı olmayan olgunun, postoperatif dönemde hipertansiyonu 2 ay daha devam etti. Nifedipin tedavisine

devam edildi. Patoloji sonucu adrenokortikal karsinom ile uyumlu görülen hasta çocuk onkoloji takibine alındı.

SONUÇLAR: Adrenal kitleler çocukluk çağında nadirdir, çoğunlukla nonfonksiyonel bening adenomlar şeklinde görülür. Fonksiyonel kitleler içinde ise feokromasitoma, Cushing sendromu ve hiperaldosteronizm sayılabilir.

Adrenal karsinomlar hormon salgılayarak virilizasyona ve Cushing sendromuna neden olabilir veya nonfonksiyonel kitle olarak karşımıza çıkabilir. Hipertansiyonun eşlik ettiği nadir vakalar literatürde bildirilmiştir ancak etyojisi net değildir.

Anahtar Kelimeler: adrenal kitle, adrenokortikal karsinom, hipertansiyon

Tablo 1. Vakamızın laboratuar sonuçları

	Sonuç	Normal aralık
İdrar kortizol (ug/24 st)	141,3- 38	20,9- 292,3
Serum kortizol (ug/dL) (08:00)	20,4	6,2- 19,4
Serum ACTH (pg/ml)	205	7,2- 63,3
1mg dekort supresyon sonrası kortizol (ug/dl)	0,8	6,2- 19,4
1mg dekort supresyon sonrası serum ACTH (pg/ml)	3,03	7,2- 63,3
Plazma renin aktivitesi (ng/mL/h)	0,3- 0,6	0- 4,95
Aldosteron (ng/dl)	3,7	3- 16
ARR*	11,39	< 20
Plazma adrenalin (pg/ml)	39,9	0- 85
Plazma noradrenalin (pg/ml)	122,2	70- 480
Plazma metanefrin (pg/ml)	45,4- 72	0- 90
Plazma normetanefrin (pg/ml)	51,4- 75	0- 180
İdrar metanefrin (ug/gün)	106,9- 106	0- 185
İdrar normetanefrin (ug/gün)	6,1- 6	0- 286
NSE **(ug/l)	10,9	0- 12

*ARR: aldosteron/renin oranı ** NSE: nöron spesifik enolaz*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Bilateral Adrenal Kanamaya Bağlı Geçici Primer Adrenal Yetmezlik Gelişen Bir Yenidoğan Olgu

Esin Eyican1, Hümeyra Yaşar Köstek1, Özge Yılmaz2, Nükhet Aladağ Çiftdemir3, Filiz Tütüncüler Kökenli1

1Trakya Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji BD, Edirne

2T.C. Sağlık Bakanlığı Nevşehir Devlet Hastanesi Çocuk Kliniği, Nevşehir

3Trakya Üniversitesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Yenidoğan BD, Edirne

GİRİŞ: Yenidoğan döneminde adrenal kanama sıklığı %0.02 olup, genelde %70 tek taraflıdır ve sağ adrenal bezde görülür. Adrenal kanama nadiren bilateral olabilir. Etyolojide doğum travması, iri doğum, sepsis, hipoksi ve asfiksi yer alır. Klinik belirtileri karında kitle, anemi, sarılık, hipoglisemi, hipotansiyon, apne ve şok olabilir. Hafif adrenal kanama ise klinik bulgu vermeden sessiz kalabilir. Burada bilateral adrenal kanamaya bağlı geçici primer adrenal yetmezlik gelişen bir yenidoğan olgu sunulmuştur.

OLGU: 24 günlük erkek bebek, dış merkezden kontrol amacıyla gönderildiği Hastanemiz yenidoğan polikliniğinde yapılan tetkiklerde karın USG'de her iki adrenal bezde kanama saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Öyküsünde farklı bir hastanede 38 haftalık, 2850 gr ağırlığında sezaryen ile mekonyumlu doğduğu, erken yenidoğan sepsis tanısıyla 12 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılarak antibiyoterapi aldığı ve bu sırada yapılan karın ultrasonografisinde her iki adrenal bezde kanama (sol adrenalde 37x21 mm sağ adrenalde 35x23 mm) saptanması üzerine 14 günlük iken yenidoğan polikliniğimize sevk edildiği, muayene sonrası patoloji saptanmayan olguya 10 gün sonra kontrol önerildiği öğrenildi. Olgu postnatal 24. günde yapılan muayenesinde hafif sarılığının olması ve tekrarlanan karın USG'de bilateral adrenal kanama bulgularının devam etmesi nedeniyle tarafımıza gönderildi. Fizik muayenesinde ağırlık, boy ve baş çevresi 25-50.persentil aralığında, yüz ve göğüs cildi hafif sarı renkte idi. Meme başları ve genital bölgede pigmentasyon artışı yoktu. Dış genital yapı normal, testisler 2ml/2ml olarak skrotumda idi. Sistem bulguları ve yenidoğan refleksleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Total bilirubin: 5.3 mg/dl, AKŞ 68 mg/dl, serum Na 138mEq/L, K: 4.8 mEq/L, PRA 23.3 ng/ml/s, aldosteron düzeyi: 634.6 pg/ml,

DHEAS: 31.2 ug/dl, AS:1.65 ng/ml, 17-OHP: 1.03 ng/ml idi. Serum bazal kortizol düzeyi 10.3 µg/dl olmasına karşın, ACTH düzeyi (926pg/ml) çok yüksekti. ACTH uyarı testine doruk kortizol yanıtı 13.3 µg/dl olarak yetersiz saptanması üzerine olguya kısmi primer adrenal yetersizlik tanısı konularak hidrokortizon tedavisi (12mg/mg/gün) başlandı. Hidrokortizon tedavisinin 1.ayında kontrol serum ACTH düzeyi 22.8 pg/ml bulundu. Tedavi ve izlemin 3. ayında yapılan karın USG'de bilateral adrenal hematom boyutlarında küçülme (sağ adrenal hematom boyutu; 7x4 mm, sol adrenal hematom boyutu: 8.5x5 mm) saptandı. Olguda izlemin 4. ayında adrenal ekseni değerlendirmek amacıyla yapılan ACTH uyarı testinde doruk kortizol yanıtı (20.7µg/dl) yeterli olması üzerine glukokortikoid tedavi dozu kademeli azaltılarak kesildi. Olgunun tedavi kesiminden bir ay sonra bakılan kontrol serum ACTH ve kortizol düzeyleri normal (sırasıyla 30.8 pg/ml ve 9.1 1µg/dl) bulundu.

SONUÇ: Riskli yenidoğanlarda adrenal kanama gelişebileceği, bu durumun sessiz ya da farklı klinik bulgulara yol açabileceği gibi geçici veya kalıcı adrenal yetmezlik ile sonuçlanabileceği akılda tutulmalı ve özellikle bilateral adrenal kanama olguları yakından izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, bilateral adrenal kanama, yenidoğan

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Voiding Sistoüretrografi Görüntülemesi Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Pediatrik Hastalarda Tiroit Disfonksiyonuna Neden Olur mu?

Hayrullah Manyas1, Özgür Özdemir Şimşek2, İlkay Ayrancı1, Gökçen Erfidan2, Gönül Çatlı3, Belde Kasap Demir4, Bumin Nuri Dündar3

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği

3İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

4İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: İyot, tiroit hormon sentezi için gerekli bir mikro elementtir. İyot eksikliği ve fazlalığı tiroit hormon sentezini etkileyerek tiroit hormon bozukluklarına neden olabilir. Daha önce çocuklarda voiding sistoüretrografisi (VSUG) sonrasında yüksek kan iyot seviyeleri bildirilmiştir. Bu aşırı iyot, özellikle renal kleransı azalmış çocuklarda tiroit hormon sentezini etkileyerek tiroit hormon bozukluklarına neden olabilir.

AMAÇ: VSUG sonrası iyotlu kontrast maddeye (İKM) maruz kalan kronik böbrek yetmezliği olan çocuk hastaların kısa ve uzun dönem tiroit fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

METOD: Mart 2010-Mart 2021 tarihleri arasında VSUG uygulanan, VSUG çekimi öncesi son 3 ayda tiroit fonksiyon testleri normal sınırlarda olan ve maruziyet sonrası herhangi bir zamanda tiroit fonksiyon testleri değerlendirilmiş olan kronik böbrek yetmezlikli çocuk hastaları retrospektif olarak inceledik. Otoimmün tiroidit tanısı alan hastalar, amiodoron, glukokortikoid vb. tiroit fonksiyon testlerini etkileyebilecek ilaçları kullananlar, VSUG dışında iyotlu kontrast madde ile radyolojik inceleme yapılan hastalar, topikal iyot kullanımı gerektiren cerrahi girişim geçiren hastalar, periton diyalizi geçirenler çalışma dışı bırakıldı. Dışlama ve dahil etme kriterleri uygulandıktan sonra toplam 32 hasta çalışmaya alındı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 32 olgunun 17'si (%53) kız hastaydı. Çalışmadaki hastaların ortalama yaşı 9,4 ± 4,75 idi. 8 hastada VSUG çekimi ile TFT değerlendirilmesi arası geçen süre <6 ay iken kalan 24 hastada bu süre >6 ay olarak saptanmıştır. VSUG öncesi ve sonrası tiroit fonksiyon testi sonuçları karşılaştırıldığında, iki durum arasında fT3 ve TSH düzeyleri

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak VSUG sonrası fT4 seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı görüldü (p:0.038). Sadece bir hasta subklinik hipotiroidi tanısı alarak ilaçsız izleme alındı. Hiçbir hastada kalıcı veya aşikar hipotiroidi izlenmedi.

SONUÇ: Bu çalışma, kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda VSUG çekimi ile İKM maruziyetinden 6 ay ve sonrası dönemde aşikar ve kalıcı hipotiroidi gelişmediğini göstermiştir. Ancak İKM maruziyetinden sonra sT4 düzeylerinde önemli bir azalma saptanmış olup bu olguların TFT bozukluğu açısından izlenmesi gerektiğini veya ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: iyot kontrast madde, voiding sistoüretrografisi, kronik böbrek hastalığı, hipotiroidizm, tiroit disfonksiyonu.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Standart Doz ACTH Uyarı Testi: Tek Merkez Deneyimi

Emre Sarıkaya1, Dilek Çiçek1, Ebru Gök1, Leyla Kara1, Uğur Berber1, Mikail Demir2, Ülkü Gül Şiraz1, Munis Dündar2, Mustafa Kendirci1, Nihal Hatipoğlu1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç

Standart ve düşük doz ACTH uyarı testleri (250mcg ve 1mcg) çocuk endokrin kliniği rutininde başlıca adrenal yetmezlik araştırılmasında kullanılmakla birlikte hiperandrojenizm klinik bulguları olması halinde geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi araştırılması için de kullanılmaktadır.

Bu çalışma ile Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği'nde takipli hastaların standart doz ACTH uyarı testi sonuçları ile hastaların klinik özellikleri, diğer laboratuvar, görüntüleme, genetik test bulguları ile tanı ve tedavileri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Son yedi yılda kliniğimizde standart doz ACTH ile test yapılan hastaların test sonuçları, test yapılma sebepleri, ilk başvuru yakınmaları, klinik özellikleri, diğer laboratuvar, radyolojik görüntüleme, varsa genetik test sonuçları ile tanı ve tedavi bilgileri dosya kayıtlarından alındı.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 433 hastanın 395'i (%91,2) kız, 38'i (%8,8) erkekti. Hiperandrojenizm bulguları sebebiyle test istenen hasta sayısı 307 (%70,9), prematür pubarş ve nonklasik konjenital adrenal hiperplazi (NKKAH) şüphesi ile test istenen hasta sayısı 101 (%23,3), cinsiyet gelişim bozukluğu, neonatal konjenital adrenal hiperplazi şüphesi veya neonatal tarama programından yönlendirme sebebiyle test istenen hasta sayısı 25 (%5,8) idi.

Hiperandrojenizm bulguları ile başvuran hastaların 139'unda (%45,3) bazal 17-hidroksiprogesteron (17OHP) >2ng/mL iken sadece 6 (%2) hastanın uyarılmış 17OHP

>10ng/mL idi. Bu grupta sadece 1 hastada konjenital adrenal hiperplazi (KAH) genetik tanısı konuldu.

Puberte prekoks ve NKKAH şüphesi olması sebebiyle test yapılmış 101 hastanın 36'sında (%35,6) bazal 17OHP >2ng/mL, 17'sinde (%16,8) uyarılmış değer >10ng/mL idi. Bu grupta 8 (%21,6) hasta KAH tanısı alırken, 14 (%37,8) hasta heterozigot taşıyıcı olarak belirlendi.

Cinsiyet gelişim bozukluğu, neonatal KAH şüphesi, sebebiyle test istenen 25 hastanın 9'unda (%36) bazal >2ng/mL iken 4'ünde (%16) uyarılmış değer >10ng/mL idi. Bu hastalardan sadece bir tanesinde KAH genetik tanısı konuldu.

Sonuç

Standart doz ACTH testinde 60.dk 17OHP>10ng/mL olan hastaların genetik değerlendirmesinde patojenik varyant bulunma olasılığı daha sıktı. Bu durumda klinik şüphe halinde ACTH testi değerlendirilmesi sonrasında genetik değerlendirme yapılması daha yüksek maliyet etkinlik sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Standart doz ACTH uyarı testi, hiperandrojenizm, konjenital adrenal hiperplazi.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İntrakranial sorunlar ve Endokrin Sonuçları: Klinik deneyimimiz

Ebru Gök1, Uğur Berber1, Ülkü Gül Şiraz1, Dilek Çiçek1, Emre Sarıkaya1, Leyla Kara1, Nihal Hatipoğlu1, Mustafa Kendirci1, Selim Kurtoğlu2

1Erciyes Üinversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji ABD, Kayseri, Turkiye

2Kayseri Memorial hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Kayseri, Türkiye

GİRİŞ

Konjenital intrakranial patolojiler hipofiz beziyle primer bağlantılı olsun veya olmasın hipofizer hormon düzeylerini etkileyebilirler. Hipofizer hormon eksikliklerinde hipofiz bezi boyutları ve yerleşimi normal olabildiği gibi hipoplazi, parsiyel empty sella, ektopik nörohipofiz, rathke kleft kisti, adenomlar ve hipofiz yerleşimli diğer kitleler veya cerrahilerinden sonra da bir veya birçok hormon etkilenmesi görülebilir. Puberte prekoksta ise hipofiz boyutlarının artması beklenir fakat nadiren hipoplazi, rathke kleft kistine eşlik edebilir. Non-hipofizer patolojiler başta arachnoid kistler olmak üzere hidrosefali ve kortikal atrofi de özellikle erken puberteye neden olurlar. Nadiren hipotalamo-hipofizer aksı etkileyerek tek yada multiple hipofizer hormon eksikliğine neden olabilir.

METOD

Pediatrik endokrinoloji polikliniğine Ocak 2012 tarihinden itibaren başvurmuş hipofiz patolojisi olan hastalar değerlendirilmiştir. 93 erkek, 348 kız toplam 441 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastalardan 29 tanesine başka bir nedenle kranial görüntüleme yapılmış ve yönlendirimişti, hipofizer hormonları normal bulundu. 29 hastanın 22 tanesinde hipofizer adenom, 5'i rathke kleft kisti, 1'inde parsiyel empty sella, 1'inde hipofizer hipoplazi mevcuttu. Kalan 412 hastanın MR bulguları ve tanıları tabloda ayrıntılı olarak verilmiştir.

SONUÇ

Hastaların endokrin tanılarına göre %64,8'i puberte prekoks, %29,3 büyüme hormonu eksikliği, %0,72 santral hipotiroidi, %0,72 izole ACTH eksikliği, %2,9 panhipopituitarizm, %0,4'i ise multipler hipofizer hormon eksikliği tanısı aldı. Hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan puberte prekoks grubunda genel olarak hipofizer patoloji gözlenmezken, en sık

%6,3 ile hipofizer hipoplaziye bağlı idi. Büyüme hormonu eksikliğinde ise yine büyük çoğunluğunun görüntülemesi normal iken %12,3 'ünde neden hipofizer hipoplazi idi (tablo 1).

TARTIŞMA

Endokrin problemlerin önemli bir kısmı hipofizer ve hipotalamik sorunlardan kaynaklanmaktadır. Verilerimizde bir kez daha gözlendiği gibi genellikle hipofizer veya hipotalamik hormonal problem olsa bile görüntüleme yöntemi ile anotomik yapılar normal olarak değerlendirilebilir. Ancak yine de alta yatan organik nedeni ortaya koyma bakımından gerek hipotalamo-hipofizer gerekse diğer intrakranial yapıların görüntüleme çocuk endokrinoloji pratiğinde önemli bir yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz görüntüleme, hipofizer hormonlar, endokrin problemler

Tablo 1.

	DI n(%)	Pubertе Prekoks n (%)	BHE n (%)	Hipotiroidi n (%)	İzole ACTH Eksikliği n (%)	ACTH eks-P.P n(%)	Panhipopituitarizm n (%)	PP-BHE n (%)	BHE-Hipotiroidi n (%)	TOPLAM n (%)
Normal		220 (82,3)	90 (74,3)	1(33,3)	1(33,3)		3 (25)	1 (50)	1 (100)	317 (76,9)
Hipoplazi		17 (6,3)	15 (12,3)				2 (16,6)			34 (8,2)
Adenom		5(1,8)	3 (2,4)							8(1,9)
Kitle			2 (1,6)				4(33,3)			6(1,4)
Ektopik Nörohipofiz			2 (1,6)				1 (8,3)			3(0,7)
Rathke Kleft Kisti		15 (5,6)	7 (5,7)	2 (66,6)	2 (66,6)	1 (100)	1 (8,3)			28 (6,7)
Non-Hipofizer Patoloji	2(100)	10 (3,7)	2(1.6)				1 (8,3)	1 (50)		16(3,8)
TOPLAM	2 (0,4)	267 (64,8)	121(29,3)	3(0,72)	3(0,72)	1(0,24)	12 (2,9)	2(0,4)	1(0,24)	412

Hastaların tanıları ve Hipofiz MR bulgularının dağılımı.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Konjenital Adrenal Hiperplazi Dışı Primer Adrenal Yetmezliği ile Başvuran Olguların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Hayrullah Manyas1, Berna Eroğlu Filibeli1, İlkay Ayrancı1, Seyran Bulut1, Rabia Meral1, Berk Özyılmaz2, Gönül Çatlı3, Bumin Nuri Dündar3

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

3İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Primer adrenal yetmezlik (PAY), adrenal korteksin harabiyeti veya disfonksiyonu, doğrudan adrenal steroidlerin, özellikle kortizol olmak üzere aldosteron ve adrenal seks steroidlerinin yetersiz üretimi sonucu ortaya çıkan nadir fakat potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. Konjenital Adenal Hiperplazi (KAH) dışı etyolojiler çocukluk çağı PAY'ının %10-30'undan sorumlu tutulmakladır. Otoimmün nedenler en sık KAH dışı PAY nedeni olarak bildirilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışma KAH dışı PAY tanısı ile izlenen çocukların etyolojilerini, klinik özelliklerini, laboratuvar bulgularını, genetik analizlerini, tedavilerini ve takip özelliklerini ve prognozunu gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

METOD: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2008- Mayıs 2021 tarihleri arasında PAY tanısı alan 0-18 yaş arası hastaların tıbbi kayıtları incelenerek retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalar içinden KAH dışı PAY hastaları çalışmaya dahil edilerek, hastaların başvuru anında klinik, laboratuvar özellikleri, tedavi yanıtı ve izlem özellikleri rapor edilmiştir.

BULGULAR: Ocak 2008 ile Mayıs 2021 arasında, Pediatrik Endokrinoloji kliniğimizde tanısı konan ve tedavi gören 53 PAY hastası çalışmaya alındı. Bu hastaların 43'ünde (%81) KAH'a bağlı PAY, 10 (%19) hastada ise KAH dışı nedenlere bağlı PAY saptandı. KAH dışı nedenlere bağlı PAY olarak takip ettiğimiz 10 hastanın 4'ü (%40) Adrenolökodistrofi, 2'si (%20) otoimmün poliglandüler sendrom (OPS) tip 1, 1'i DAX 1 eksikliğine bağlı konjenital adrenal hipoplazi, 1'i Triple A sendromu, 1 hastamız Ailesel glukokortikoid eksikliği tip 1 ve 1

hastamız da CYP11A1 eksikliği tanısı almıştır. PAY tanı anında hastalarımızın ortalama yaşı 10±7 ve erkek / kadın oranı %50 (5/5) idi. Hastalarımızın ortanca takip süresi de 3,5 yıl olarak saptandı. Hastaların başvuru anında ortalama boyları -0,8±1,7 SDS ve ağırlıkları -0,7±0,8 SDS olarak saptandı. En sık görülen başvuru semptomu ve klinik bulgular deride hiperpigmentasyon (%60), nörolojik semptomlar (%40) ve gastrointestinal semptomlar (%30) idi. Diğer başvuru semptomları ve klinik bulgular ise halsizlik, yorgunluk, büyüme geriliği, alakrima, adrenal kriz, akalazya, yenidoğanın uzamış sarılığı, kusma ile seyreden tuz kaybı krizi, zeka geriliği, epilepsi ve polinöropati olarak saptandı. Akraba evliliği vakaların %50'sinde (5 hasta) mevcuttu. Hiponatremi (%40), hipoglisemi (%20) ve hiperkalemi (%20) öne çıkan biyokimyasal bulgulardı. Hastaların ortalama ACTH düzeyi 1008±484 pg/ml, serum kortizol düzeyi ise 3,9±2,6 µg/ml saptandı. KAH dışı tüm PAY hastaları oral hidrokortizon ile tedavi edildi; ayrıca bu hastaların %40'ının oral fludrokortizon tedavisine de ihtiyacı oldu.

SONUÇ: Primer adrenal yetmezlik nadir görülen ancak tanı konulup tedavisi hemen başlanmadığı takdirde hayati risk taşıyan bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde artan genetik analiz olanakları, biyokimyasal belirteçlere ulaşımın daha kolay sağlanması ve hastalıkların patogenezinin aydınlatılması ile birlikte KAH dışı PAY nedenleri tanınıp erken müdahalesi yapılarak hastaların morbidite ve mortalitesi azaltılabilinir.

Anahtar Kelimeler: primer adrenal yetmezlik, konjenital adrenal hiperplazi, adrenal kriz

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Turner Sendromunda Mikroarray Çalışması İle Kopya Sayısı Değişiklikleri Saptanması ve Klinik Özelikler İle İlişkilendirilmesi

Ezgi Aksoy1, Özgur Çoğulu2, Erhan Parıltay3, Samim Özen4, Aysun Ata4, Emin Karaca3, Şükran Darcan4

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İzmir

2Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları BD, İzmir

3Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İzmir

4Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, İzmir

GİRİŞ: Turner Sendromu (TS), yaklaşık olarak 2500 canlı doğumda bir görülme sıklığı ile, en sık görülen kromozom anomalilerinden birisidir. Boy kısalığı ve primer over yetmezliği TS'nun en sık görülen bulgusu olup, başta kalp ve böbrek olmak üzere çeşitli sistemlere yönelik bulgular eşlik etmektedir.. Karyotip monozomi X, mozaik yapı ve X kromozomu yapısal anomalilerini içeren şekillerde olabilir. Genotipik ve fenotipik özellikler olgular arasında farklılık göstermektedir.

AMAÇ: Bu çalışma, TS olgularında görülen klinik bulguları, mikroarray çalışmasıyla saptanacak olası kopya sayısı değişiklikleri (CNV) ile ilişkilendirmeyi amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Aralık 2018-Mayıs 2020 tarihleri arasında, TS tanısı ile takipli, 0-18 yaş aralığında 53 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu olgulardan 36'sından mikroarray çalışması için kan alınarak, mikroarray sonuçları ile olguların klinik özellikleri arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

BULGULAR: Olguların 33'ü 45,X, 7'si 45,X/46,XX, 6'sı 45,X/46,Xi(Xq), 2'si 46,Xi(Xq), 2'si 45,X/46,r(X), 1'i 45,X/46,Xi(Xp), 1'i 45,X/46,XY, 1'i 45,X/46,X+mar(idicY) karyotip yapısında saptandı. Çalışmamızda TS olgularında en sık görülen klinik bulgu %90 görülme sıklığı ile boy kısalığı idi. Ayrık yerleşimli meme başı bulgusu %71.1 görülme oranı ile ikinci en sık bulgu olarak saptandı. Olguların 22'sinde (%41.5) kardiyak anomali saptanır iken en sık görülen biküspit aortik kapak anomalisiydi. On dört ((%26.4) olguda renal anomali saptandı; en sık görülen at nalı böbrek anomalisiydi. Literatürden farklı olarak bu iki majör klinik bulgu ile olguların karyotip sonuçları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı. Karyotip

grupları ile olguların FSH değerleri arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.034). Monozomi X ve mozaik izokromozom Xq olgularında FSH değeri, 45,X/46,XX mozaik karyotipi taşıyan olgulara göre, belirgin yüksek saptandı. Mikroarray çalışması yapılan 36 olgudan, 8'inde (%22.2) kopya sayısı değişiklikleri saptandı (tablo-1). Bu olgulardan 3'ünde 45,X karyotipi, 2'sinde 45X/46 XX mozaik karyotip, 2'sinde 45 X/46 Xi(Xq) ve bir hastada 46,Xi(Xq) karyotipi saptandı. Toplamda 13 kopya sayısı değişikliği mevcuttu. Yp11.2 bölgesi kazancı 3 (%8.33) hastada saptandı. CNV olan 45,X olgularının üçünde de yenidoğan döneminde el-ayak ödemi ve yele boyun mevcuttu. İzokromozom X karyotipi olan olguların hepsinde kardiyak anomali mevcuttu.

SONUÇ: Kopya sayısı değişikliği saptanan 8 olguda TS kliniğinde beklenmeyen atipik bulgular saptanmıştır. Klinik varyasyonlar açısından zengin olan TS'da genotip fenotip ilişkilerini açıklamak için, atipik bulguları olan olgularda mikroarray analizi yapılmalıdır. Yine TS'li olgularda Y kromozom kalıntısı aramak için klasik karyotip normal olsa bile daha yüksek çözünürlükte analiz imkanı sağlayan mikroarray çalışması yapılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: turner sendromu, mikroarray, kopya sayısı değişiklikleri, klinik varyasyonlar

Tablo 1: Kopya sayısı değişikliği saptanan 8 TS olgusunun klinik özellikleri

Olgu no	1	2	3	4	5	6	7	8
Karyotip	46,Xi(Xq)	45,X/46,Xi(Xq)	45,X/46,Xi(Xq)	45,X/46,XX	45,X/46,XX	45,X	45,X	45,X
CNV	Loss Xp22.33-Xq28, Gain 11q25	Loss Xp22.33-Xq28, Gain 11q25	Gain Xp11.22-Xq28, Loss Xp22.33-p11.22, Gain Yp11.2	Gain 3q11.1-q11.2	Loss Xq28, , Gain Yp11.2	Gain Xp11.1-q28, Gain Yp11.2, Loss Xp22.33-11.23	Loss 16p12.2	Loss Xp22.33-p11.22
Tanı Boy SDS	-3.4	-2.6	-1.9	-2.1	-3.5	-2.6	-6.0	-1.6
Yüz bulgusu	+	+	+	+			+	+
Ödem	+		+	+		+	+	+
Göğüs bulgusu		+			+			+
Kemik eklem bulgusu	+	+		+	+	+		+
Çilt bulgusu				+	+			
Böbrek			+				+	+
Kalp bulgusu	+	+	+	+			+	
Hipertansiyon			+					
Hiperlipidemi				+		+		+
Otoimmunite	+							
İşitme kaybı				+			+	
Görme kaybı						+		

Yüz bulgusu: şaşılık, pitoz, yüksek damak, badem göz, açık kulak kepçesi , Ödem: yele boyun, yenidoğanda el-ayak sırtı ödemi, Göğüs deformitesi: pektus ekskavatus, pektus karinatus, kalkan göğüs, Kemik-eklem bulguları: metakarp-metatars kısalığı, kubitus valgus, Madelung deformitesi, kifoskolyoz, Cilt bulgusu: vitiligo, psöriazis, atopik dermatit, hemanjiom, yaygın pigmenter nevus

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Mültecilerin karşılaştıkları önemli bir sağlık sorunu: Nutrisyonel Rikets

Erdal Kurnaz, Semra Çetinkaya, Selin Elmaoğulları, Aslıhan Araslı Yılmaz, Nursel Muratoğlu Şahin, Melikşah Keskin, Şenay Savaş Erdeve

SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Nutrisyonel rikets tüm önlem çabalarına rağmen halen devam eden, önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde göçmen ve mülteci sayısındaki artış nedeniyle nutrisyonel rikets görülme sıklığı artmıştır. Bu çalışmada pediatrik endokrinoloji kliniğimizde nutrisyonel rikets tanısı ile izlediğimiz ve çoğunluğunu göçmen çocukların oluşturduğu olgular değerlendirildi.

GEREÇ-YÖNTEM: 2017-2020 yılları arasında nutrisyonel rikets tanısı konan 20 olgunun tıbbi bilgilerine dosya kayıtlarından ulaşıldı. Olguların başvuru şikayetleri, fizik muayeneleri, laboratuvar tetkikleri, uygulanan tedavi protokolü ve izlemleri sunuldu.

BULGULAR: Toplam 20 olgu nutrisyonel rikets tanısı ile izlendi. Bu olguların 11'i erkek, 9'u kız idi. Olgularımızın 3'ü (%15) Türktü, 12'si Suriye'den, 3'ü Irak'tan, 1'i Somali'den ve 1'i Nijerya'dan ülkemize göç etmişti. On olgu (%50) süt çocukluğu döneminde, üç olgu (%15) erken çocukluk döneminde ve yedi olgu (%35) ergenlik döneminde tanı aldı. Göçmen olgular daha koyu cilt rengine sahipti. 17 olguda kalsiyum düşük, 13 olguda fosfor düşüktü. Alkalin fosfataz (ALP) değerleri iki olguda normal, diğer tüm olgularda yüksekti. Paratiroid hormon (PTH) ise tüm olgularda yüksekti. Ortalama PTH seviyesi 473.64±197.05 pg/ml idi. Tüm olguların 25(OH) vitamin D seviyeleri 20 ng/ml'nin altındaydı. Olguların 12'sine vitamin D ile stoss tedavi, 7'sine uzun süreli günlük yüksek doz vitamin D tedavisi, 1'ine 50.000 IU stoss+günlük yüksek doz (5000 IU) vitamin D tedavisi uygulandı. Takip sırasında tüm olgularda kalsiyum ve fosfor seviyeleri normale döndü, takibine devam eden 14 olguda klinik bulgular düzeldi, ALP ve PTH değerlerinde normalizasyon görüldü. Eşlik edebilecek kardiyolojik patoloji açısından 9 olguya ekokardiyografi uygulandı ve sonuçları normal olarak değerlendirildi. Bir olguda çölyak hastalığı, 5 olguda ise demir eksikliği anemisi tespit edildi.

SONUÇ: Ülkemizde vitamin D profilaksisinin uygulanması ile nutrisyonel rikets sıklığımız azalmıştı. Şu an göçmen sayısındaki artış nedeniyle bu grupta nutrisyonel riketsi sık gözlemlemeye başladık. Göçmenlere uygulanacak sağlık izlem politikalarında vitamin D profilaksisine uyumun arttırılması bu grupta nutrisyonel rikets görülme sıklığını azaltacaktır. Çalışmamızda ergenlik döneminde rikets tanısı alan olgu yüzdesinin yüksek olması, ergenlik döneminde hastaneye başvuran olgularda da rikets taraması yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nutrisyonel rikets, mülteci, göçmen, vitamin D eksikliği

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Puberte Prekoks tedavisinin nadir bir yan etkisi: Hareket bozukluğu

Ebru Gök1, Dilek Çiçek1, Ülkü Gül Şiraz1, Emre Sarıkaya1, Leyla Kara1, Uğur Berber1, Hüseyin Per2, Nihal Hatipoğlu1, Mustafa Kendirci1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji ABD, Kayseri, Türkiye

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Nöroloji ABD, Kayseri, Türkiye

Giriş

Santral puberte prekoks tedavisinde kullanılan Gonadotrophin releasing hormone (GnRH) analogları, başlangıçta hipofizden gonadotropin sekresyonunu geçici olarak uyarıp, ardından hipofiz-gonad aksını baskılar. Tedavinin kemik mineral yoğunluğunda azalma, kilo artışı, sıcağa duyarlılık gibi bilinen yan etkilerinin yanında hipoestezi, nöropati, anormal yürüyüş, refleks artışı, anormal göz hareketleri gibi nadir görülen yan etkileri de bildirilmiştir.

Olgu

Olgumuz ilk olarak 8 3/12 yaşında meme büyümesi şikayeti ile başvurdu. Premature olarak, 1250 gram doğum öyküsü olan hastanın ailesel hedef boyu:154cm (8P) idi. Fizik muayenesinde ağırlığı:30.3 kg (73P), boyu:124.7 cm (20P), vücut kitle indeksi:19.5 kg/m2 (90P), telarş bilateral Evre 4, pubarş Evre 1 saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde LH:3.24 mIU/ml, FSH:6.62 mIU/ml, E2: 23.6 pg/ml idi. Kemik yaşı 10,5 yaş ile uyumlu olup, takvim yaşına göre ileriydi. Olguya GnRH analog tedavisi 28 günde bir başlanarak takibe alındı. Tedavinin 1. yılında ani yürüme bozukluğu, bacaklarda his kaybı, yardımsız yürüyememe şikayeti ile peditrik nörolojiye başvurduğu öğrenildi. Muayenesinde gözlerde horizontal nistagmus, ataksik yürüyüş, alt ekstremitede diz altında duyu kusuru mevcuttu. Brusella, lyme ve mycoplasma serolojisinde özellik saptanmadı. Hastanın kraniospinal magnetik rezonans görüntüleme, elektroensefalografi (EEG), elektromiyografi (EMG) ve göz muayenesi normal olarak saptandı. Ayırıcı tanıda yer alan postenfeksiyöz ensefalit ve myasthenia graves, transver miyelit dışlanan olguda mevcut klinik tablonun, aldığı tek tedavi olan leuprolide asetat tedavisi olabileceği düşünülerek tedavisi kesildi ve takibe alındı. GnRH analog tedavi dozu atlandıktan 20 gün sonra nörolojik muayenesi normal olan, şikayetleri tamamen gerileyen hastada, ilaç yan etkisi olarak hiperkinezi ve hareket bozukluğu geliştiği

düşünüldü. Tedavi kesildikten 3 ay sonraki kontrolünde de nörolojik muayenesi doğal saptandı.

SONUÇ:

Çocuk Endokrinoloji pratiğinde erken ergenlik tedavisinde GnRH analogları sıkça kullanılan, yan etki profili düşük ilaçlardır. Nörolojik komplikasyonları oldukça nadirdir. Bizim vakamızda olduğu gibi ataksi, hipoestezi, hiperkinezi ve nistagmus gibi yan etkiler tedavi alan hastalarda değerlendirilip takip edilmeli ve tedavi sonlandırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, GnRH analog tedavisi, hareket bozukluğu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İlginç bir otoimmun poliglandüler sendrom olgusu

Elif Söbü1, Aşan Önder2, Sinem Ayva1

1Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

2Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

AMAÇ: Aynı kişide otoimmün nedenli en az iki endokrin gland hastalığının bulunması durumunda 'poliglandüler otoimmün sendrom'lardan söz edilmektedir. Burada hipokalsemik nöbet ile başvuran, hipergonadotropik hipogonadizm ve otoimmun tiroidit saptanan kız olgu sunuldu.

OLGU: İkinci derece kuzen evliliği olan sağlıklı baba ile annenin 1. gebeliğinden 1. canlı doğumu olarak term 2500 gr doğurtulmuş. Acil polikliniğe jeneralize tonik klonik konvülziyon nedeniyle başvuran olgunun fizik bakısında tartı:45,8 kg (-0,49 SD), boy:164,5 cm (1,2 SD), puberte evresi Tanner evre 3 olarak değerlendirildi. Kan tetkiklerinde Ca:5,8 mg/dl, P:9,2 mg/dl, ALP:172 U/L, parathormon:17,6 ng/L, 25 OH vitamin D düzeyi 15,3 mcg/L saptandı. Hipoparatiroidizm tanısı ile kalsiyum laktat ve kalsitriol tedavileri başlandı. Eşlik edebilecek endokrin patolojiler açısından değerlendirildiğinde kan tetkiklerinde ACTH:9,5 ng/L, bazal kortizol:5,73 ug/dl, ACTH uyarı testine pik kortizol yanıtı 18,3 ug/dl, FSH:120 IU/L, LH:71,4 IU/L, estradiol:<5 pg/ml, TSH:0,92 mIU/L, sT4:19,6 pmol/L, anti TPO:190 IU/ml, kan şekeri:80 mg/dl, HbA1c:%5,1 saptandı. Tiroid ultrasonografisi normaldi. Hipergonadotropik hipogonadizm tanısı ile transdermal östrojen tedavisi başlandı. Kranyal BT'sinde bazal gangliyonlar düzeyinde ve bilateral frontalde subkortikal alanda kalsifikasyonlar izlendi. Mevcut bulgularla otoimmun poliglandüler sendrom düşünülen olgudan AIRE gen mutasyonu gönderildi, henüz sonuçlanmadı.

SONUÇ: Hipokalsemiye yönelik tetkilerinde hipoparatiroidi saptanan olgu ek otoimmun hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; otoimmun ooforit ve otoimmun tiroidit saptanması nedeniyle otoimmun poliglandüler sendrom düşünüldü. Bu özellikleriyle olgumuz tanımlanmış otoimmun poliglandüler sendrom tiplerine uymamakla birlikte, ailesi gelişebilecek bulgular açısından uyarıldı. Sonuç olarak otoimmun hastalıklar çok geniş bir yelpazede prezente olabilir ve uzun süreli takip gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipoparatiroidi, hipergonadotropik hipogonadizm, otoimmun poliglandüler sendrom

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVID-19, Tip 1 Diabetes Mellitusa Yatkınlık Nedeni mi?

Aysun Ata1, Arzu Jalilova1, Tarık Kırkgöz2, Hafize Işıklar1, Günay Demir1, Behzat Özkan2, Ayşin Zeytinlioğlu3, Şükran Darcan1, Samim Özen1, Damla Gökşen1

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, İzmir

2S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, izmir

3Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İzmir

GİRİŞ: Yeni koronavirüs 2019 (COVID-19), küresel bir pandemi olarak ortaya çıkmasıyla birlikte, diyabet öyküsü olmayan çocuklarda yeni başlangıçlı hiperglisemi tanımlanmıştır. Ayrıca COVID-19, yeni tanı tip 1 diyabetli (T1DM) hastalarda diyabetik ketoasidozu (DKA) tetikleyen bir etken olarak raporlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 ile yeni başlangıçlı T1DM arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

YÖNTEM: Bu çalışma; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne, 1 Nisan 2020 - 1 Ocak 2021 tarihleri arasında başvuran, yeni tanı T1DM hastaları içeren prospektif, vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışma grubuna yeni başlangıçlı T1DM pediatrik hastalar alındı ve tanı sonrası ilk 24 saat içinde nazofaringeal sürüntü ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi yapıldı. Tanıdan sonraki bir ay içinde ise aynı gruba SARS-CoV-2'ye karşı IgM ve IgG enzim immüno-assay testi yapıldı. Çalışma süresince enfeksiyon oranları değiştiğinden, benzer yaş ve cinsiyetteki kontrol hastalarından, hasta grubu ile eşzamanlı olarak kan antikor testi alındı, PCR uygulanmadı.

BULGULAR: Çalışmaya 57 (%48) yeni başlangıçlı T1DM hastası ve 61 (%52) sağlıklı kontrolden oluşan toplam 118 katılımcı dahil edildi. 57 hastanın 36'sı (%63.2) DKA, 17'si (%29.7) diyabetik ketoz ve dördü (%7) rastlantısal tanı almıştı. Tüm hastalarda en az bir T1DM ile ilişkili otoantikor testi pozitifti. T1DM grubunda tanı anında tüm PCR testleri negatifti. SARS-CoV-2 antikor testi 5 (%) T1DM ve 6 (%10) kontrolde pozitifti. Bu pozitiflik oranı iki grup arasında farklı değildi (p=0,901).

SONUÇ: COVID-19 enfeksiyonu ile yeni başlayan T1DM arasında net bir ilişki gösterilememiştir. COVID-19'un diyabete yatkınlığı artırıp artırmadığı, adacık hücresi otoimmünitesini tetikleyip tetiklemediği ve mevcut otoimmünitesi olan hastalarda aşikar diyabet süresini etkileyip etkilemediği uzun vadede büyük hasta gruplarında incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, tip 1 diabetes mellitus, pediatrik, DKA

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Covid 19 Enfeksiyonu Sonrası Hipertroididen Hipotroidiye Dönüşen Bir Graves Olgusu

Seda Erişen Karaca1, Ayşegül Ceran1, Sirmen Kızılcan Çetin1, Gizem Şenyazar1, Hatice Kübra Konca2, Halil Özdemir2, Şükriye Yılmaz3, Ömer Suat Fitoz3, Pelin Bilir1

1Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

2Ankara Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Ana Bilim Dalı, Ankara

3Ankara Üniversitesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

SARS-CoV-2' nin neden olduğu koronavirüs hastalığı (COVID-19) endokrin bozuklukları da içeren çoklu organ etkilerine neden olma potansiyeline sahiptir. Tiroid bezini de doğrudan veya hipotalamik-hipofiz-tiroid eksen üzerinden dolaylı olarak etkileyebilmektedir. Tiroid dokusunda SARS CoV-2 reseptör geni anjiotensin konverting enzim 2 (ACE2) nin eksprese edilmesi nedeniyle tiroid interstisyumunda lenfositik infiltrasyon gibi inflamatuar değişiklikler oluşmaktadır. Tirotoksikoz, hasta ötiroid sendromu, subakut tiroidit en sık görülen tiroid bozukluklarıdır. Bu durum covid 19 enfeksiyonunun neden olduğu sitokin fırtınası oluşumunun yanısıra tedavide kullanılan ilaçlar (kortikosteroidler, heparin vb.), ya da tomografi çekim esnasında kullanılan iyotlu kontrastlı maddeler nedeniyle de olabilmektedir. Yetişkinlerde Covid 19 un tiroid bezine etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen çocuklarda bu konuda yeterli veri yoktur. Bu olgu sunumunda; Graves hastalığı tanısı ile 4 yıla yakın takip edilen ve Covid 19 enfeksiyonu geçirdikten sonra kendiliğinden hipertroididen hipotiroidizm kliniğine dönen bir vakayı bildiriyoruz.

HASTA SUNUMU

10 yaşındaki kız hastanın, ilk başvurusu 6.5 yaşında olup; Haziran 2017'de çarpıntı şikayetiyle başvurdu merkezde hipertroidi tespit edilmiş. Ailede tiroid hastalığı öyküsü olmayan hastanın; Fizik muayenede evre 2B Guatr mevcut olup; lenfadenomegali, ekzoftalmi saptanmamış. TSH: <0.01 mIU/mL, fT4:44 pmol/L(N:11-22), TRAB:18 U/L(0-9), Antitiroid peroksidaz antikoru (anti TPO):600 U/mL, Antitiroglobulin antikoru (AntiTg): 675 U/mL. Sağ tiroid lobu 47x17x16.8, Sol tiroid lobu boyutları 36x15x13 mm, istmus kalınlığı 4 mm oluo, Tiroid volüm SDS 8.05 SDS olarak saptanmış. Parankimi heterojen ve kanlanması artmış olup

1 cm2 alanda yaklaşık 20-25 adet vasküler yapı saptanmış. Metimazol 7.5 mg/gün başlanmış. 3 ay sonra TSH: 7.40 mIU/mL, FT4: 14 pmol/L olan hastanın metimazol tedavisi ailenin istemiyle kesilmiş. Eylül 2017- Aralık 2020 aralığında hastanın bakılan TSH: <0.01 FT4: 14-36 pmol/L aralığında, ortalama 25 mg/dl olarak seyretmiş. Hasta bu dönemde sadece düşük doz propranol (0,5 mg/kg) tedavisi almış.

Aralık 2021 de anne ve babası covid enfeksiyonu geçiren hastanın kendisinde de o dönemde ÜSYE bulguları olmuş. Aralık 2020 de alınan TSH:<0.015 mIU/mL ft4:23 pmol/L ft3: 7,3 pmol/L TRAB:17.7 U/L saptanmış. Enfeksiyondan 1 ay sonra fazla uyuma, kabızlık, halsizlik yakınması gelişen hastanın şubat 2021 de bakılan: TSH:98.6 mIU/mL ft4:1.85 pmol/L ft3:2.34 pmol/L, TRAB:502 U/L SARS-Cov2 IgM: Pozitif saptandı. Tiroid USG de: Tiroid parankimi ileri derecede heterojen yapıda olup parankim içerisinde belirgin sınır farkı oluşturmayan hipoekoik alanlar izlenmiş; santrimetre kareye ortalama 15 adet vasküler yapı olup, tiroid volüm 7 SDS idi. LT4 2 mcg/gün tedavisi başlanarak ötiroid hale getirildi. Kontrol göz muayenesi olağandı, EKO normal olarak değerlendirildi. (Tablo 1)

SONUÇ:

Güncel literatürde çocuklardaki Covid 19 enfeksiyonunun tiroid bezindeki etkileri hakkında yeterince bilgi bulunmamaktadır. Bu vaka sunumu; Covid 19 enfeksiyonu sonrası hipertroididen spontan olarak hipotroidiye dönüşen ilk tanımlanan vaka olması açısından önemlidir. Öncesinde tiroid hastalığı bulunan vakalarda covid 19 enfeksiyonu geçirme öyküsü varsa, yeni oluşabilecek tiroid bozuklukları açısından yakın izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, graves, hipertiroidi, hipotiroidi

Tablo 1: Hastanın takiplerindeki laboratuvar değerleri

	29.6.17	03.07.17	30.01.18	20.12.18	06.01.20	23.10.20	21.12.20	Enf öyküsü	18.02.21	08.3.21	06.08.21
TSH (mIU/mL) (0.33-5.38)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		120	21	7.6
fT4 (pmol/L) (11-22)	44.28	36.4	36.7	24	21	29.1	24.5		1.85	18	22.1
fT3 (pmol/L) 3.1-6.8						8.62	7.3			2.34	
Anti-TPO (IU/mL)	1400	1500	1300			1000				680	
Anti-TG (IU/mL)	530	590	76.5			568				1671	
TRABs (U/L)(0-9)	18			78		17.7				502	
Levotroksin mcg/gün									2	2.2	2.4
Propranolol Mg/kg/gün		1	1	0.5	0.5	0.5					
Metimazol mg/kg/gün	0.5										

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Geç Tanı Alan Ve Menarşla Başvuran Otoimmün Hipotiroidi Olgu Sunumu

Saime Ergen Dibeklioğlu1, Beray Selver Eklioğlu1, Seda Süer2, Mehmet Emre Atabek1

1Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya

2Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Konya

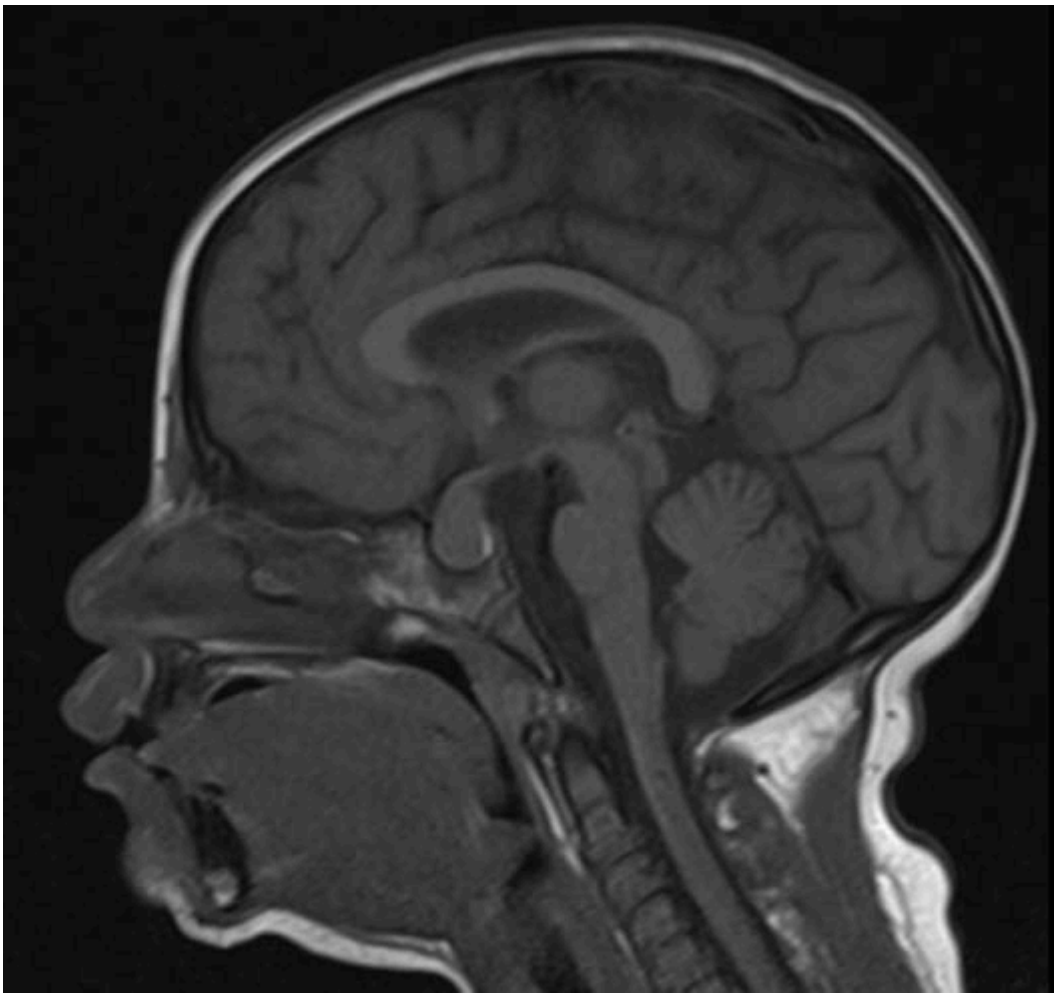
GİRİŞ: Puberte prekoks son yıllarda artan oranlarda görülmekte olup uzun süre tedavisiz kalmış primer hipotiroidizm gonadotropin bağımlı puberte prekoksun oldukça nadir bir nedenidir. Bu yazıda tanıda gecikme nedeniyle menarşla başvuran otoimmün hipotiroidi olgusu sunulmuştur.

OLGU: 8 yaş 5 aylık kız hasta 10 gündür olan vajinal kanama şikayetiyle çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan anne babanın dokuz çocuğundan en küçüğü olan hastamızın bir yaşında down sendromu tanısı aldığı ancak herhangi bir doktor takibi yapılmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 19 kg (-2,43 SDS), boyu 91 cm (-7,74 SDS) olup antropometrik değerlendirmesinde orantılı boy kısalığı mevcuttu. Vücut ısısı 35,8°C, kalp tepe atımı 90 atım/dk, solunum sayısı 26/dk, kan basıncı 100/70 mmHg idi. Küçük çekik gözleri, epikantusu, basık burun kökü ve kaba yüz görünümü, avuç içinde simian çizgisi, kısa serçe parmağı, büyük ve sarkık dili, umblikal hernisi ile down sendromu stigmaları mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Ergenlik muayenesi Tanner Evre 1 olan hastanın genital muayenesi haricen kız görünümde idi. Kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu ve takvim yaşına göre geri olduğu gözlendi. Laboratuvar tetkiklerinde TSH>100 mU/L, sT4:0,108 ng/dL, TGAB:386, TMAB:2310, FSH:10,9 U/L, LH<0,3 IU/L, estradiol:75,6 pg/mL, ACTH:25,9 ng/L, kortizol:7,03 µg/dL, prolaktin: 117 µg, βhcG<0,2 IU/L, αFP 3.58 IU/mL, IGF1 95,2 ng/mL (-0.96 SDS). Tiroid USG sinde tiroid bezinin boyutları yaşına göre normal sınırlarda, tiroid parankimi heterojen idi. Pelvik USG sinde uterus uzun aksı 5.5 cm, endometrium çift duvar kalınlığı 7 mm, sağ over boyutu 4.5x3x4.2 cm boyutlarında sol over boyutları 4.5x3x4.3 cm olup yaşına göre bilateral over boyutları artmış, her iki overde çok sayıda follikül kistleri gözlendi. Hipofiz MR'da sella ve suprasellar alanda 15x16x11 mm boyutlarında homojen boyanan makroadenom ile uyumlu lezyon görüldü, hipofiz bezi ayrı olarak seçilemedi (Fotoğraf 1). Hastaya LT4 tedavisi başlandı, takip planlandı.

SONUÇ: Kolaylıkla tanı konulup tedavi edilebilmesine ve sağlık hizmetine ulaşımdaki kolaylıklara rağmen, günümüzde oldukça nadir olmakla birlikte primer hipotiroidizm olgularının tedavisiz kaldığında puberte prekoks bulguları ile başvurabileceği akılda bulundurulmalıdır. Puberte prekoks nedeniyle tetkik edilirken beklenenin aksine boy uzama hızında gerilik ve kemik yaşı gecikmesinin varlığı, hastada hipotiroidizm tanısı açısından uyarıcı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, hipotiroidi, menarş

Fotoğraf 1: Hipofiz bölgesinde makroadenom.



XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İnsüline bağımlı diyabet mellitus, nörodejeneratif hastalık, işitme yokluğu: NARS2 mutasyonu

Durmuş Doğan1, Eda Gül Özcan2, Turgay Çokyaman3

1Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, Çanakkale

2Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale

3Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Çocuk Nörolojisi, Çanakkale

GİRİŞ: İnsan genomunda mitokondriyal translasyonda rol oynayan aminoaçil-tRNA sentetazı (aaRSs) kodlayan 19 gen vardır. Her bir aaRSs, spesifik tRNA 'yı uygun aminoasit ile yüklenmesini sağlayarak yeni üretilecek mitokondriyal proteinler için olmazsa olmaz bir enzimdir. Bu enzimi kodlayan genlerdeki sorunlar mitokondriyal oksidatif fosforilasyon komplekslerinde disfonksiyona neden olarak geniş klinik ve genetik çeşitlilikte mitokondriyal hastalıklara neden olur.

OLGU: 14 aylık kız hasta öksürük, uykuya meyil, beslenmede azalma, ateş yüksekliği nedeniyle değerlendirildi. Öyküsünde akraba evliliği (hala dayı çocukları) olan baba ve annenin 2. gebelik 2. canlı doğumdan, ikiz eşi olarak, 35. haftada 2500 gr olarak sorunsuz doğmuş. 1.5 aylık iken fokal myoklonik konvülziyonları başlamış. İşitme yokluğu, hipotonisite, myoklonik konvülziyonlar, nedeniyle takipli olgunun, tekrarlayan status atakları ve tekrarlayan kolestaz nedeniyle çok defa yoğun bakım ve klinik yatışları olduğu öğrenildi. Ailenin ilk çocuğu fokal myoklonik konvulziyon, işitme yokluğu ve hipotoniste nedeniyle izlendiği ve 5 aylık iken kaybedildiği öğrenildi.

Fizik bakıda genel durumu kötü, huzursuz, hipoaktifti. Sesli uyarana yanıt yok, ağrılı uyaranla uyandırılabiliyordu. Turgoru azalmış ve kapiller dolum zamanı > 2 sn saptandı. Vücut ağırlığı 6500g (-4.5SDS), boyu 70cm (-2.1SDS), baş çevresi 40.5cm(-4.1SDS) saptandı. Mukozaları kuru, saçları doğal ve kahverengi tonunda. Tetkiklerinde kan şekeri 1106 mg/dl, idrar keton +, idrar glukoz ++++ saptandı. Kan gazı Ph:7,18 Hco3:11, laktat 5.2, Cpeptit:0,7 ng/ml,

Hba1C:%8,3 saptandı. Hasta diyabetik ketoasidoz olarak kabul edilerek uygun şekilde tedavisi başlandı. Diyabet oto antikorları negatif saptandı.

Hastanın yatışının 10. gününde beslenmeye başlandı. İnsülin detemir ve insülin regüler ile kan şekerleri regüle seyretti. Tekrarlayan işitme testlerinden geçemedi. Yaygın hipotonisitesi ve belirgin nöromotor geriliği dikkat çekiciydi. Beyin MR incelemesinde serebral parankim belirgin şekilde atrofik olduğu, en kalın yerinde 20 mm ölçülen subdural hemorajik higroma olduğu saptandı. Beyin MR incelemeleri progresif nörodejeneratif hastalıklar ile uyumlu olabileceği şeklinde yorumlandı. Batın USG'de bilateral medullar ekojenite artışı, medullar nefrokalsinozis saptandı.

İşitme kaybı, nörodejeneratif hastalık, medüler nefrokalsinozis, tekrarlayan karaciğer enzim yüksekliği ve eşlik eden insülin bağımlı diyabeti saptanan olgunun WES analizi yapıldı. NARS2 geninde c.500A>G;pH167R homozigot mutasyon saptandı. NARS2 geni aminoaçil-tRNA sentatazı kodlayan genlerden biri olup, mutasyonu sonucu tRNA'lara aminoasit sunumu bozulmakta ve protein sentezi aksamaktadır. Özellikle mitokondride oksidatif fosforilasyon basamaklarında sorun oluşmakta ve oluşan klinik tablo Kombine oksidatif fosforilasyon eksikliği-24 (COXPD24) olarak adlandırılmaktadır. Kombine oksidatif fosforilasyon eksikliği-24, geniş fenotipik değişkenliğe sahip otozomal resesif geçişli bir mitokondriyal bozukluktur. Hastaların çoğu infantil dönemde gecikmiş nörogelişim, refrakter nöbetler, hipotoni ve işitsel nöropatiye bağlı işitme bozukluğu ile belirti verirler. Bu hastalığın bulguları arasında diyabet mellitus daha önceden tanımlanmamıştır.

SONUÇ: İnfantil nörodejeneratif hastalık, işitme yokluğu, miyoklonik konvülziyon ile seyreden NARS 2 gen defektinde ilk kez diyabet mellitusun geliştiği tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Nörodejeneratif hastalık, NARS2, mitokondri

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prematüre İzole Menarşlı Olguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

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

Ondokuz Mayıs Üniveristesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Kızlarda on yaşından önce bir veya daha fazla (epizodik) vajinal kanama olması Prematüre menarş, pubertenin diğer bulguları olmaksızın vajinal kanama olması ise Prematüre izole menarş olarak tanımlanır. Prematüre izole menarşın insidansı ve etiyolojisi henüz tam olarak bilinmemekle birlkte dolaşımdaki estrojenlere endometrial aşırı duyarlılık veya hipotalamus - hipofiz - gonad ekseninin geçici süre aktivasyonu nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Prematüre izole menarş aslında bir dışlama tanısıdır; tanı öncesinde özellikle santral puberte prekoks (SPP), izoseksiüel periferik erken puberte (örn. McCune Albiright Sendromu), vulvovajinit, üretral prolapsus, eksojen estrojene maruziyet, travma, yabancı cisim, tümörler (örn. sarkoma botyroides), çocuk istismarı, hematolojik bozukluklar v.e diğer ürogenital kanama nedenleri dışlanmalıdır. Olguların çoğunda 1-3 siklik vajinal kanama görülür, pubertal gelişimleri normal zamanındadır ve erişkin final boyları olumsuz etkilenmez. Çalışmamızda; prematüre izole menarş tanısı alan olguların öykü, fizik inceleme ve laboratuvar sonuçları değerlendirildi.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada; kliniğimize 2015-2021 yıllarında takvim yaşı 10 yaşın altındayken adet kanaması nedeniyle başvuran 110 kız olgunun dosya bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. İlk olarak vajinal kanamanın hangi mevsimde farkedildiği, kanamanın süresi, görece miktarı, epizodik devam edip/etmediği, olguların ilk başvurusundaki takvim yaşı, boyu, boy SDS'si, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlık SDS'si, hedef boyu, hedef boy SDS'si öngörülen erişkin boyu ve öngörülen erişkin boy SDS'si, anne menarş yaşı kaydedildi. Daha sonra başvuru sırasındaki pubertal muayene bulgularına göre olgular iki (2) ana gruba ayrıldı. Fizik muayenesinde pre-pubertal(evre-1 meme gelişimi) olanlar izole menarşlı olgular (=Grup A); muayenesinde ≥evre-2 meme gelişimi olan olgular(=Grup B) olarak tanımlandı. Laboratuvar incelemesinde serum LH, FSH, estradiol (E2), DHEA-S ve 17 OH Progesteron düzeyleri ölçüldü. Buna göre E2 düzeyi:<5ng/dl, LH'sı:<0,01 mIU/L ve bazılarında da LHRH testine <5mIUL yanıt alınmış olması Grup A' ya dahil edilmek için pre-

pubertal laboratuvar kriterlerleri olarak kabul edildi. Ultrasonografik incelemede pubertal değişiklikler açısından uterus uzunluğu ve over hacimleri değerlendirildi.

BULGULAR: Bu çalışmada; olguların 28'i (%25,4) (Grup A)'da, 82'si (%74,6) (Grup B)'de yer aldı. Çalışmamızda; Prematüre menarş en sık kış mevsiminde (%30,9) görüldü. Prematüre izole menarşlı tüm olguların öyküsünde kanama süresi <2 gün ve miktarı az(kurutlu-leke tarzında), koyu kırmızı/kahverengi renkte tarfilendi. Grup A'da iki olguda aralıklı (2-7 ay) iki kanama epidozu, bir olguda

ise ≥3 siklik kanama, diğer olgularda (%89,3) ilk kanama sonrası spontan düzelme görüldü. Tanısal değerlendirmede; Grup A'da

siklik kanama epizodu görülen bir olgu ile diğer üç olgu SPP tanısı aldı, Diğerlerinden ikişer olguda vulvovaginit ve istismar dışı fiziksel travma, birer olguda hematüri, kanama diyatezi anal fissür tesbit edildi. Çalışmamızda; onyedi(%15,4) olgu Prematüre izole menarş tanısı aldı Grup A'daki olguların üçünde endometirum kalınlığı ölçülebilecek düzeydeydi; diğerlerinde çizgiseldi. Olguların verileri Tablo'da özetlenmiştir.

SONUÇ: Pre-pubertal vajinal kanamahem hasta hem hekim açısından birçok endişeyi beraberinde getirir.. Pubertal gelişim veya diğer vajinal patolojiler eşlik etmediğinde allta yatan bir hastalık olasıılığı düşüktür.; kanama çoğu kez kendi kendini sınırlar. Laboratuvar ve görüntüleme çalışmaları genelde ayırıcı tanıda işe yarar. Tanısal süreç bazen zor olabilir, patofizyolojisini aydınlatmak için çok daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pre-pubertal, Vajinal kanama, Menarş

Olguların antropometrik ve laboratuvar verileri

	Grup A(n:28)	Grup B(n:82)
	Ortalama±SDS (dağılım)	Ortalama±SDS (dağılım)
Başvuru yaşı (yıl)	7,49±1,63 (3,47-9,11)	8,95±1,34 (1,48* -9,99)
Boy SDS	0,87±1,18 [(-1,54) -(2,26)]	1,20±0,87 [(-3,16)-(3,66)]
Ağırlık SDS	1,16±0,02 [(-0,85)-(1,91)]	1,42±1,05 [(-1,10)-(3,86)]
Hedef Boy (cm)	158,7±6,09	157,8±5,2
Öngörülen Boy (cm)	156,8±6,57	156,8±6,5
Kemik yaşı (yıl)	7,4±1,9(4,0-10,5)	10,9±1,7(1,6*-13,0)
KY/TY oranı	1,30	1,22
VKİ	20,3 (14,72-29,70)	18,4 (14,87-33,78)
LH (mIU/ml)	0,09±0,02(<0,1-0,21	2,78 ±2,44 (<0,1-11,25
FSH (mU/ml)	0,23±0,65 (0,18-6,57)	4,28 ±2,24 (<0,1-13,35)
Estradiol (pg/ml)	8,15±8,34	45,57 ±38,4 (<5,0-198,7)
Pelvik USG		
Uterus uzun çap (mm)	34,08±8,87	50,68±14,91
Sağ over (cm3)	2,33±3,43	4,25±3,17
Sol over (cm3)	2,33 ±3,43	3,92 ±3,24

*SDS: Standart deviasyon skoru, KY: Kemik yaşı, TY: Takvim yaşı, * McCune Albright Sendromu*

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVİD-19 Pandemisinin Tip-1 Diyabetli Hastalarda HbA1c Üzerine Etkisi

Enver Şimşek1, Can Aydın1, Ayşen Aksoy Genç1, Fezan Mutlu2, Derya Şimşek3, İlhan Hazer4

1Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

2Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir

3Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

4Sivas Numune Hastanesi, Sivas

GİRİŞ: Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19), ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde Aralık 2019'da tanımlanmış; ülkemizde ise ilk vaka Mart 2020'de bildirilmiştir. Hastalığın pandemik özelliği nedeniyle tüm dünyada kısıtlamalara gidilmiş, bu kısıtlamalardan en önemlisi de okulların kapatılması dahil evde kapanma yöntemine başvurulmuştur. Bu önlemlerin bir yıldan fazla sürmesi nedeniyle bu çalışmada kısıtlamaların tip 1 diyabetli çocukların takiplerini nasıl etkilediğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Türkiye'de ilk COVİD-19 tanısı konulan tarihten altı ay ve öncesi tanı konulan tip 1 diyabet olgular dahil edildi. Bu olgularda Mart 2020 öncesi, son bir yılın HbA1c ortalama değerleri ile pandeminin üç, altı, dokuz ve 12. aylarındaki HbA1c değerleri çalışma parametresi olarak belirlendi. Olguların pandemi süreci içerisinde üçer aylık periyotlarla telefon ile iletişim kurularak takipleri hakkında bilgi toplandı. Egzersiz ve diyet ile ilgili karşılaştıkları sorunlar sorgulandı. Çalışma periyodik olarak iki çocuk endokrin araştırma görevlisi tarafından "online" olarak yürütüldü. Elde edilen bilgiler olguların dosyalarına kaydedildi, ayrıca bilgiler biyoistatistik ana bilim dalından bir öğretim üyesi ile üçer aylık periyotlarla değerlendirildi. Tip 1 diyabet tanısı alan 85 hasta (44 kız, 41 erkek) çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizde SPSS versiyon 21 kullanılmış ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

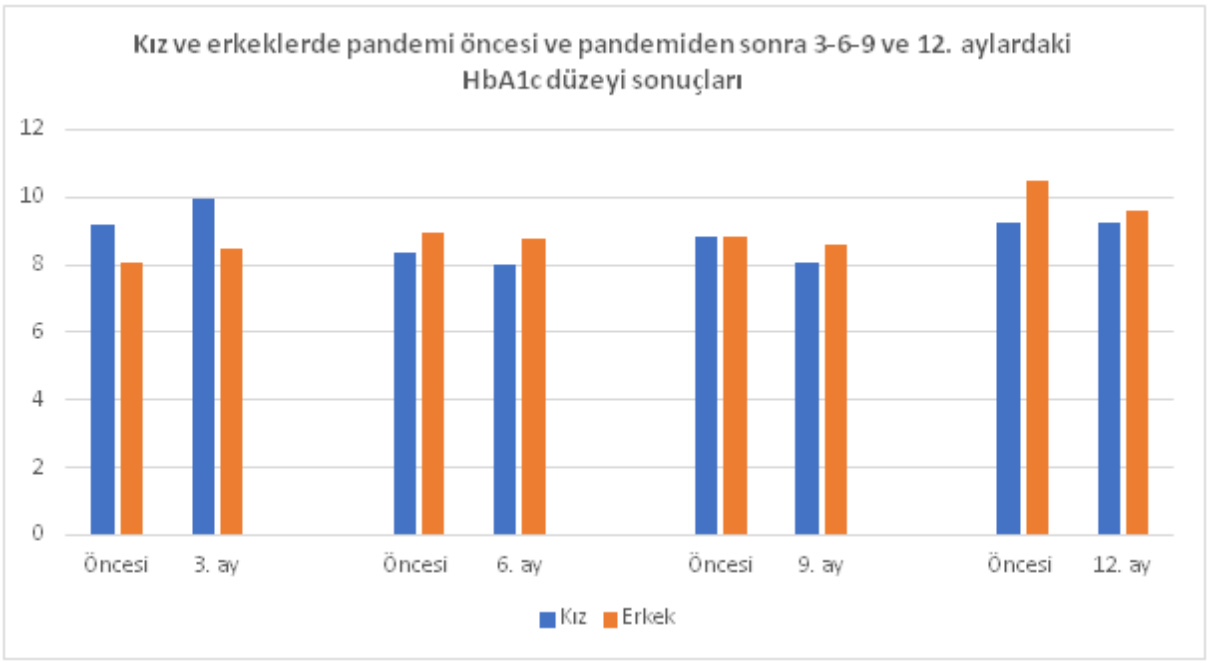
BULGULAR: Hastaların klinik ve laboratuar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tüm çalışma grubunda Mart 2020 öncesi, son bir yılın ortalama HgA1c düzeyleri ile, pandeminin üçüncü, altıncı ve 12. aylardaki HbA1c düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$), yalnızca dokuzuncu aydaki HbA1c düzeyi ile pandemiden önceki son bir yılın HbA1C düzeyi karşılaştırıldığında pandeminin dokuzuncu ayındaki değerler anlamlı

olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Karşılaştırma cinsiyete göre yapıldığı zaman, kız olgularda dokuzuncu aydaki HbA1c düzeyleri pandemi öncesi son bir yılın ortalama HbA1c değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$); erkek olgularda ise pandemi öncesi ve sonrası HbA1c düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Cinsiyete göre HbA1c grafiği Şekil 1' de verilmiştir.

TARTIŞMA: Tip 1 diyabetin takibinde insülin tedavisi kadar günlük yapılan egzersizlerin de önemi çok iyi bilinmektedir. Pandemi nedeniyle getirilen kısıtlamaların dolayısı ile egzersizi de kısıtladığı, özellikle metropollerde yaşayan olgularda, öngörülebilir bir gelişmedir. Egzersiz kısıtlamasının diyabet takibinde HbA1c üzerine olumsuz etkisi olabileceği; hastaları takip eden hekimler yanında hasta ve ailelerinin de bir öngörüsü idi. Bu nedenle pandeminin HbA1c üzerine ne tip etkisinin olabileceğini bu kesitsel çalışma ile göstermeye çalıştık. Beklentimizin aksine, genel hasta popülasyonu üzerinde pandeminin anlamlı olumsuz bir etksinin olmadığı ortaya çıktı. Ancak burada kız çocuklarındaki dokuzuncu ayda ortalama HbA1c değerinin anlamlı düşüşünü tam olarak açıklayamadık. Hasta ailelerinden elde ettiğimiz geri dönüş bilgilerine göre pandemi sürecinde çocuklarının diyetlerine, insülin uygulama saatlerine daha hakim oldukları, kısıtlıda olsa egzersizlerini yapma çabası gösterdikleri öğrenildi. Pandeminin HbA1c üzerine istatistiksel anlamlı olumsuz bir etksinin olmaması ailelerden alınan geri dönüş bilgileri ile açıklanabilse de cinsiyete göre dokuzuncu aydaki istatistiksel farklılığı açıklayıcı bir faktör veya bulguya ulaşılamadı. Bu konuda değişik merkezlerin bu süreç içerisindeki deneyimleri birlikte değerlendirilerek daha doğru yorum yapılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVİD-19, HbA1c, tip 1 diyabet

Şekil 1



Cinsiyete göre pandemi öncesi ve pandeminin üç, altı, dokuz ve 12. aylarındaki HbA1c düzeyi

Tablo 1

	n	ortalama±SS	p değeri
Pandeminin 3. ayı	13	8,51±1.74 9,02±1.98	0.074
Pandeminin 6. ayı	43	8,64±1.87 8,34±1.68	0.076
Pandeminin 9. ayı	45	8,82±1.60 8,32±1.37	0.008
Pandeminin 12. ayı	15	9,73±1.61 9,39±1.51	0.369

Pandemi öncesi son bir yılın ortalama HbA1c değeri ile pandeminin üç, altı, dokuz ve 12. aylarındaki HbA1c düzeylerinin karşılaştırılması

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Ebeveyn izleminin Tip 1 diyabetli adolesanların diyet kalitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkileri

Rukiye Bozbulut, Zekiye Küpçü, Esra Döğer, M.orhun Çamurdan, Aysun Bideci

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Tip 1 diyabetli adolesanların yaşamında ebeveynlerin rolü sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle diyabet bakımında ebeveyn izleminin adolesanlarda diyet kalitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini belirlemek amacıyla bu çalışma planlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 13-18 yaş 100 tip 1 diyabetli adolesan (52 erkek, 48 kız) ve ebeveyni katıldı. Ebeveyn izlemini değerlendirmek için Tip 1 Diyabetli Adolesanlarda Diyabet Bakımında Ebeveyn İzlemi Ölçeği (DBEİÖ) kullanıldı. Tip 1 diyabetli adolsanların 24 saatlik besin tüketim kayıtları alındı, diyet kalitesi besin tüketim kayıtlarıyla elde edilen verilerden hesaplanan Sağlıklı Yeme İndeksi-2010 (HEI-2010) ile değerlendirildi. Yaşam kalitesini değerlendirmek için PedsQLTM (Pediatric Quality of Life Inventory) Diyabet Modülü Versiyon 3.0 (13-18 yaş arası adolesan ve adolesanlar için ebeveyn raporu) kullanıldı. Antropometrik ölçümler, besin tüketim kaydı ve HbA1c ölçümleri değerlendirildi.

BULGULAR: Tip 1 diyabetli adolesanların yaş ortalamaları 14.5±1.6 yıl, ortalama diyabet yaşları 5.5 yıl, HbA1c ortalamaları % 8.1, VKİ ortalamaları 21.0±2.7 kg/m2 olarak saptandı. Ebeveynlerinin yaş ortalamaları 41.6±6.1 yıl olmak üzere %78'isini kadınlar oluşturmakta ve %57.0'si çekirdek aileden oluşmakta idi. Diyabet bakımında ebeveyn izlem ölçeği puanı 97.2±15.2, Toplam HEI puanı 52.9±3.6 bulundu. HEI puanına göre %80.0'i geliştirilmesi gereken diyet kalitesi sınıflamasında idi. PedsQL adolesan puanı 69.6±14.9 iken adolesanlar için ebeveyn raporu PedsQL puanı 65.3±12.8 idi (p <0.001). Tip 1 diyabetli adölesanların PedsQL toplam ölçek ve alt ölçek puanları ile diyabet bakımında ebeveyn izlemi ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyonlar saptandı (r=0.437 ve p<0.001). Diyet kalitesi alt bileşenlerinden koyu yeşil ve kuru baklagil, tam tahıl, süt grubu, yağ asitleri ve toplam HEI düzeyleri ile diyabet bakımında ebeveyn izlemi ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü korelasyonlar saptandı (r=0.321 ve p<0.001). Ailenin aylık gelir düzeyi arttıkça Tip 1 diyabetli adolesanların toplam PedsQL

skorunun (r=0.249 ve p=0.013) da istatistiksel anlamlı olarak arttığı gözlendi. İnsülin dozu arttıkça Tip 1 diyabetli adölesanların toplam PedsQL skoru (r=-0.289 ve p=0.004) ve toplam HEI skorunun (r= -0.223 ve p= 0.025) istatistiksel anlamlı olarak azaldığı saptandı. HbA1c düzeyi arttıkça Tip 1 diyabetli adolesanların toplam PedsQL skoru (r=-0.199 ve p=0.047) ve toplam HEI skorunun (r=-0.215 ve p=0.032) istatistiksel anlamlı olarak azaldığı gözlendi. Tip 1 diyabetli adolesanlarda HbA1c düzeyleri sabit tutulduğunda diyabet bakımında ebeveyn izlemi ölçeğindeki her 10 puanlık artışın toplam HEI düzeyini de 0.68 puan (95% CI: 0.20 – 1.16) artırdığı saptandı (p=0.006). Tip 1 diyabetli adolesanların toplam PedsQL ve HEI puanlarının sırasıyla; diyabetlinin cinsiyeti, ebeveynin cinsiyeti, anne ve babanın öğrenim durumu, aile tipi ve insülin tedavi yöntemine (insülin pompası veya çoklu doz insülin tedavisi) bağlı olarak istatistiksel açıdan anlamlı herhangi bir değişim göstermediği görüldü (p>0.05).

SONUÇ: Tip 1 diyabetli adolesanlarda ebeveyn izlemi arttıkça diyabetli adolesanın diyet kalitesi ve yaşam kalitesi de artmaktadır. Adolesan dönemde ebeveyn izleminin artması diyabet yönetimini ve metabolik kontrolü iyileştirecek, adolesanlarda koruyucu rol oynayacaktır.

Anahtar kelimeler: Tip 1 diyabetli adolesan, ebeveyn izlemi, diyet kalitesi, yaşam kalitesi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

MAB21L1 mutasyonlu serebello- okülo- fasiyo-genital sendrom ve skrotal agenezi; olgu sunumu

Sinem Nalçacı1, Esra Döğer1, Cem Kaya2, Mahmut Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Skrotumun en yaygın konjenital malformasyonları bifid skrotum, penoskrotal transpozisyon ve ektopik skrotumdur. Skrotal agenezi ise penis ile anüs arasında perine dokusunda skrotal rugaların olmaması ile karakterize olan, oldukça nadir bir konjenital anomalidir. Literatürde bugüne kadar komplet skrotal agenezisi olan 9 vaka tanımlanmıştır. Burada komplet skrotal agenezisi olan MAB21L1 homozigot mutasyonu tespit edilmiş bir olgu literatüre katkı sağlamak amacıyla sunulmaktadır.

OLGU: Skrotal anomali nedeniyle bölümümüze konsülte edilen olgunun özgeçmişinde 40+1 hf, 2890 gr, C/S ile doğduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba arasında 1. Derece kuzen evliliği mevcut idi. 2 aylıkken obje takip edememe, nistagmus nedeniyle çocuk nörolojiye başvuran hastaya serebellar hipoplazi tanısı konulduğu ayrıca korneal distrofisinin mevcut olduğu öğrenildi. Sendromik yüz görünümü de olan hastanın yapılan tüm ekzon dizileme analizinde MAB21L1 geninde homozigot delesyon mevcut idi. Anne babanın segregasyon analizinde aynı değişikliğin heterozigot olarak tanımlandığı öğrenildi. Hasta tarafımıza 13 aylıkken bu şikayetlerle başvurdu. Yapılan muayenesinde seyrek ve bitişik kaşları, hipertrikozu, dar alnı, nistagmusu ve kıllı meme uçları belirgindi. PSB:5 cm, pubis evre 1, hipospadiası mevcuttu ve skrotum izlenmedi. Laboratuvar incelemesinde hormon disfonksiyonu görülmedi. Abdominal USG'sinde bilateral testisler inguinal kanal distalinde görüldü. HCG testine testosteron yanıtı alındı. Hasta çocuk cerrahisinde opere edilerek penis ve anüs arasında skrotal lokalizasyona testisler indirilerek cilt altına tespit edildi.

SONUÇ: Skrotum agenezisi oldukça nadir görülen bir konjenital anomalidir. Biz burada skrotal agenezinin nedenlerinden biri olan MAB21L1 delesyonlu bir olguyu sunduk. Literatürde birbiriyle ilişkisiz 5 akraba aileden 10 kişide bu mutasyon tanımlanmıştır. Hastaların benzer klinik özellikleri olması nedeniyle MAB21L1 mutasyonu olan olgular serebello- okülo- fasiyo-genital sendrom olarak tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Agenezi, Mab21L1, Malformasyon, Skrotum

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Puberte prekoks nedeni ile başvuran 47 XXX'li bir olgu

Leyla Kara, Dilek Çiçek, Emre Sarıkaya, Ebru Gök, Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Mustafa Kendirci, Nihal Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ: Trizomi X, fazladan bir X kromozomunun (46,XX yerine 47,XXX) varlığından kaynaklanan değişken fenotipli bir cinsiyet kromozomu anomalisidir. Olguların çoğu sadece hafif derecede etkilenmiş veya asemptomatik olduğundan çoğu vakanın tanısı atlanmakta ve trizomi X'li bireylerin sadece %10'unun gerçekten tanı alabildiği düşünülmektedir. Santral puberte prekoks etyolojisinde pek çok neden bulunmakta olup, kromozomal anomaliler de bunlardan biridir.

VAKA: İntrauterin takipleri sırasında fetal anomali şüphesiyle amniosentez yapılan ve karyotip analizi 47,XXX olarak sonuçlanan olgu, miadında 2830 gram ağırlığında doğmuştu. Postnatal karyotip analizi ile 47,XXX sonucu doğrulanmıştı. Olgunun ilk başvurusunda 8 yaş 11 ay vücut ağırlığı 48.2 kg (>97 p, +2.57 SDS), boyu 152 cm (>97 p, +3,42 SDS), vücut kitle indeksi 20.9 kg/m2 (93 p, +1.51 SDS) idi. Ailevi hedef boyu 168.5 cm (82p, 0.92 SDS) idi. Sistem muayeneleri normal olan hastanın, burun kökü basıklığı ve ince dudaklar dışında dismorfik bulgusu bulunmuyordu. Pubertal değerlendirmesinde telarş Tanner evre 2 ile uyumlu olup, aksiller ve pubik bölgede kıllanması bulunmuyordu. Nöromotor gelişimi yaşıtları ile uyumluydu Kemik yaşı takvim yaşından iki yıl ileri saptanan olgunun laboratuvar testlerinde FSH 7.9 IU/L (normali: 1.2–5.0), LH 7,96 IU/L (normal: 0.8–4.2), E2: 58,2 pg/mL idi. Tiroid hormon fonksiyon testleri normaldi. Hipofiz MR normaldi. 4 ay sonraki kontrolde 4.5 cm uzamıştı ve telarşı Tanner evre 4'e ilerlemişti. Pubik kıllanması yeni başlamış ve aksiller kıllanması yoktu. Pelvik ultrasonografide uterus uzun aksı 60 mm, çift kat endometerium kalınlığı 4 mm ölçülmüştü. Over boyutları sağda 1.4 ml, solda 5.3 ml ölçüldü. Hızlı somatik büyüme ve pubertal bulgularda hızlı ilerleme olması, ileri kemik yaşı ve pelvik ultrasonografi bulguları ile olguya 28 günde bir gonadotropin agonisti leuprolid asetat tedavisi başlandı.

SONUÇ: Triple X sendromunda hipotalamus-hipofiz-over aksı erken aktive olarak santral puberte prekoks görülebilir. Bu sendromda sıklıkla gecikmiş puberte beklense de X kromozom inaktivasyonundan kaçan fazla X kromozomunun erken ergenliğe yol açabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: 47 XXX, Trizomi X, Puberte Prekoks

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Genital Anomali ve aniridi birlikteliği: WAGR Sendromu

Ebru Gök1, Ülkü Gül Şiraz1, Aslıhan Kiraz2, Dilek Çiçek1, Emre Sarıkaya1, Leyla Kara1, Uğur Berber1, Nihal Hatipoğlu1, Mustafa Kendirci1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji ABD, Kayseri, Türkiye

2Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Dalı, Kayseri, Türkiye

Giriş

WAGR sendromu; Wilms tümörü, aniridi, genitoüriner anomali ve mental retardasyon bulgularını içeren, PAX6 ve WT1 genlerini içine alan kromozom 11p bölgesinde delesyon sonucu gelişen ardışık gen sendromudur.

Olgu

Antenatal takiplerinde cinsiyet belirsizliği olan, 40 haftalık 2370 gram doğan erkek hasta, dismorfik bulguları ve genital anomali varlığı nedeniyle yenidoğan yoğun bakıma yatırıldı. Anne ve baba arasında akraba evliliği olmayan hastanın muayenesinde tek ürogenital açıklık, bifid skrotum ve penoskrotal hipospadias mevcuttu ve fallus boyu 1.8 cm ölçüldü. Sol gonad skrotumda 2 ml palpe ediliyor, sağ gonad palpe edilemiyordu, sağda inguinal herni mevcuttu. Kırk beş günlük iken FSH: 4.97 mIU/ml, LH: 5.26 mIU/ml, total testosteron: 165.6 ng/dL (75-400) olup mini puberte ile uyumluydu. Batın ultrasonografisinde sol böbrekte grade 2-3 pelvikaliksiyel ektazi mevcuttu, mülleryan yapılara rastlanmadı. Ekokardiyografisi ve metabolik tetkikleri normal saptanan hastanın göz muayenesinde aniridi ve sekonder glokom saptandı. Kromozom analizi 46, XY (del (11) (P14)) ile uyumlu saptandı. Moleküler genetik incelemede PAX6 ve WT1 geninin de bulunduğu bu bölgedeki delesyon varlığı görüldü. Mikrodizin analizinde 11p15.1p12 bölgesinde delesyon tespit edildi. WAGR sendromu tanısı kesinleştirildi. Son muayenesinde takvim yaşı 310/12 iken, vücut ağırlığı:15.7 kg (38P, -0.31 SDS); boy:93.5 cm (<3P, -2.09 SDS); baş çevresi:46 cm (<3P, -3.24 SDS), gonadlar palpable, bifid skrotum, skrotal hypospadias mevcuttu, fallus 4x1 cm ölçüldü. Sendromun komponentlerinden aniridi, genitoüriner anomali, mental retardasyon gibi bulguları olan hastamız, olası Wilms tömörü açısından da takip edilmektedir.

Sonuç

Ürogenital anomali nedeniyle araştırılan olgularda mental retardasyon ve aniridi eşlik etmesi kliniğimizde yeni tanı konulan bir hasta olması nedeni ile sunulmuştur. Nadir görülen sendromik cinsiyet gelişim bozukluklarından birisi de WAGR sendromudur.

Anahtar Kelimeler: aniridi, hipospadias, dismorfik bulgular, WAGR

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir bir diyabet tipi: Tiamin Cevaplı Megaloblastik Anemi

Abdurrahman Bitkay1, Aylin Kılıç Uğurlu1, Derya Tepe1, Mehmet Boyraz1, Metin Yiğit1, Özlem Arman2

1Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Tiamine yanıtlı (responsive) 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. Pronozun en önemli belirleyicileri ise erken tanı ve tiamin replasmanının erken başlanmasıdır. Tedavide amaç kan şekeri regulasyonu ve tedavi öncesi sık kan transfüzyonuna gereksinim duyulan aneminin önlenmesidir.

OLGU

7 yaş Irak'lı kız hasta hiperglisemisi nedeni hastanemize sevk edilmişti. Öyküsünde poliüri, polidipsi ve noktüri yoktu.Yurt dışında anemi ve inme nedeni ile takip edilen hastanın anne ve babası arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Kardeşlerinden birinde anemi ve inme nedeni ile takip edilirken 18 aylıkken ölüm öyküsü vardı. VA: 21 kg (-0,65 SDS), Boy: 112 cm (-1,96 SDS) KTA:130 atım/dk olan hastanın fizik muayenesinde bilateral işitme kaybı, sağ hemiparezi, sağ kol ve sağ bacak motor gücünde 2/5 kayıp ve sağda düşük ayağı mevcuttu. Akantozis nigrikansı yoktu. Puberte Tanner evre 1 ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde serum glukoz: 410 mg/dl, kan ketonu: negatif, Kan gazında pH: 7.53, HCO3: 24.5 mmol/L idi. Eş zamanlı insülin: 2.2 mU/L, C-peptit: 0.71 mg/L idi. HbA1c: 10.8 (%), fruktozamin: 256 mol/L saptandı. Anti insülin,anti GAD ve adacık hücre antikoru negatifti. Hg: 6 g/dL, MCV: 82 fL, Ret: 1.41 (%), ferritin: 294 mg/L, vitamin B12: 652 ng/L, folat: 18 ng/ml olan hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu megaloblastik anemi ile uyumlu idi. TRMA triadını karşılayan hastaya diyabetik diyet ile beraber subkutan insülin glarjin, insülin lispro ve oral tiamin(50

mg/kg/gün) replasmanı başlandı. Takibimizde insülin ihtiyacı azalan hastanın tüm gen dizi analizinde 'SLC19A2 geninde ekzon 2 de Class 1-Homozigot mutasyon (c242dupA p.Tyr81fs rs752104654) saptandı. Son kontrolünde insülin ihtiyacı %50 azalan hastanın anemisi gerilemiş ve transfüzyon ihtiyacı kalmamıştı. Sensörinöral işitme kaybı ve hemipelijisinde ise herhangi bir düzelme gözlenmedi.

TARTIŞMA

TRMA ' lı hastalar klasik triad ile başvurabildiği gibi, önemli bir kısmında her üç kliniğin aynı zaman aralığına denk gelmesi yıllar sürebilir. Triad dışında aritmi ve kardiyomiyopati gibi kardiyak patolojilerin, retinopati ve optik atrofi gibi oftalmolojik patolojilerin, epilepsi ve inme gibi SSS patolojilerinin, boy kısalığı ve PCOS gibi endokrinopatilerin olabileceği düşünülmelidir. Hastamızda da doğumdan birkaç ay sonra işitme kaybı, sonraki 1 yıl içinde anemi ve inme, 7 yaşına geldiğinde ise diyabet ortaya çıkmıştı. 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: genetik diyabet, nadir diyabet, TRMA

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İntrakraniyal kist saptanan hastalarda endokrinopati sıklığı

Sinem Nalçacı, Esra Döğer, Mahmut Orhun Çamurdan, Peyami Cinaz, Aysun Bideci

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: İntrakraniyal kistler nadiren klinik bulgu veren, genellikle tesadüfen saptanan benign lezyonlardır. Bununla birlikte literatürde endokrinopatilerle seyreden intrakraniyal kist olguları da tanımlanmıştır. Bu çalışmada, son 10 yılda kliniğimize görüntüleme sonucu ile konsülte edilen ya da bölümümüzde izlenirken intrakraniyal kist saptanan olgularda endokrinopati sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

BULGULAR: Bölümümüzde intrakraniyal kist ile izlenen 46 hastanın %70'i kız, %30'u erkekti. Hastaların ortalama yaşı 9,2 ± 5 idi. Hastaların %59'u pineal kist (n:27), %22'si rathke kleft kisti (n:10), %15'i araknoid kist (n:7), %4'ü pars intermedia kisti (n:2) ile izlenmekteydi. Eşlik eden endokrinopati sıklığı araknoid kist ve rathke kleft kisti olan hastalarda pineal kisti olanlara kıyasla oldukça fazla idi. Araknoid kistte %71, rathke kleft kistinde %60, pineal kistte ise %22 olarak saptandı. En sık saptanan endokrinopati ise hastaların %17'sinde görülen santral puberte prekoks (n:8) idi. Bu hastaların tamamı kız cinsiyette idi. Büyüme hormonu eksikliği hastaların %11'inde (n:5) saptandı. Rathke kleft kisti olan bir hastada santral diabetes insipitus mevcut idi. Araknoid kisti olan 1 hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Pineal kisti olanların büyük bölümü rastlantısal saptanan kistler nedeniyle bölümüze konsülte edilen hastalardı. Araknoid kist ve rathke kleft kistlerinin büyük bölümü ise endokrinolojik sorunları nedeniyle yapılan MR görüntülemede saptanmıştı.

SONUÇ: Son yıllarda MR görüntülemenin artmasına bağlı olarak endokrinolojik sorunları olan çocuklarda intrakraniyal kist tanısı konulma sıklığı artmıştır. İntrakraniyal kistler çeşitli hormon disfonksiyonlarına sebep olabilirler. Araknoid kistlerin hipotalamus - hipofiz aksına yakın olması halinde sıklıkla endokrinolojik sorunlara yol açtıkları bilinmektedir. Rathke kleft kistlerinin gelişimsel süreçte rathke kese kalıntısından köken aldığı ve kist boyutuyla ilişkili olarak hipofizer disfonksiyona yol açabileceği düşünülmektedir. Pineal bezden salgılanan melatonin gonadotropin inhibisyonunda rol oynar. Pineal kist olması durumunda ise bu

inhibisyonun ortadan kalkarak santral puberte prekoksa yol açabileceği düşünülmektedir. Endokrinolojik bozukluğu olan çocukların değerlendirilmesinde intrakraniyal kistler akılda tutulmalıdır. Tesadüfi saptanan intrakraniyal kisti olan hastalar ise endokrinolojik açıdan periyodik olarak izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: araknoid, hipofiz, intrakraniyal, kist, pineal, rathke

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

MODY tanılı hastalarımızın değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi

Hande Turan1, Elvan Bayramoğlu1, Dilek Bİngöl Aydİn1, Gürkan Tarçİn1, Yavuz Özer1, Aydilek Dağdevİren Çakİr2, Didem Güneş Kaya1, Oya Ercan1, Olcay Evlİyaoğlu1

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakultesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

2SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: MODY (Maturity-onset diabetes of the young), otozomal dominant kalıtılan, sıklıkla adölesan veya genç ergenlerde(<25 yaş) görülen bir monogenik diyabettir. Çocukluk çağındaki diyabet vakalarının %1'ini oluşturmaktadır. Genetik heterojenitesi, nadir görülmesi ve diğer diyabet türleri ile örtüşen kliniği tanısını zorlaştırmaktadır. Genetik ilerlemeler tanı koymayı kolaylaştırırken, sonuçların yanlış yorumlanması karmaşaya yol açabilmektedir.

Bu çalışmada diyabet olgularımızdan MODY tanısı ile izlenenlerin klinik, laboratuvar ve genetik verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya, kliniğimizde izlemde olan 583 diyabetli olgu arasından MODY tanı kriterlerini (tablo 1) karşılayan 26 olgu dahil edildi. Olguların klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri hasta dosyalarından geriye dönük olarak alındı. MODY genlerinin analizi, yeni nesil dizileme ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Klinik olarak Mody tanısı alan 26 olgunun 19'u erkek; 7'si kız idi.Ortalama yaşları ve diyabet süreleri sırasıyla 17,02± 2,9 yıl ve 6,8± 2,7 yıldı. olguların ortalama doğum ağırlıkları, vücut ağırlığı SDS'leri ve boy sds'leri sırasıyla 3.25 ± 0.39 kg, 0,04±1,4 ve 0,1± 1,2 idi.

Olgulardan 2'si obez (BMI>95 p), 2'si fazla tartılı (BMI 85-95 p), 2'si ise düşük ağırlıklı idi. Başvuru şikayetleri sıralandığında rastlantısal kan şekeri yüksekliği (n=9), çok su içme ve çok idrara çıkma (n=6), rastlantısal glukozüri (n=2), kilo kaybı (n=1), diyabetik ketoz (n=2), diyabetik ketoasidoz (n=1) saptandı. Aile öykülerinde 19 hastada (14 tane genetik tanılı) en az 2 kuşakta diabet öyküsü mevcuttu. Olguların 24 'ünde (%92) AIA, ICA ve anti-GAD antikorları negatif saptandı. 1 olguda AİA, 1 olguda anti GAD antikor pozitifliği gözlendi. Hastaların ortalama C-peptid değeri ve insulin değeri sırasıyla 2,4± 1,2ve 7,01± 1,4 idi.

Yeni nesil dizi analizi ile 26 olgudan 17'sinde(%65) patojenik(n=13) yada olası patojenik (n=4) varyant saptandı.

Genetik mutasyonu belirlenen olguların(n=17); 10'unda (%58,8) glukokinaz (GCK) geninde; 5'ünde (%29,4) hepatosit nükleer faktör 1A (HNF1A) geninde; 1'inde (%5,8) HNF4A geninde 1'inde ABCC8 geninde variant saptandı.

Ortalama kan lipid değerleri açısından MODY2, MODY3 ve tanısı konulamamış şüpheli MODY olan olgularda fark yoktu.

Tedavi 15 hastada (%57) tek başına diyet, 9'ünde (%34,2) diyet ve oral antidiyabetik (OAD) ilaç, 2'sinde (%7,6) diyet ve insulin ve OAD tedavisinden oluşmaktaydı. 6 hasta OAD olarak sülfonilüre alırken, 3 hasta metformin almaktaydı. GCK-MODY olan olgular ilaçsız izlemle, HNF4A, HNF1A ve ABCC8 mutasyonu saptanan hastalar sülfanilüre tedavisi ile iyi kan şekeri kontrolü sağladılar.

TİP2 ve Tip 3 mody karşılaştırıldığında başvuru ve son HbA1C değerinde istatistiksel olarak fark saptanmadı.

SONUÇ: Bu çalışmada en sık MODY tip 2, ikinci sıklıkta MODY tip 3 belirlenmiştir. MODY olgularının tanınması doğru tedavi ve prognozun belirlenmesi için gereklidir. Moleküler genetik alanındaki incelemeler MODY tanınmasını kolaylaştırmakta, tedaviyi kişileştirmeye ve hasta olabilecek diğer aile bireylerin tespitine olanak sağlamaktadır. Ancak tespit edilen varyantlar olguların klinik izlemleriyle birlikte yorumlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: monogenik diyabet, MODY, glukokinaz, HNF4A, HNF1A, ABCC8

Tablo 1: MODY tanı kriterleri

(a) Otozomal dominant kalıtımı gösteren en az iki nesilde diyabet öyküsü
(b) Tip 1 diyabete özgü negatif antikorlar
(c) Tanıdan 3 yıl sonra düşük insulin gereksinimi (<0.5 IU/kg/gün) ve 0,6 ng/mL üzerindeki C-peptid seviyeleri
(d) Kalıcı ancak ilerleyici olmayan açlık hiperglisemisi
(e) Normal açlık C-peptid seviyeleri olan ancak obezite olmaksızın tip 2 diyabetes mellitusa (T2DM) benzer klinik görünüm, akantozis nigrikans veya insülin direnci olması

TABLO 2: MODY olan olguların genotip- fenotip (klinik-laboratuvar) dağılımı

	MODY-1 (HNF4A) n=1	MODY-2 (GCK) n=10	MODY-3(HNF1A) n=5	MODY12(ABCC8) n=1	GENETİK TANISI BELİRLENEMEYEN n= 9
Yaş (yıl)	17,2	16,06± 4,1	14,4±5,5	9,69	17,02± 2,9
Cinsiyet (K/E)	E	3K/7E	2K/3E	E	2K/7E
Başvuru yaşı (yıl)	13,7	11,6± 2,9		8,1	12,6± 2,7
Izlem süresi (yıl)	3,5	5,6± 2,9	3,9± 2,09	1,5	6,8± 2,7
Ailede en az 2 kuşakta diyabet varlığı	1	8	4	1	5
AKŞ (mg/dl)	184	128± 7,2	109,2± 32	111	124,6± 39
Açlık ins	8,2	6,7± 5,7	7,1± 5,8	61	7,03± 3
Açlık C-peptid (ng/ml)	4	1,3± 0,7	2,2± 1,1	10,6	1,49± 0,46
HbA1C (%)	8,7	6,6± 0,5	6,1± 2,3	5,9	5,6± 0,66
Diyabete özgü OA	Negatif	1 AIA +	Negatif	Negatif	1 anti GAD+
Glukozüri/k	Yok	Yok		Yok	Yok

etonüri					
VKI sds	1,6	0,35± 1,3	0,15± 1,5	0,9	-0,28± 1,94
İzlem HbA1C aralığı(min-max%)	7-9,2	5,7-7,7	6,4-7,8	5,6-5,9	5,1-6,9
Varyant	c.352 C>T(p.R 118X)	c.452_454delCCT p.Y61X(c.183C>A) p.Cys434Phe(c.1301G>T) c. 544 G>A (p.V182M) p.Y62X(c.186C>A) c.892_901delATGGGCGAGC (p.M298WfsX52) c.452_454delCCT (p.S151del) c.683_685delG (228ThrfsX293) Leu315Phe (8.ekzon 943.C>T) Leu315Phe (MİSSENSE MUT)	p. Arg244Lys (c.731G>A) c.1862 T>G (p.F621C) IVS9+1G>T(c.12 53+1G>T) IVS9+1G>T(c.12 53+1G>T)	ABCC8 c.3613G>A(p.Gl u1205Lys)	
Tedavi	Insulin glarjin ve SU	Diyet	Diyet, OAD	SU	Diyet, OAD

AKŞ: açlık kan şekeri ins: insulin OA: oto-antikor VKI: vücut kitle indeksi SU: sülfanilüre

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Feokromasitomalı bir olguda tanı süreci ve perioperatif izlem

Leyla Kara1, Dilek Çiçek1, Emre Sarıkaya1, Ebru Gök1, Uğur Berber1, Ülkü Gül Şiraz1, Hakan Poyrazoğlu2, Mustafa Kendirci1, Nihal Hatipoğlu1, Selim Kurtoğlu3

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Kayseri

3Kayseri Memorial Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş

Feokromasitoma adrenal bezlerde yer alan kromafin hücrelerinden kaynaklanan nadir bir tümördür. Sürekli ya da paroksismal hipertansiyon, terleme ve taşikardi klasik bulguları olsa da yürüme güçlüğü, poliüri, polidipsi, görme problemleri de görülebilir.

Vaka

On iki yaşında erkek olgu 6 aydır devam eden terleme, çabuk yorulma, çarpıntı, çok su içme, çok idrara çıkma ve yürüme güçlüğü şikayetleri ile başvurdu. Akraba evliliği ve ailede malignite öyküsü yoktu.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 45 kg (52p, +0.07 SDS), boyu 150 cm (46p, -0.08 SDS), vücut kitle indeksi 20 kg/m² (58 p, +0.22 SDS) idi. Taşikardi (KTA:130/dk) ve hipertansiyon (KB: 213/142 mmHg, 95. Persentil: 124/78mmHg) mevcuttu. Tetkiklerinde açlık kan şekeri:126 mg/dl, HbA1c: %6,1, serum Na:129 mmolL, K:3,2 mmol/L idi. Tiroid fonksiyon testleri ve diğer elektrolitleri normaldi. Cushing sendromuna yönelik bakılan ACTH:248 pg/ml ve kortizol:38.3 µg/dL olarak yüksek saptanırken, tükrük kortizolü:0.16 ug/dL ile normaldi. Dirençli seyreden kan basıncı yüksekliği nedeni ile feokromasitoma düşünülen hastanın idrar metanefrin düzeyi 217.28 µg/gün (69-221) ile normal iken, idrar normetanefrin düzeyinin 17150.40 µg/gün (91-456) olarak belirgin yüksek olduğu görüldü. Batın ultrasonografisinde sağ surrenal bez lojunda 48x43x53 mm boyutunda kistik ve solid komponentleri bulunan, kitle lezyonu izlendi. Tüm vücut MR görüntülemeleri normaldi, Galyum 68 DOTA-TE sintigrafisinde sadece sağ sürrenal lojda tutulum tespit edildi.

Feokromasitoma tanısı kesinleşen hastaya ilke olarak alfa bloker tedavisi (doksazosin) başlandı. Alfa reseptör blokajı sonrasında, tedaviye beta-bloker (propronalol) ve kalsiyum kanal blokeri (amlodipin) eklendi. Postoperatif hipotansiyondan korumak amacıyla idame olarak intravenöz sıvı ve sodyum verildi. Yatışından 15 gün sonra kan basıncı kontrolü sağlanmasının ardından, hastaya adrenal bez korunarak kitle rezeksiyonu yapıldı.

Hasta intraoperatif ve post operatif hipertansiyon, hipotansiyon, hipoglisemi ve ani kardiyak arrrest açısından yakın takip edildi. Komplikasyon gelişmedi. Kitlenin patoloji sonucu orta derecede differansiye feokromasitoma ile uyumlu sonuçlandı.

Operasyondan 2 hafta sonra yürüme güçlüğü arttı topuk ve ayak ağrısı mevcuttu. Muayenesinde alt ekstremite kas kuvveti 3/5 ile azalmış saptandı. Kranial ve spinal MR görüntüleme, elektromyografi, alt ekstremite doppler ultrasonografi normaldi. Boy yaşına göre DEXA Z skoru -2.27 SDS ile azalmış olan hastaya kalsiyum ve D vitamini desteği ile güçlendirme egzersizleri verildi. Takibinde yürüme güçlüğü geriledi.

Klinik ekzom analizinde kansere yatkınlık saptanmadı.

SONUÇ: Feokromasitoma çocukluk döneminde oldukça nadir görülen bir durum olup, tanının hızla konularak uygun perioperatif tedavinin uygulanması hayati önem taşımaktadır. Bununla birlikte sık görülen semptomlara ek olarak, feokromasitomada poliüri, polidipsi ve yürüme güçlüğü gibi nadir semptomlar da görülebilir. Artan katekolaminlere bağlı glukoz metabolizmasında bozulma, insülin direnci, ADH salınımın inhibisyonu poliüri ve polidipsinin sebebi iken hipotansiyona bağlı spinal kord hipoksisi, tümöre bağlı osteomalazi, immobilizasyon yürüme güçlüğünün sebebi olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Feokromasitoma, yürüme güçlüğü, polüri, polidipsi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Turner sendromlu bir olguda hiperinsülinizm ve daha önce bildirilmemiş bir varyant: TREX1 geni

Leyla Kara1, Dilek Çiçek1, Ebru Gök1, Emre Sarıkaya1, Uğur Berber1, Kübra Kıranatlıoğlu2, Munis Dündar2, Ülkü Gül Şiraz1, Mustafa Kendirci1, Nihal Hatipoğlu1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Kayseri

Giriş

Hiperinsülinemik hipoglisemi, pankreas beta hücreleri tarafından insülin sekresyonunun düzensizliği ile karakterize klinik, genetik ve morfolojik olarak heterojen bir grup bozukluktur. Bu hastaların erken teşhisi ve titiz yönetimi, nörolojik hasarı önlemek için hayati önem taşımaktadır.

Hiperinsülinemik hipoglisemi konjenital olabileceği gibi, metabolik bozukluklar veya sendromlarla ilişkili olabilir. İlişkili olduğu sendromların başında Turner sendromu gelmektedir. Psikomotor gerilik, erken başlangıçlı ensefalopati ve otoimmunite yatkınlığı olan Aicardi-Goutieres Sendromuyla ilişkisi ise daha önce bildirilmemiştir. Bu yazıda hiperinsülinemik hipoglisemi ve Turner sendromuna ek olarak TREX1 geninde heterozigot varyant tespit edilen bir vaka sunulacaktır.

Vaka

İki yaş 10 aylık kız hasta, ilk kez 8 aylıkken merkezimize kusma, beslenememe şikayetleri ile başvurdu. Miadında 1500 gram doğan hastanın daha önce 7 kere hipoglisemi nedeniyle hastane yatışı olmuştu. Anne ve babası arasında ikinci derece akrabalık mevcuttu. Ailede benzer hastalık öyküsü bulunmuyordu. İlk muayenesinde vücut ağırlığı:5200 gr (<3P, -3.53 SDS), boy:65 cm (8P, -1.49 SDS), baş çevresi:42.5 cm (18P, -0.92 SDS) olup boya göre ağırlığı %74 idi. Frontal bossing, bulböz burun, düşük kulak çizgisi, büyük kulakları mevcuttu ve henüz destekli oturamıyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Kan şekeri 38 mg/dL iken bakılan kan ketonu negatif, kan gazı normal, insülin:1.8 µU/mL, C-peptid:1.27 ng/mL, ACTH:60 pg/mL, kortizol:12.9 µg/dL, büyüme hormonu: 5.2 ng/mL olarak saptandı. Eş

zamanlı bakılan metabolik tetkikleri normal olarak sonuçlandı. İzleminde glukoz infüzyon hızı 12 mg/kg/dk 'ya kadar artırılmasına rağmen hipoglisemisi devam eden hastaya 5 mg/kg/gün dozunda diazoksit tedavisi başlandı ve dozu kademeli olarak 20 mg/kg/güne kadar arttırıldı. Nöromotor gelişim geriliği de olan hastanın eşlik edebilecek patolojiler açısından değerlendirmesinde; ekokardiyografi normal, kraniyal manyetik rezonans görüntülemede korpus kallosum ince görünümde, psikomotor gelişimi 12 ay ile uyumluydu.

Hastanın hiperinsülinemik hipoglisemi açısından gönderilen genetik panelinde patojen varyant saptanmazken, X kromozomunda ilgili bölgede delesyon olabileceği, hastanın Turner sendromu açısından değerlendirilmesi önerildi. Bakılan karyotip analizinde Turner sendromu (mos 45,X(18)/46,X,+mar(32)), psikomotor gerilik gen panelinde TREX1 geninde inframe_18 tipinde heterozigot varyant tespit edildi. Bu varyant veri tabanlarında otozomal dominant ve resesif kalıtılan Aicardi-Goutieres Sendromu tip 1, sistemik lupus eritematozus ve chilblain lupus açısından muhtemel patojenik varyant olarak bildirilmiştir. Bu genin varyantlarında insülin bağımlı diyabet ve otoimmün hipotiroidi bildirilmiştir. Hastanın segregasyon analizi devam etmektedir. İzleminde, diazoksit tedavisi 10 mg/kg/gün dozunda alırken kan şekeri takipleri normal seyretmekte, nöromotor gelişim basamakları yaşıtlarına göre geriden devam etmektedir.

Sonuç

Hiperinsülinemik hipoglisemi olgularında prognozun tahmini, tedavi yaklaşımı ve aile danışmanlığında genetik testlerin yararlı olduğu kanıtlanmış ve yapılması zorunlu hale gelmiştir. Turner sendromu ile hiperinsülinemik hipoglisemi beraberliği daha önce tanımlanmış olmakla birlikte, hastamızda literatürde daha önce bildirilmemiş bir varyant tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinemik Hipoglisemi, Turner Sendromu, TREX1 geni

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Büyüme Hormon Tedavisi Alan Hastaların Etiyolojik, Demografik Özelliklerinin Ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Emine Sayın, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, büyüme hormonu (BH) tedavisi alan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini araştırmak, BH tedavisine yanıtı belirleyen faktörleri araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü'nde 01.01.2013-01.06.2020 tarihleri arasında en az bir yıl BH tedavisi gören çocukların klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Hastalar tanılarına göre izole BH eksikliği (İBHE), çoklu hipofiz hormonu eksikliği (ÇHHE), Turner sendromu, diğer sendromlar, nörosekretuvar disfonksiyon/biyoinaktif BH gruplarına ayrıldı.

BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 11,3 ± 3,07 olan toplam 268 hasta (156 erkek, 112 kız) dâhil edildi. Tanı anındaki ortalama boy standart sapma skoru (SDS) -2,73 ± 0,76 idi ve hastaların %38,8'i prepubertaldi. Kızların tanı yaşı (10,79±2,29), erkeklerden (12,10±3,06) küçük ($p<0,01$), erkeklerin büyüme hormon zirve yanıtı ve IGF-1 SDS kızlara kıyasla düşük bulunmuştu ($p<0,01$, $p<0,01$). Hastaların 36'sında (13,4%) patolojik MRG bulguları saptanırken, bunların içinde en sık (n=16) hipofiz hipoplazisi yer almaktaydı. Somatotropin dozu ortalama 36 ±6,73 (24 -55) mcg/kg/gündü.

Hastaların BH tedavisi verilme etiyolojilerine göre ayrılan gruplar ve verileri tablo1'de verilmiştir. Çoklu hipofizer hormon eksikliği (ÇHHE) olan grubun ortalama tanı yaşı, tanı anı IGF-1 SDS, BH uyarı testi zirve yanıtı, izole BH eksikliği (İBHE) olan gruptan daha düşüktü ($p=0,04$, $p=0,01$, $p=0,004$). İBHE grubunun 1.yılda boy kazanımı (cm/yıl), Turner grubundan anlamlı yüksek iken ($p=0,04$), diğer gruplar arasında fark yoktu. Birinci yıldaki boy kazanımları (cm/yıl) grafik 1'de verilmiştir.

İBHE grubundaki 231 hastanın yıllık takiplerindeki boy, boy SDS, VKİ, VKİ SDS, IGF-1 ve IGF-1 SDS değerlerinin bir önceki yıl ile karşılaştırıldı (tablo 2). İzole BHE olan hastalar BH uyarı testlerine verdikleri zirve yanıta göre <3, 3-7 ve> 7 ng/mL olarak gruplandırıldığında,

tedavinin ilk yılındaki büyüme hızı (cm/yıl) zirve BH yanıtı en düşük (<3ng / ml) olan grupta gözlendi.

İlk yıldaki büyüme hızı ile BH uyarı testine zirve yanıt, IGF-1 ve IGF-1 SDS' arasında negatif korelasyon bulundu. İlk yıldaki büyüme hızı (cm/yıl) ile hedef boy, kilo SDS, vücut kitle indeksi (VKİ) ve VKİ SDS arasında pozitif korelasyon vardı. İlk yıldaki boy SDS' sindeki değişiklik (birinci yıl delta boy SDS) ile tedavinin başlangıcındaki boy SDS'si, L-Dopa testine zirve BH yanıtı, IGF-1 SDS arasında negatif bir korelasyon bulundu.

Delta boy SDS <0,3 olması 'yetersiz yanıt' olarak kabul edildi. Tüm grupta tedaviye yetersiz yanıt verenlerin oranı %24,3 idi.

Ortalama final boy SDS'si -1.31 ± 0.78 ve final delta boy SDS (tedavinin başlangıcı ve sonu arasındaki boy SDS'sindeki değişiklik) 1,16 ± 0,51 idi. Final boy SDS erkeklerde -1,36 ± 0,51; kızlarda -1,27 ± 0,93 (p = 0,59); tedavi başlangıcında prepubertal olanlarda -1,69 ± 0,93, pubertal olanlarda -1,16 ± 0,81saptandı (p = 0,1).

Final boy ile tedavi başlangıcında boy SDS, 1. yıl büyüme hızı (cm/yıl) ve 1. yıl delta boy SDS arasında ilişki saptandı. Final delta boy SDS ile birinci yıl delta boy SDS (r=0.40 p<0.001), birinci yıl büyüme hızı (cm/yıl) (r=0.69, p<0.001), takvim yaşı ile kemik yaşı arasındaki fark (r=0.26, p=0.04) arasında pozitif korelasyon bulundu. Final delta boy SDS final ile zirve BH yanıtı arasında negatif bir korelasyon vardı (r = -0,19, p = 0,04).

SONUÇLAR: Birinci yıl boy SDS ve birinci yıl uzama hızı final boyu öngörmede kullanılabilecek değerlerdir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, Çoklu hipofiz hormonu eksikliği, Final boy, İzole büyüme hormonu eksikliği.

Tablo 1

		Takvim yaşı	Boy	Boy SDS	V.A.	V.A SDS	VKİ	VKİ SDS	Delta KY	IGF-1	IGF-1 SDS	Her iki teste zirve yanıt (ng/mL)	Somatropin dozu (mcg/kg/g)	1.yıl boy kazanımı (cm/yıl)	1.yıl boy SDS kazanımı
İBHE *N:231 K/E: 95/136*	Ortalama	11,56	131,19	-2,65	32,63	-1,72	18,19	-0,42	2,18	176,85	-0,75	5,65	36,20	8,99	0,59
	SD	2,84	16,65	0,69	11,96	1,12	3,78	1,22	1,20	104,99	1,09	2,58	6,57	1,90	0,38
	Min Max	3,95 17,05	35 156,5	-5,80 -1,09	12 68,8	-4,94 1,3	12,08 31,04	-3,36 2,44	-1 5,07	14 618	-3,84 3,52	0,14 9,7	24 55	3,1 17	0,3 2,3
ÇHHE *N:6 K/E: 0/6*	Ortalama	8,12	108,10	-3,45	26,12	-1,78	20,29	0,35	2,14	54,64	-2,31	1,65	34,83	7,45	0,41
	SD	4,21	24,45	1,92	18,26	3,05	9,26	1,95	0,66	34,09	1,29	2,21	5,74	0,99	0,24
	Min Max	2,63 13,10	72,5 129	-6,53 -1,66	8,35 58,10	-5,59 2,85	13,86 38,78	-2,60 3,51	1,40 3,10	14 104	-4,44 -1,02	0,12 6,03	28 40	6 8,8	0,08 0,72
Turner sendromu* *N:8*	Ortalama	10,91	124,83	0,82	35,96	-0,82	21,74	0,93	2,06	215,27	-0,55		43	6,65	0,24
	SD	4,3	20,95	0,95	15,65	1,09	4,76	1,08	1	125,36	1,12		8,53	1,46	0,61
	Min Max	2 15,62	81,5 147	-0,75 1,91	11,4 54,2	-2,3 1,02	16,1 28,46	-,8 2,38	0 2,83	63,6 461	-2,12 1,22		28 55	4,5 9,2	-0,1 1,1
Sendromik *N:8 K/E:4/4*	Ortalama	8,94	113,91	-3,3	23	-1,54	17,24	0,1	2,6	109,82	-1,65	6,25	29,25	8,08	0,76
	SD	4,33	19,92	1,01	10,09	1,95	1,62	1,06	0,91	102,35	1,25	2,98	3,84	1,89	0,55
	Min Max	3,44 15,56	92 146,6	-4,97 -1,96	13 39	-3,59 2,74	14,46 19,43	-1,13 1,59	1,25 4	20 335	-3,78 -0,09	0,6 9,4	25 35	5,1 10,8	0,15 1,57
Nörosekretuvar disfonksiyon/BBH ve ilk testi normal olan grup *N:15 K/E: 5/10*	Ortalama	10,08	121,1	-3,1	25,52	-2,2	16,73	-0,55	2,64	123,49	-1,2	9,63	33,3	8,6	0,61
	SD	3,57	18,7	0,48	9,64	0,76	2,12	0,95	0,64	70,14	0,81	4,24	6	1,21	0,33
	Min Max	3,86 15,56	87,7 147	-3,93 -2,14	11,8 45	-3,68 -0,93	13,53 22,01	-2,9 0,89	1,93 4,36	20 237	-2,21 0,2	3,38 16,4	25 44	6,6 11,2	0,06 1,10

N:sayı, K/E: kız/erkek, V.A: vücut ağırlığı , *: Turner hastalarında boy SDS Ranke'ye göre verilmiştir.

BH tedavisi endikasyonuna göre ayrılan altgrupların klinik verileri

Tablo 2

	1.yıl karşılaştırma (n=231)			2.yıl karşılaştırma (n=133)			3.yıl karşılaştırma (n=45)			4.yıl karşılaştırma (n=23)			5.yıl karşılaştırma (n=9)		
	Tanı anı	*1.yıl*	*p*	*1.yıl*	*2.yıl*	*p*	*2.yıl*	*3.yıl*	*p*	*3.yıl*	*4.yıl*	*p*	*4.yıl*	*5.yıl*	*P*
Boy (cm)	131,19±16,6	140,98±15,4	<0.01*	138,41±15	145,60±14,9	<0.01*	137,7±14,7	145±14,9	<0.01*	138,4±14,7	145,3±14,3	<0.01*	136,68±10,8	143,36±10,95	<0.01*
Boy SDS	-2.65±0.69	-2.06±0.65	<0.01*	-2,01±0,67	-1,73±0,70	<0.01*	-2,04±0,74	-1,75±0,78	<0.01*	-2,0±0,83	-1,73±0,79	<0.01*	-1,73±0,55	-1,71±0,64	0,9
VKİ	18,19±3,78	19,17±9,76	0,11	19,39±12,4	19,04±4,46	0,74	18,07±2,69	19,07±3,35	<0.01*	18,30±3,39	19,21±3,08	<0.01*	17,71±2,64	18,86±2,75	0,01*
VKİ SDS	-042±1,22	-056±1,22	<0.01*	-0,49±1,21	-0,24±2,83	0,28	-0,83±2,51	-0,34±1,2	0,18	-0,23±1,16	-0,27±1,04	0,85	-0,36±0,89	-0,24±0,78	0,50
IGF-1	177±105,7	355,1±169	<0.01*	314,9±168,8	388,9±207,4	<0.01*	309,28±111,6	368,9±155,3	0,01*	310,9±92,7	406,4±140,2	0,01*	370,2±93,4	442,8±133	0,23
IGF-1 SDS	-0,76±1,08	0,97±1,52	<0.01*	1,14±1,84	1,01±1,67	0,50	1,02±1,35	1,01±1,50	0,97	1,05±1,71	0,77±1,11	0,58	1,36±0.93	1,13±1,87	0,79

SDS: standart sapma skoru, VKİ: vücut kitle indeksi, IGF-1: insulin benzeri büyüme faktörü-1

İzole BH eksikliği olanların tedaviye yıllık boy yanıtları

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir görülen boy kısalığı nedeni: Psödoakondroplazi

Fatih Kilci, Gözde Gürpınar, Filiz Mine Çizmecioğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

Psödoakondroplazi, orantısız boy kısalığı, ekstremite deformiteleri, brakidaktili, gevşek eklemler, eklem ağrısı ve erken başlangıçlı osteoartrit ile karakterize otozomal dominant kalıtım gösteren nadir bir osteokondrodisplazidir. COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein) proteinindeki mutasyonlardan kaynaklanan bu hastalıkta etkilenen bireyler doğumda normal görünürler ve büyüme geriliği yaşamın ikinci yılından sonra fark edilir. Akondroplaziden farklı olarak baş çevresi ve yüz görünümü normaldir. Genu varum/valgus, ulnar deviasyon gibi iskelet bulguları görülebilir.

OLGU

Miadında, sezaryenle, 3000 gram, 50 cm doğan üç yaş üç aylık kız olgu boy kısalığı ve bacak ağrısı şikayetleri ile getirildi. Bir yaşına kadar 400 U/gün D vitamini almıştı. Ebeveynleri arasında akrabalık olmayan olgunun izlem kartı incelendiğinde boy kısalığının iki yaş 6 aylıktan itibaren belirginleştiği fark edildi. Tarafımıza başvurusunda vücut ağırlığı 12.3 kg (-1.4 SDS), boyu 83.2 cm (-3.43 SDS), baş çevresi 48.5 cm (-0.4 SDS)'idi. Fizik muayenesinde rizomeli, eklem hiperlaksitesi, brakidaktili, iki taraflı ulnar deviasyon, dar toraks, hafif genu varum deformitesi ve yalpalayarak yürüdüğü izlendi (Resim 1). Üst/alt segment oranı üst segment lehine bozulmuştu. Rutin kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri, kemik belirteçleri ve serum IGF-1, IGFBP3 seviyeleri normal sınırlardaydı. Grafilerinde uzun kemiklerde kısalık, eğri kemikler, metafizyel düzensizlik ve epifizyel ossifikasyon gecikmesi gözlendi. COMP geni analizinde COMP geni 13. ekzonunda p.Asp446His (c.1336G>C) heterozigot, missense, olası patojenik olarak yorumlanan mutasyon tespit edildi. Potansiyel ilerleyici deformitelerin gözetimi açısından ortopedi bölümü tarafından takibe alındı. Aile için genetik danışma önerildi.

SONUÇ

Normal yüz görünümü, iskelet bulguları, bacak ağrısı ve orantısız boy kısalığı ile prezente olup psödoakondroplazi tanısı alan olgumuz iskelet displazilerinin ayırıcı tanı sürecinde psödoakondroplazi şüphesinin de oluşmasına dikkat çekmek için sunulmuştu

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, iskelet displazisi, psödoakondroplazi, rizomeli

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Uzun Dönem İzlenen Aldosteron Üreten Adenomlu Olguda Somatik KCNJ5 Mutasyonu

Aşan Önder1, Semra Çetinkaya2

1Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

2SBÜ Dr Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştıma Merkezi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Primer aldosteronizm (Conn Sendromu) hipertansiyon, hipokalemi, alkaloz, aldosteron yüksekliği, düşük renin düzeyi ile karakterizedir. Erişkin hipertansif hastalardaki prevalansı %1,4-32 arasında değişmekte ve çocukluk çağında ise çok nadir görülmektedir. Conn Sendromu'na sıklıkla aldosteron üreten adenomlar ve bilateral adrenal hiperplaziler neden olmaktadır. En sık saptanan genetik etiyoloji; K+ kanalı GIRK4'ü ('G-protein–activated inward rectifier potassium channel') kodlayan KCNJ5 ('Potassium Inwardly Rectifying Channel Subfamily J Member 5') gen mutasyonlarıdır. Genetik etiyolojideki diğer yeni genler; ATP1A1, ATP2B3, CACNA1D ve CTNNB1'dir. Somatik KCNJ5 mutasyonlarında %12-80 erişkin yaş başlangıçlı hiperladosteronizm görülmekte iken, çocukluk yaş grubunda somatik KCNJ5 mutasyonu 2017 yılında bildirilmiş, diğer mutasyonlara göre bu mutasyonda adrenal korteks fasikulata katmanında daha yüksek CYP11B1 ve daha düşük CYP11B2 ekspresyonu olduğu raporlanmıştır. Olguların Asyalı, genç yaşta hipertansiyonu, düşük potasyum düzeyi, yüksek aldosteron düzeyi olan, değişik tümör boyutlarına sahip, cinsiyet farkı olmayan olgular olduğu bildirilmiştir. Burada KCNJ5 mutasyonuna bağlı 15 yaşında tanı konulmuş bir Conn Sendromu olgusu sunulacaktır.

OLGU: 15 yaş kız olgu, 1,5 yıl önce başlayan başağrısı yakınmasıyla başvurdu. Fizik incelemesinde 116,4 cm (0.76 SDS), 65,4 kg (1,3 SDS), Tansiyon 150/100 mmHg, nabız 90/dk, sistem incelemeleri normaldi. 24 saatlik kan basıncı ölçümünde gündüz sistolik %67- diastolik %73,5, gece sistolik %63,6-diastolik %3,6 oranında hipertansiyon tespit edildi. Laboratuar incelemelerinde Na 143 mEq/L, K 2,3 mEq/L, kan gazında pH 7,5 HCO3 37,7 mol/lt idi. Tiroid fonksiyon testleri, ACTH, kortizol, 17 OH progesteron, DHEAS, plazma ve idrarda katakolamin düzeyleri normal, plazma renin aktivitesi 3,9 ng/ml/saat (N:0,5-5,9), aldosteron düzeyi 1007 pg/ml (N:40-480) ile belirgin yüksek idi. Hipertansif retinopati saptanmadı, ancak

ekokardiyografide hipertansiyona sekonder değişiklikler saptandı. Hipertansiyon, hipokalemi ve aldosteron yüksekliği ile hiperaldosteronizm tanısı konuldu, etiyolojik değerlendirme için yapılan abdomen MRG'de sol sürrenalde 10x12x12 mm adenoma saptandı. Sol sürrenelektomi uygulandı. Patoloji raporu; aldosteron salgılayan adenom ile uyumluydu. Kitlenin çıkartılmasına ve aldosteron düzeylerinin normale dönmesine rağmen izlemde 10 ay süreyle antihipertansif ihtiyacı devam etti. Olgu 2012 yılında yayınlandı (1). Olgunun patoloji preparatlarında yapılan ileri değerlendirme ile KCNJ5 geninde c.503T>G, p.Leu168Arg heterozigot mutasyon saptandı. Bu mutasyona glandın adenom dışı bölümlerinde ise rastlanmadı.

SONUÇ: Çocukluk yaşta aldosteron üreten adenomlarda; KCNJ5 somatik mutasyonu olabileceği akla gelmelidir. Tümöre yönelik cerrahi sonrası dokuda genetik ve enzimatik ekspresyonların çalışılması; ailesel hipertansiyon etiyopatogenezinin aydınlatılmasında, elde edilen verilerin toplumsal özellikler gösterip göstermediğinin belirlenmesine, hipertansiyon ile birlikte kardiyak etkilenme durumunun ciddiyetinin öngörülmesine yardımcı olacak ve literatüre katkı sunacaktır.

Teşekkür: İleri genetik inceleme konusunda desteği için Keio Üniversitesi'nde Noboru Uchida ve ekibine teşekkür ederiz.

1.Önder A, Peltek Kendirci HN, Yılmaz Ağladıoğlu S, Baş VN, Çetinkaya S, Aycan Z. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012;25(1-2):203-6. doi: 10.1515/jpem-2011-0444.

Anahtar Kelimeler: hiperaldosteronizm, hipertansiyon, KCNJ5 mutasyonu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Osteogenezis İmperfektalı Olgularda Erken Evre Kardiovasküler Bozukluklar ve Genotip Fenotip İlişkisi: Olgu-Kontrol Çalışması

Ferda Evin1, Derya Aydın2, Samim Özen1, Şükran Darcan1, Hüseyin Onay3, Damla Gökşen1, Ertürk Levent2

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

2Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiolojisi Bilim Dalı

3Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi

GİRİŞ: Osteogenezis imperfektada (Oİ) kollajen yapımı ile ilgili bir hastalıktır. Tip 1 kollajen, kalp kapakçıkları, korda tendinealar, kalbin fibröz halkaları, ventriküler septum ve aort gibi kardiyovasküler sistemin birçok yapısında bulunur. Kardiyopulmoner komplikasyonlar, Oİ'de mortalitenin en önemli nedenidir.

AMAÇ: Bu çalışmada, Oİ'li olgularda endotel disfonksiyonu ve kardiyovasküler hastalıkların erken evre radyolojik belirteçlerinin (karotis intima-media kalınlığı[CIMT], akım aracılı dilatasyon [FMD], ventriküler sistolik ve diyastolik disfonksiyonlar) karşılaştırılması ve bu parametrelerin genotip ile korelasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Oİ tanısı klinik tanısı ile izlenen ve moleküler olarak tanısı doğrulanan 30 olgu ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Olguların; demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Olgu ve kontrol grubunun; standart ekokardiyografi ve CIMT, FMD sonuçları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Yirmi dört farklı aileden toplam 30 (14 kız/16 erkek) Oİ'li olgu değerlendirildi. Sekiz (%26.8) ailede akraba evliliği mevcuttu. Olguların ortalama yaşı 13.18±2.91 idi. Silent sınıflamasına göre; 13(%43.3) olgu tip I, 12(%40) olgu tip III ve 5(%16.7) olgu tip IV Oİ kliniğine sahipti. Altı olguda(%20) skolyoz ve 15 olguda(%50) ekstremitelerde kemik deformasyonları mevcuttu. Olguların moleküler analizlerinde; 18 olguda (%60) COL1A1 geninde, 3 olguda (%10) COL1A2 geninde, 1 (%3.3) olguda hem COL1A1 hem COL1A2 geninde, 4 olguda (%13.3) FKBP10 geninde, 2 olguda (%6.7) SERPINF1 geninde ve 2 olguda (%6.7) P3H1 geninde hastalık yapıcı varyant mevcuttu.

Ventriküler disfonksiyon göstergesi olan sağ ve sol ventriküler miyokardiyal performans indeksleri (RVMPI ve LVMPI) Oİ grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (Tablo 1). Olgular; moleküler varyantlarına göre analiz edildiğinde COL1A1, COL1A2, FKBP10, SERPINF1 ve P3H1 gen varyanları arasında RVMPI ve LVMPI açısından fark saptanmadı. Sağ ventrikül diastolik fonksiyon göstergeleri olan triküspit A ve E dalgaları değerleri açısından, Oİ grubu ile kontrol grubu arasında arasında anlamlı fark saptanmazken, E/A oranı Oİ grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı(Tablo 1). Mitral E dalgası açısından gruplar arasında fark saptanmazken, A dalgası Oİ grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Sağ ve sol diastolik fonksiyon göstergeleri triküspit A ve E dalgası, E/A oranı ve mitral A ve E dalgası, E/A oranı açısından moleküler tanıya ve klinik alt gruba göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kardiyovasküler hastalıklar ve endotelyal disfonksiyonun erken radyolojik göstergeleri olan CIMT Oİ grubunda düşük ve FMD ise yüksek saptandı, bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı(Tablo 1). Olgular; moleküler varyantlarına göre analiz edildiğinde; FMD ve CIMT açısından fark saptanmadı.

SONUÇ: Çalışma literatürde Oİ'li hastalarda endotelyal disfonksiyonunu değerlendiren ilk çalışmadır. Endotelyal disfonksiyon; aterosklerozun erken evre göstergesi olup myokard infarktüsü, inme ve periferik arter hastalıkları ile ilişkilidir. Çalışma, kardiyovasküler sisteme ait klinik bulgusu olmayan Oİ'li hastalarda erken dönemde ventriküler ve endotelyal disfonksiyon olabileceğini göstermiştir. Hastaların erken dönemden itibaren kardiyovasküler sistem komplikasyonları açısından dikkatli şekilde izlenmeleri gereklidir.

Anahtar Kelimeler: osteogenezis imperfekta, karotis intima media kalınlığı, akım aracılı dilatesyon, COL1A1, tip1 kollajen, kardiyo vasküler sistem

Tablo 1: Osteogenezis imperfekta olgularında endotel disfonksiyon göstergeleri

	Oİ	Sağlıklı Kontrol	
Mitral E cm/sn	90,53±17,44	96,67±12,58	p>0.05
Mitral A cm/sn	**50,43±10,28**	**57,7±13,1**	**p<0.05**
E/A	1,86±0,52	1,73±0,31	p>0.05
LVEF %	78,97±10,32	77,56±8,5	p>0.05
LVFS	42,68±11,94	40,23±7,99	p>0.05
RVEF	73,67±12,28	73,94±13,04	p>0.05
RVFS	37,55±10,5	37,5±9,31	p>0.05
Trikuspit E	65,8±10,02	69,1±9,68	p>0.05
Trikuspit A	52,13±12,56	47,07±10,1	p>0.05
trE/A	**1,31±0,26**	**1,51±0,33**	**p<0.05**
LVMPI	**0,41±0,10**	**0,22±0,08**	**p<0.05**
RVMPI	**0,38±0,13**	**0,24±0,84**	**p<0.001**
CIMT	**0,42±0,06**	**0,34±0,46**	**p<0.001**
FMD%	**7,00±3,06**	**12,14±1,99**	**p<0.001**

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çoklu doz insülin kullanan Tip 1 diyabetli çocuklarda NPH insülin ile şafak fenomeni yönetimi

Nur Berna Çelik Ertaş, Merve Cantürk, Zeynep Alev Özön, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir, Elmas Nazlı Gönç

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Şafak fenomeni (ŞF) büyüme hormonu etkisinin insülin tarafından karşılanamaması sonucu hepatik glikojenoliz ve glukoneogenezin artışı ile sabaha doğru ortaya çıkan hiperglisemidir. Glukoz kontrolünü bozarak mikro ve makrovasküler komplikasyon riskini artırmaktadır. Ekonomik nedenler ve hasta eğitimi ile ilgili zorluklar, şafak fenomeni yönetiminde altın standart olan sürekli subkutan insülin infüzyon tedavi kullanımını kısıtladığından alternatif seçeneklere gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmada zirve etkisi enjeksiyondan 5-7 saat sonra görülen nötral protamin hagedorn (NPH) insülinin ŞF ilişkili hiperglisemi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmada 18 yaşından küçük, iki yıldan uzun süreli ŞF olan tip 1 diyabetli olgular geriye dönük olarak incelendi. Tüm olguların günlük açlık-tokluk kan şekeri ölçümü yanı sıra gece 24.00, 03.00 ve 06.00 kan şekerleri görüldü. Gece en düşük kan şekeri ile kahvaltıdan önceki en yüksek kan şekeri düzeyleri arasındaki farkın ≥20 mg/dL olması durumu ŞF olarak belirlendi. NPH kullanımından önceki 6 hafta içinde enfeksiyon, insülin duyarlılığını etkileyen ilaç öyküsü (steroid, beta blokör) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgular bu süreçte standart diyet ile beslenmekteydi. Olgulara başlangıç NPH dozu, glarjin insülinin yaklaşık %25'i olacak şekilde gece 24.00'da uygulandı. Doz, gece en düşük kan şekeri ile kahvaltıdan önceki en yüksek kan şekeri düzeyi arasındaki fark <20 mg/dL olacak şekilde titre edildi. Gece 24.00 ile 03.00 arasında kan şekerinde düşüş olması durumunda glarjin dozu azaltıldı. NPH kullanmadan önce ve sonraki 24.00, 03.00, sabah açlık ve tokluk kapiller kan

şekeri ölçümleri, sabah KHO/insülin oranları ve günlük toplam ve bazal-bolus doz oranları karşılaştırıldı. Hesaplamalarda NPH, bazal insülin olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya ortanca yaşları 13.4 yıl (8.7-17.6) olan 22 olgu (12 erkek; %54.5) dahil edildi. Olguların ortanca T1DM süresi 7.5 yıldı (2.1-12.1). İki olgu prepubertal, diğer olgular Tanner evre 2-5 arasındaydı. NPH kullanmadan önceki ortanca HbA1c düzeyi %8.7 (6.4-13.9), günlük ortanca insülin gereksinimi 1.1 U/kg/gündü (0.7-1.6). NPH'den önce sabah açlık kan şekeri 24.00 ve 03.00 ölçümüne göre yüksekti ($F=67.751$, $p<0.01$). NPH'den sonra üç kan şekeri ölçümü arasında fark yoktu ($F=2.076$, $p=0.143$). Sabah KHO/insülin oranında değişiklik olmazken ($p=0.499$) sabah tokluk kan şekeri NPH'dan sonra önemli ölçüde azalma gösterdi (NPH'den önce ortanca 248 mg/dL, NPH'den sonra ortanca 120 mg/dL; $p=0.002$). Nihai NPH dozu ortanca 4 ünite (2-7 ünite) (ortanca 0.07 U/kg/gün, [0.03-0.15]), glarjin dozunun ise ortanca %24'üydü. Olguların NPH'den önce ve sonraki günlük insülin gereksinimi benzerdi ($p=0.845$). NPH uygulamasından sonra olguların %62'sinde ortanca %11 (5-21) oranında glarjin dozunun azaltılması gerekirken bazal/günlük insülin dozu oranı arttı ($p=0.005$).

SONUÇ: Gece 24.00de uygulanan NPH tedavisi, büyüme hormonu nedeniyle oluşan insülin direncini azaltarak sabah hiperglisemisinin düzeltilmesinde etkili bir seçenektir. Sürekli subkutan insülin infüzyonu kullanamayan diyabetlilerde, ŞF için tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Şafak fenomeni, NPH insülin

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diyabetik Ketoasidoz Tedavisinde 77 mEq/L NaCl ile 100 mEq/L NaCl İçeren Sıvıların Karşılaştırılması

İrem Bulut1, Merve Nur Hepokur2, Gülser Esen Besli3, Muhterem Duyu4, Aşan Önder2, Metin Yıldız2, Hamdi Cihan Emeksiz2

1İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

3İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, İstanbul

4İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım, İstanbul

AMAÇ

Bu çalışmada diyabetik ketoasidoz (DKA) tedavisinde 77 mEq/L NaCl ile 100 mEq/L NaCl içeren sıvıların etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne Ocak 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında DKA ile başvuran ve tip 1 diyabet tanısı alan 67 çocuk hasta alındı. Hastaların başvuru anındaki demografik (yaş, cinsiyet), klinik (DKA derecesi) ve laboratuar özellikleri (başvuru glukoz, HbA1c ve C-peptid düzeyleri), DKA tedavisinde kullanılan sıvının NaCl konsantrasyonu (77 mEq/L - 100 mEq/L) ve pH/bikarbonat düzelme süreleri değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmada yer alan 67 hastanın 43'ü hafif-orta, 24'ü ağır DKA ile başvurdu. Her iki DKA grubunda (hafif-orta, ağır) tedavi sıvısındaki NaCl konsantrasyonu 77 mEq/L olanlar (n=16, n=12) ile 100 mEq/L olanlar (n=27, n=12) karşılaştırıldığında; hastaların pH ve bikarbonat düzelme süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (her ikisi için p>0,05). Parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, pH/bikarbonat düzelme süreleri ile tedavi sıvısı NaCl konsantrasyonları arasında korelasyon yoktu. Her iki hasta grubunda, 77 mEq/L ve 100 mEq/L NaCl konsantrasyonunda sıvı alan hastalarda tedavi süresince beyin ödemi gözlenmedi.

SONUÇ

Diyabetik ketoasidoz tedavisinde verilen 77 mEq/L NaCl ve 100 mEq/L NaCl içeren sıvılar, güvenilirlik ve etkinlik açısından benzer bulundu.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ketoasidoz, Tip 1 diyabet,

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

D vitamini bağımlı raşitizm tip 1b'li bir ailede iki yeni CYP2R1 mutasyonu

Ayşe Özden1, Hakan Döneray2, Ayberk Türkyılmaz3

1Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Erzurum

2Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

3Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, Erzurum

Amaç

D vitaminine bağlı raşitizm tip 1b (VDDR1b) çok nadir görülen, 25-hidroksilaz üreten CYP2R1 genindeki mutasyonunun sebep olduğu otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bugüne kadar CYP2R1'de sadece beş mutasyon tanımlanmıştır. Bu çalışmada VDDR1b'li bir ailenin genetik sonuçlarını ve klinik özelliklerini belirledik ve bu aileyi literatürdeki VDDR1b'li diğer ailelerle karşılaştırdık.

Materyal ve Metod

Yaşları 16 ve 14 olan iki kız kardeş ellerinde ve bacaklarda parestezi, kemik ağrısı ve kas krampları ile başvurdu. Bir yıl önce hipokalsemi nedeniyle hastanede yatış ve aralıklı D vitamini alma öyküleri mevcuttu. Akraba olmayan bir ailenin birinci ve ikinci çocukları idi. Büyük kardeşin 6 yaşında kolunda çıkık öyküsü ve küçük kardeşin de 5 yaşında kolunda kırık öyküsü mevcuttu. Ailede metabolik kemik hastalığı öyküsü yoktu. İki kardeşte VDDR1b teşhis edildikten sonra, diğer tüm aile üyeleri klinik ve laboratuvar olarak değerlendirildi. Segregasyon analizleri yapıldı (Figür 1). Literatürdeki diğer VDDR1b'li aileler ile klinik ve genetik özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular

İki yeni mutasyon c.367 + 1G > C ve p.E339Q (c.1015G > C) tanımlandı (Figür 2). Klinik ve laboratuvar bulguları mutasyon tipi ve etkilenen alel sayısı ne olursa olsun aile üyeleri arasında çarpıcı biçimde farklı bulundu. Literatürde farklı mutasyonlara sahip ailelerin klinik ve laboratuvar bulguları arasında geniş varyasyonlar vardı.

Sonuçlar

Bu çalışma CYP2R1 mutasyon spektrumunu daha da genişletmektedir. Bu çalışma ve daha önceki çalışmalar VDDR1b'nin bilinen otozomal resesif kalıtım modelinden daha kompleks bir hastalık olduğunu ve fenotipin mutasyon tipinden ve gen dozajından bağımsız olarak geniş bir varyasyon gösterebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D-bağımlı rikets tip1b, 25-Hydroxylase, CYP2R1

Aile ağacı

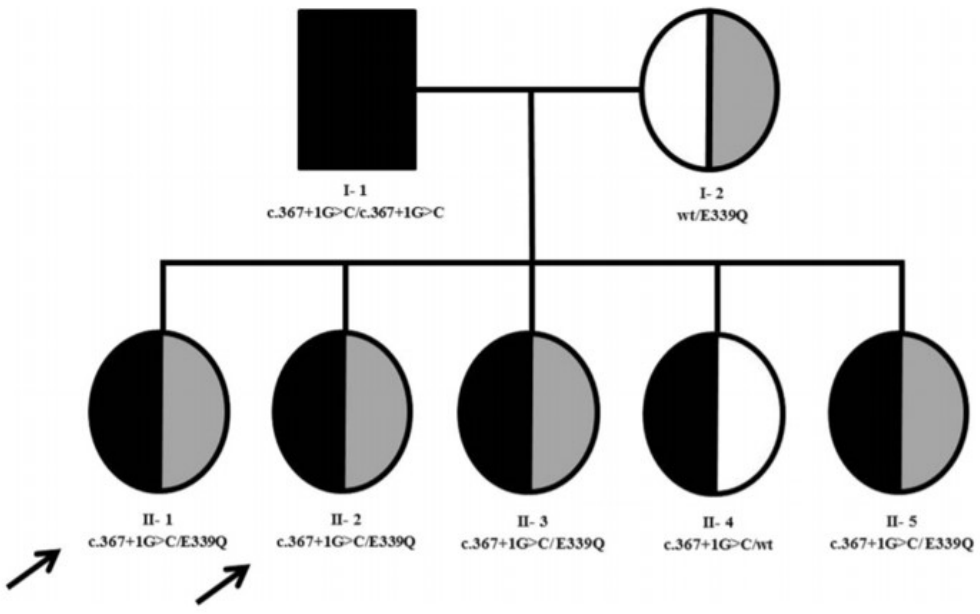


Fig. 1 Aile ağacı. ■= kısmi etkilenmiş homozigot birey; ◑ = etkilenmiş heterozigot birey; ◐ = etkilenmiş compound heterozigot bireyler; ◐ = etkilenmemiş heterozigot taşıyıcı; wt vahşi tip

Fig. 1 Aile ağacı. = kısmi etkilenmiş homozigot birey; = etkilenmiş heterozigot birey; = etkilenmiş compound heterozigot bireyler; = etkilenmemiş heterozigot taşıyıcı; wt vahşi tip

Ailede saptanan CYP2R1mutasyonları

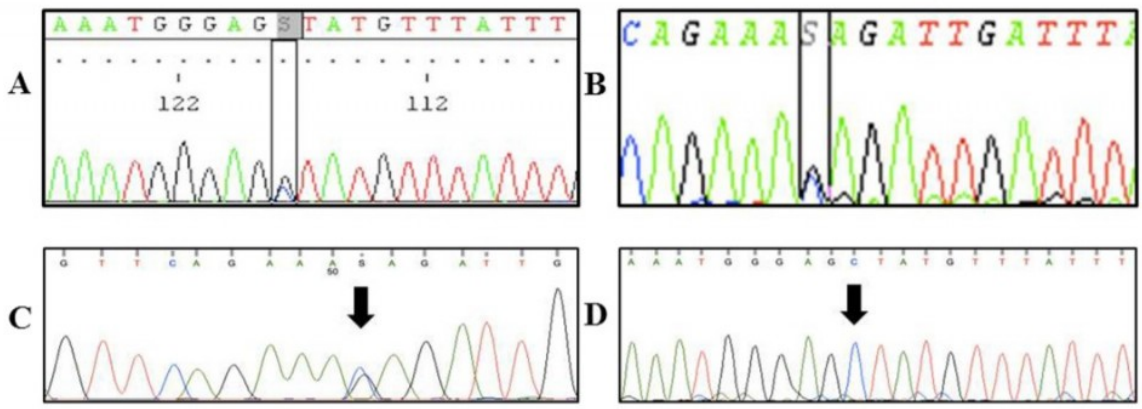


Fig. 2 Etkilenen kardeşlerde, CYP2R1'in intron 2 ve ekson 4'de sırasıyla A heterozigot paternal c.367 + 1G > C ve B heterozigot maternal p.E339Q (c.1015G > C) mutasyonları saptandı. C Annede, CYP2R1'in 4. ekzonunda heterozigot p.E339Q (c.1015G > C) mutasyonu tespit edildi. D Babada, CYP2R1 intron 2'de homozigot c.367+1G > C mutasyonu saptandı.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Anneleri uzun süre önce Graves tedavisi alan Neonatal Gareves'li 3 olgu ve Maternal Tirotropin Reseptör Antikorlarının izleminin önemi

Elif Eviz1, Gül Yeşiltepe Mutlu1, Heves Kırmızıbekmez2, Ömer Güran3, Seçil Özışık4, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Bölümü, İstanbul

4Koç Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, İstanbul

GİRİŞ: Graves hastalığı bütün gebeliklerin %0.1–1'inde görülmekte, Graves hastalığı olan kadınların bebeklerinde ise, %1 oranında fetal veya neonatal hipertiroidi gelişmektedir. Neonatal hipertiroidi erken tanı almaz ve tedavi edilmezse kalp yetersizliği, hatta mortaliteye neden olabilecek ciddi bir tablodur. Sıklıkla annedeki Graves hastalığına bağlı bebeğe geçen antikorlar nedeniyle geçici olarak oluşur. Taşikardi, irritabilite, tremor, beslenememe, canlı bakışlar, zayıf görünüm, hipertermi neonatal tirotoksikozda görülebilen bulgulardandır.

Olgu 1. Zamanında 2480gr olarak doğan bebek, beş günlükken genel durum bozukluğu ve tartı kaybı şikayetleriyle özel bir hastanede iki gün izlenmiş. On iki günlükken kusma ve kilo alamama nedeniyle tetkik edilirken hipertiroidi (Tablo 1) saptanması nedeniyle danışılmıştı. Annesi 12 yaşındayken Graves tanısı almış ve 10 yıl önce radyoaktif iyotla (RAI) tedavi edilmişti. Beş yıldır tiroid hormon replasman tedavisi alan anne ilk bebeğini iki yıl önce fetal kalp yetmezliği nedeniyle iki günlükken kaybetmişti. Bebeğin vücut ağırlığı 2350gr (<3p), kalp tepe atımı (KTA) 188/dk, emmesi zayıf, üçgen yüz görünümü, ekzoftalmisi, canlı bakışları mevcuttu. Metimazol ve propranolol tedavisi başlandı. 3. ayda, tiroid fonksiyonlarının normale dönmesi üzerine tedavisi kesildi.

Olgu 2. İlk olgunun kardeşi olan bebek 35GH ile doğdu. Ağırlığı 1945gr ve baş çevresi 34cm ve ön fontaneli 1.5x1.5cm'di. Solunum hızı 60-80/dk, KTA 190atım/dk idi. TFT hipertiroidizm ile uyumluydu (tablo 1). Kardeşinde neonatal graves öyküsü olması nedeniyle gebelik boyunca tiroid hormon düzeyleri ve tiroid reseptör antikorları (TRAB) açısından takip edilmiş, herhangi

bir komplikasyon gözlenmemişti. Anne RAI tedavisini 20 yıl önce almış olmasına rağmen TSH reseptör antikorları mevcuttu. Metimazol 0.75mg/kg/gün ve propranolol 1.5mg/kg/gün başlandı. Tedavinin 3. gününde başlayan hipoglisemilerin propranolol kaynaklı olduğu düşünülerek önce yarı doza düşüldü, semptomlarının gerilemesi üzerine 6. gününde kesildi. Tiroid hormon düzeylerinin normalleşmesiyle metimazol dozu kademeli olarak azaltılıp 0.25mg/kg/gün'e kadar düşüldü ancak 21. günde tiroid hormon seviyelerinde belirgin artış olması nedeniyle doz tekrar arttırılarak 50. günden sonra azaltılıp 71. günde kesildi.

Olgu 3. 35GH ile 2310gr olarak doğan bebek, yaşamının 3. gününde yapılan tetkiklerinde hipertiroidi saptanması nedeniyle beşinci gününde danışıldı. Özgeçmişinde fetal taşikardi ve postnatal KTA'nın 160atım/dk olduğu öğrenildi. Annesinin 10 yıl önce hipertiroidisinin olduğu ve son 4 yıldır ise Na-L Tiroksin kullandığı öğrenildi. Gebeliğinde bakılan anti TPO >1000, anti TG >1000, tiroid reseptör antikoru (TRAB) >31.5 (N <1.5) idi. İlk çocuğu sağlıklı olup gebeliğinde hipertiroidi nedeniyle anti tiroid ilaç kullanmıştı. Muayenesinde bakışları canlı, KTA 160atım/dk idi. Ultrasonografide tiroid volümü 6.46SDS, tiroid loblarında boyut, kanlanma artışı ve heterojen ekojenite raporlandı. Metimazol 0.6mg/kg/gün, propranolol 2mg/kg/gün başlandı. 12 günlükken taşikardisinin devam etmesi nedeniyle metimazol dozu 1mg/kg/gün'e çıkıldı. Tedavinin 38. gününde sT4 ve sT3 düzeyleri normal değerlere gerilmekle beraber ALT 93U/L, AST 69U/L saptandı. Metimazol dozu 0.55mg/kg/gün'e düşüldü. 45. günde ALT 70U/L AST 60U/L ve TFT normal saptanması üzerine metimazol kesildi. 52. günde bakılan TFT'de tekrar hipertiroidi saptanması ve taşikardisinin olması nedeniyle metimazol 0.3mg/kg/gün'den tekrar başlanarak dört aylıkken kesildi.

SONUÇ: Graves hastalığı öyküsü olan kadınlar daha önce RAI ile ablasyon tedavisi almış veya total tiroidektomi geçirmiş olsalar bile gebelik döneminde serumda dolaşan TRAB varlığı açısından izlenmeli, fetal kalp yetmezliği, neonatal tirotoksikoz riski açısından takip edilmelidir. Metimazol hepatotoksik bir ilaç olup, etkileri doza bağımlıdır, tedavi sırasında transaminaz düzeylerinin izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, Maternal tiroid reseptör antikorları, Neonatal tirotoksikoz

Resim 1. Olgu 1



Resim 2. Olgu 3



Tablo 1. Tedavi başlangıcında olguların tiroid hormon düzeyleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Annenin tanı yaşı	12	12	26
RAI	10 yıl önce	20 yıl önce	(-)
Gebelikte TFT	Ötiroid	Ötiroid	Hipotiroid (İlaç +)
Fetal Kayıp	Postnatal 2. gün ex	Postnatal 2. gün ex	(-)
Maternal TRAB (IU/L)	>50	>50	31.5
Bebekte bulguların çıkışı	5. gün	1.gün	3.gün
Tartı kaybı	(+)	(-)	(-)
Tipik yüz görünümü	(+)	(-)	(+)
TSH (mIU/mL)	0.007	<0.002	<0.05
sT4 (ng/dL)	7.43	>5	7.7
sT3 (ng/dL)	18.4	13.2	14.4
TRAB (IU/L)	>50	>40	130

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kistik Dev Prolaktinoma

Yasemin Kınalı Çetin1, Alp Özgün Börcek2, Esra Döğer1, Aylar Poyraz3, Faruk Güçlü Pınarlı4, Nihan Solmaz1, Aysun Bideci1, Mahmut Orhun Çamurdan1

1Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

3Gazi Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

4Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ:

Prolaktinoma en sık hormon salınımı yapan hipofiz tümörüdür. Tümör boyutu 4cm'nin üzerinde olan prolaktinomalara Dev prolaktinoma denir. Tüm hipofizer adenomların % 0.5-4.4' ünü oluştururlar. Prepubertal nadir olup E/K: 6.5/1'dir.

OLGU:

On bir yaşındaki erkek hasta bilateral görme kaybı, baş ağrısı, bulantı şikayetleri ile başvurdu. Semptomların 6 aydır olmakla birlikte 2 aydır çok sık olduğu öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde; boy: 134.2cm (3-10p), ağırlık: 34kg (25-50p), VKİ: 20(50-75p) saptandı. Görme keskinliği azalan hastanın, sağ gözü sadece el hareketlerini görüyor, sol gözü ise 2 metreden parmak sayabiliyordu. Yapılan tetkiklerinde prolaktin düzeyi 8730ng/ml olan hastanın hipofiz MR görüntülemesinde supra-parasellar alana, kavernöz sinüse, her iki internal karotid artere, sağ temporal fossaya ve optik kiazmaya uzanım gösteren 42x40x46 mm boyutunda kistik komponent barındıran kitle saptandı. Endoskopik transsfenoidal cerrahi işlem yapıldı ancak kitlenin kritik uzanımları nedeniyle sadece kitleyi küçültme operasyonu uygulanabildi. Tedaviye dopamin agonisti (kabergolin) eklendi. Biopside 10 büyük büyütme alanında 8 adet mitoz ve Kİ-67 indeksi: %15'idi. Kabergolin tedavisi ile prolaktin seviyesi; 1 ayda 100ng/ml, 4.ayda 35ng/ml geriledi. Görme alanı muayenesi normale dönen hastanın beyin MR da kitle boyutu 18x19x22 mm kadar küçüldü. Kabergolin tedavisine 0.75mg/hafta dozunda devam ediliyor.

SONUÇ:

Çocukluk çağı dev prolaktinoma olgusu çok nadirdir. Prolaktin düzeyinin çok yüksek olması, kitlenin yaygın invazyon göstermesi ve Kİ-67 indeksinin yüksek olması kötü seyirli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kistik Dev Prolaktinoma, Görme kaybı, Kİ-67 indeksi, Dopamin agonisti tedavisi, Endoskopik transsfenoidal cerrahi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVID-19 pandemisinin konjenital adrenal hiperplazili hastalar ve aileleri üzerindeki psikososyal etkileri

Nur Berna Çelik Ertaş1, Yağmur Ünsal1, Dicle Canoruç Emet1, Ayşe Mete Yeşil2, Buse Şencan2, Elmas Nazlı Gönç1, Zeynep Alev Özön1, Elif Nursel Özmert2, Ayfer Alikaşifoğlu1

1Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: COVID-19 pandemisinden kaynaklanan yaşam tarzı değişiklikleri ve karantina süreci psikososyal etkilere yol açmıştır. Altta yatan hastalığın mortalite riskini artırdığı düşüncesinin kronik hastalığı olan çocuk ve ailelerde psikolojik sorunlara yol açabileceği öne sürülmektedir. Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) yaşam boyu ilaç kullanım gereksinimi, adrenal kriz riski ve hiperandrojenik belirtiler ile yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada pandemi döneminde KAH olguları ve ailelerinin kaygı, stres ve depresyon belirtilerini uzunlamasına değerlendirmeyi, KAH tanısının diğer endokrin bozukluklara kıyasla daha fazla stres oluşturup oluşturmadığını belirlemek için hipotiroidi olguları ile karşılaştırmayı, psikolojik belirtilere yol açan sosyodemografik faktörleri ve COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumlarını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Haziran-Temmuz 2020 tarihinde tüm olgulara kaygı düzeylerinin belirlenmesi için State-Trait Anxiety Inventory-state (STAI-S); ebeveynlerine depresyon, kaygı ve stres düzeylerinin belirlenmesi için Depression Anxiety Stress Scales (DASS-D, DASS-A, DASS-S) ölçekleri uygulandı. DASS-D, DASS-A, DASS-S ölçeklerinin eşik değerleri sırası ile 4.5, 3.5 ve 7, STAI-S'nin 40'tı. Skorları etkileyen faktörlerin saptanması için sosyodemografik bilgiler, kronik hastalıkla ilgili görüşler sorgulandı. Günlük yaşam rutini ve ilaç uygulamasındaki değişiklikler, COVID ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi için günlük rutin (GRS), ilaç kullanımı (İKS), ebeveyn (ECBS) ve çocuk-COVID bilgi (ÇCBS) ölçekleri oluşturuldu. Artan skorlar günlük

yaşam rutini ve ilaç kullanımındaki bozulmayı ve COVID ile ilgili daha fazla bilgi ihtiyacını gösteriyordu. STAI-S, DASS Temmuz 2021'de KAH olgularına yeniden uygulandı. Olgular ve aynı evde yaşayan bireylerin COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumu ve ağırlığı sorgulandı.

BULGULAR: Ortalama yaş, cinsiyet ve sosyodemografik özellikler KAH ve hipotiroidi grubunda benzerdi (38 KAH, 19'u erkek olguda 12.2±4.3 yıl ve 58 hipotiroidi, 28'i erkek olguda 12.1±3.1 yıl). DASS-D, DASS-A, DASS-S ve STAI-S KAH grubunun %35.7, %38, %30.2 ve %55'inde, hipotiroidi grubunun %49.1, %53.4, %32.1 ve %60'ında eşik değerin üzerindeydi (p=0.207,p=0.148,p=1.0,p=0.831).

KAH grubunda GRS, ECBS, ÇCBS, İKS skorları DASS-D, DASS-A, DASS-S eşik değeri üzerinde olan ve olmayanlarda benzerdi. STAI-S yüksek olan olgularda GRS daha yüksekti (p=0.037), diğer skorlar benzerdi. İlkokul mezunu ebeveynlerin DASS-D/A/S skoru daha düşüktü (p=0.013,p=0.002,p=0.003). Diğer sosyodemografik özelliklere göre skorlar benzerlik gösterdi.

KAH grubunda ebeveynlerin %58'i pandemi ile ilgili gündemi çocuğunun hastalığı/kullandığı ilaçlar nedeni ile takip ederken hipotiroidi grubunda bu oran %30'du(p=0.006). KAH ebeveynlerinin %76'sı kronik hastalığın, %37'si kullanılan ilaçların COVID-19 riskini artırdığını düşünürken bu oran hipotiroidi grubunda %39 ve %14'tü(p=0.0003,p=0.010). Gündemi kronik hastalık/kullandığı ilaçlar nedeni ile takip eden KAH grubunda DASS-D, DASS-A, DASS-S, STAI-S, ECBS, ÇCBS daha yüksekti (p=0.007,p=0.025,p=0.028,p=0.01,p=0.045,p=0.011).

Pandeminin birinci yılında KAH grubunun DASS-S (p=0.008), DASS-A (p=0.0026) ve STAI-S (p=0.0001) skorunda azalma saptandı. Pandemi başlangıcından itibaren üç olgu COVID-19 enfeksiyonunu hafif belirtilerle geçirirken üç olgu aile bireylerinde COVID-19 saptanmasına rağmen asemptomatikti. Altı olgu ise hafif üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri gösterdi, aile üyelerinde eş zamanlı enfeksiyon belirtisi yoktu. Tüm olgular glukokortikoid dozlarını uygun şekilde artırmıştı.

SONUÇ: COVID-19 pandemisinde psikolojik belirti sıklığı kronik hastalık tipinden bağımsız görünmektedir. KAH'lı olguların ebeveynleri çocuklarını kronik hastalık ve ilaçları nedeni ile risk grubunda görmekte ancak bu durum erken dönemde eğitimli anneler dışında ölçeklere yansımamaktadır. Öte yandan KAH'lı çocuklarda kaygı düzeyi günlük rutindeki değişikliklerden olumsuz etkilenmektedir. KAH olgularının COVID-19 enfeksiyonunu hafif belirtilerle geçirmesi riskli grupta olmadıklarını, uzun dönemde ebeveynlerin stres ve kaygı düzeyinde azalma olması ailelerin de benzer görüşte olduğunu düşündürebilir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, COVID-19 pandemisi, psikososyal

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Covid-19 Geçiren Çocuklarda Tiroit Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

İlkay Ayrancı1, Gönül Çatlı2, Hayrullah Manyas1, Ayşegül Elvan Tüz3, Ayfer Çolak4, Dilek Yılmaz Çiftdoğan5, Jülide Gülizar Yıldırım Duman6, Bumin Nuri Dündar2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

2İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

4Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, İzmir

5İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

6İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID 19), benzeri görülmemiş önlemlere ihtiyaç duyulan küresel bir pandemi olarak hızla ortaya çıktmıştır. COVİD-19'da virüs için bir giriş noktası olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2) reseptörlerinin vücudumuzdaki yaygın varlığı nedeniyle çoklu organ tutulumları olabilmektedir. Santral sinir sistemi, kalp, gastrointestinal sistem ve pıhtılaşma kaskadı etkilenebilir. Endokrin tutulumu ile ilgili az sayıda rapor mevcuttur. Tiroit dokusunda ACE 2 reseptör ekspresyonu, COVID 19 ile enfeksiyon potansiyeli olduğunu düşündürmektedir. Literatüre bakıldığında, SARS (Şiddetli Akut Solunum Sendromu)'da hem düşük T3 hem de T4 ile tiroit disfonksiyonu bildirilmiştir. Klinik olarak belirgin hipotiroidizm olmaksızın COVID 19'da düşük normal T3, T4 ve TSH seviyeleri bildirilmiştir. COVID 19 sonrası subakut tiroidit ve hastanede yatışı boyunca tirotoksikozu olan hastalar literatürde raporlanmıştır.

AMAÇ: Covid-19 geçiren çocuklarda akut hastalık esnasında ve hastalık sonrasında tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesini amaçladık.

METOD: COVİD-19 nedeniyle pandemi polikliniğine başvuran 0-18 yaş arası 18 hastadan diğer kan tetkiklerinin alınması esnasında alınan tiroit fonksiyon testlerinin (serbest T3, serbest T4, TSH, Anti T, Anti M) uygun yaştdaki referans aralıkları ve enfeksiyon parametreleri ile ilişkisini incelendi. Hastalardan yaklaşık 3 ay sonra kontrol tiroit fonksiyon

testlerini (serbest T3, serbest T4, TSH, Anti T, Anti M) alarak hastalık sonrasında, ilk alınan tetkiklerdeki değişimleri analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 18 olgunun 12'si (%66,7) erkek hastaydı. Çalışmadaki hastaların ortalama yaşı 11 ± 6,23 idi. Hastalık esnasında alınan tetkiklerde tüm hastaların serbest T4 değerleri normal saptandı. 6 (%33,3) hastanın serbest T3'ü değeri düşük, 2 (%11,1) hastanın ise TSH değerleri yüksek bulundu. 3 ay sonra alınan kontrol tetkiklerinde tüm hastaların TSH değerleri normaldi. 2 hastada saptanan TSH yüksekliğinin normale döndüğü görüldü. Hastalık esnasında serbest T4 değerleri normal olan 2 (%11,1) hastanın kontrol serbest T4 değeri düşük saptandı. 5 (%27,7) hastada ise kontrol serbest T3 değerleri düşük tespit edildi. Kontrol serbest T3 değeri düşük saptanan 3 hastada ilk alınan tetkiklerindeki düşüklüğün devam ettiği görüldü. Serbest T3, serbest T4, TSH, Anti T, Anti M değerlerinin birinci ve ikinci izlem ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu parametrelerin enfeksiyon kriterleri ile ilişkisi incelendiğinde, 1. izlem serbest T3 değeri ile CRP arasında negatif, 2. izlem serbest T3 ile lenfosit sayıları arasında pozitif korelasyon saptandı.

SONUÇ: Bu çalışma, Covid-19 geçiren çocuklarda tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Hastalık esnasında alınan tetkiklerdeki anormalikler çoğunluk ile hasta ötiroid sendromu ile uyumlu görülmüştür. Fakat 2. izlemde bazı hastalardaki serbest T3 düşüklüğünün devam etmesi ve bazı hastalarda yeni oluşan serbest T3 ve serbest T4 düşüklüğü Covid-19'un hipotalamo-hipofiz-tiroit aksını bozan endokrin sistem tulumu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: covid-19, çocuk, endokrin sistem, tiroit fonksiyon testleri

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocukluk çağı osteporozun nadir bir nedeni: İdiopatik Juvenil Osteoporoz

Elif Eviz1, Şahin Avcı2, Gül Yeşiltepe Mutlu1, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul

GİRİŞ: Osteoporoz kemik sağlamlığında azalma ve fraktür riskinde artışla karakterize bir durumdur. İdiopatik juvenil osteoporoz (IJO) primer osteoporozun nadir bir nedeni olup prepubertal başlayan sırt ve ektremite ağrıları, yürüme zorluğuyla beraber karakteristik yürüyüş, osteoporotik kemiklere yönelik radyolojik bulgular, tipik olarak metafizlerde, vertebra gövdelerinde multipl fraktürlerle karakterizedir. Çocukluk çağında osteoporoz tanısı için kemik mineral yoğunluğunda (KMD) azalmanın (≤ -2SDS) yanı sıra düşük enerjili travmayla oluşan 10 yaşa kadar ≥2 fraktür, 19 yaşa kadar ≥3 fraktür olması gerekmektedir.

OLGU: Öncesinde herhangi bir sağlık problemi olmayan 10y erkek çocuk son 1,5 yıldır tekrarlayan fraktürler ve vertebra grafilerinde kompresyon fraktürlerinin olması nedeniyle başvurdu. İlk olarak bisikletten düşme sonrası sağ bilek fraktürü, başvurudan 4 ay kadar önce attan düşme sonrasında sol omuzda fraktür, bundan 1 ay sonra da motosikletten düşme sonucu sağ omuz fraktürü öyküsü mevcuttu. Dış merkezde çekilen KMD Z skoru L1-L4'de -4.9, femur boynunda -8 saptanmıştı. Bel ağrıları, yürüme güçlüğü, diz ağrıları olan hastanın hareketleri kısıtlıydı. Aile, önceki yıllarda yaşıtlarına paralel uzarken son 1 yılda büyümesinde yavaşlama tarif ediyordu. Cildinde kolay morarma yoktu. Annesinde erken osteopeni olup KMD Z skoru -1.3 idi. Dayısı 2 yaşındayken raşitizm ön tanısı ile takip edilmiş olup kifoz ve bowinginin olduğu öğrenildi. Ailede minör travmaya bağlı kırık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde gövde öne eğik, hafif kifozu mevcut, sağ dizde hareket kısıtlılığı ve yürümede, ayağına basmada güçlüğü ve kas güçsüzlüğü vardı, eklem elastikiyeti yoktu. Hasta İJO ön tanısıyla tetkik ve tedavi amaçlı yatırıldı. Kemik paneline yönelik laboratuvar bulguları tablo 1'de verilen hastanın ayırıcı tanısına yönelik yapılan tetkiklerinde tiroid fonksiyonları, böbrek fonsiyonları, karaciğer fonksiyonları, çölyak otoantikorları, hemogram, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu normaldi. Görüntülemelerinde tüm vücutta yaygın osteoporotik görünüm, torakolomber vertebralarda yaygın kompresyon fraktürleri (şekil 1), her iki humerus başının sferisitesinde belirginleşme (şekil 2 ve 3), tibia ve humerus üst uç

(proksimal?) metafizlerinde yetersizlik fraktürleri, sağ tibia ve fibula proksimal metafizlerinde fizis hattına paralel yetmezlik fraktürleri (şekil 4), yer yer geçirilmiş fraktür sekellerine ait olabilecek heterojen trabekülayon, sağ ayak 1. metatarsında yetmezlik fraktürü ve sol fleksor hallusis longus muskulotendinöz bileşkede grade 1 strain saptandı. İbuprofen 4x150mg peroral (po), kalsiyum 1000mg/gün po, zolendronik asit 0.5mg 30dk'lık infüzyon şeklinde başlandı. Üç ay sonra yapılan KMD'de lomber vertebra ve femur boynu Z skoru sırasıyla -3.2 ve -4.4 saptandı. Hastadan yapılan WES (whole exom secans) analizi normal olarak sonuçlandı.

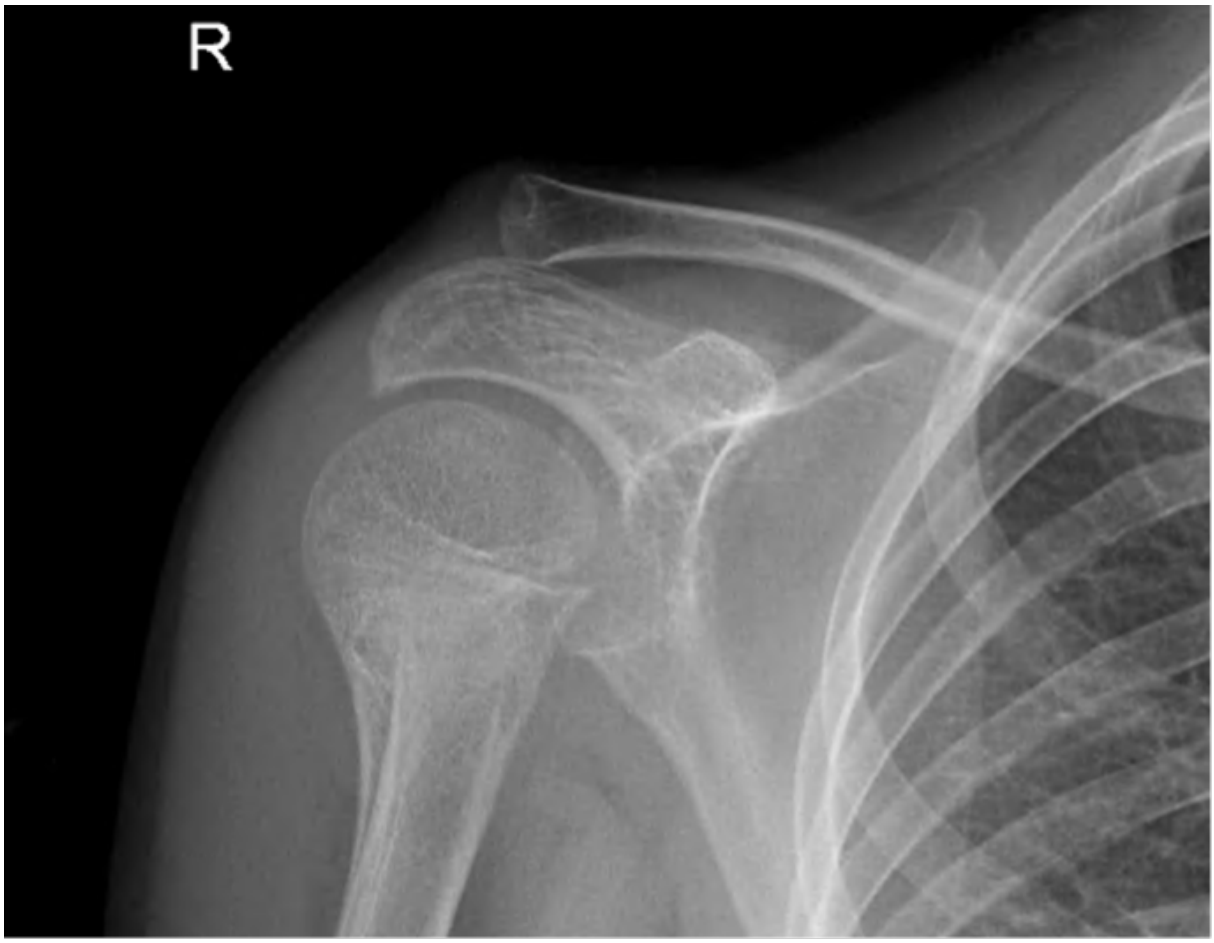
TARTIŞMA: Peripubertal dönemde başlayan osteoperoz vakalarında, İJO olası tanılardan birisidir. Son yıllarda İJO kliniği olan vakalarda kemik kırılganlığıyla ilişkili genlerdeki mutasyonlar saptanmaktadır. Vakaların bir kısmı pubertal dönemde spontan iyileşebilirken bir kısmı progresif seyir göstererek erişkin yaşamda da şikayetleri devam edebilmektedir. Bu vakalarda LRP5/6, WNT1, WNT3A, DKK1 genlerinde mutasyonlar aranmakta, PLS3 geni daha nadir görülmekle beraber X'e bağlı geçiş göstermektedir. Dayıda kifoz öyküsü, annede osteopeni olması nedeniyle ön planda PLS3 geninde etkilenme olabileceği düşünülmüş ancak WES analizi normal saptanmıştır. Bununla beraber ailesel komponentinin belirgin olması, bu alanda yeni tanımlanacak genlerin olabileceği düşünülerek daha sonra WES analizinin tekrarlanması planlandı.

Anahtar Kelimeler: Bisfosfonat tedavisi, Juvenil Osteoporoz, Kemik Sağlığı

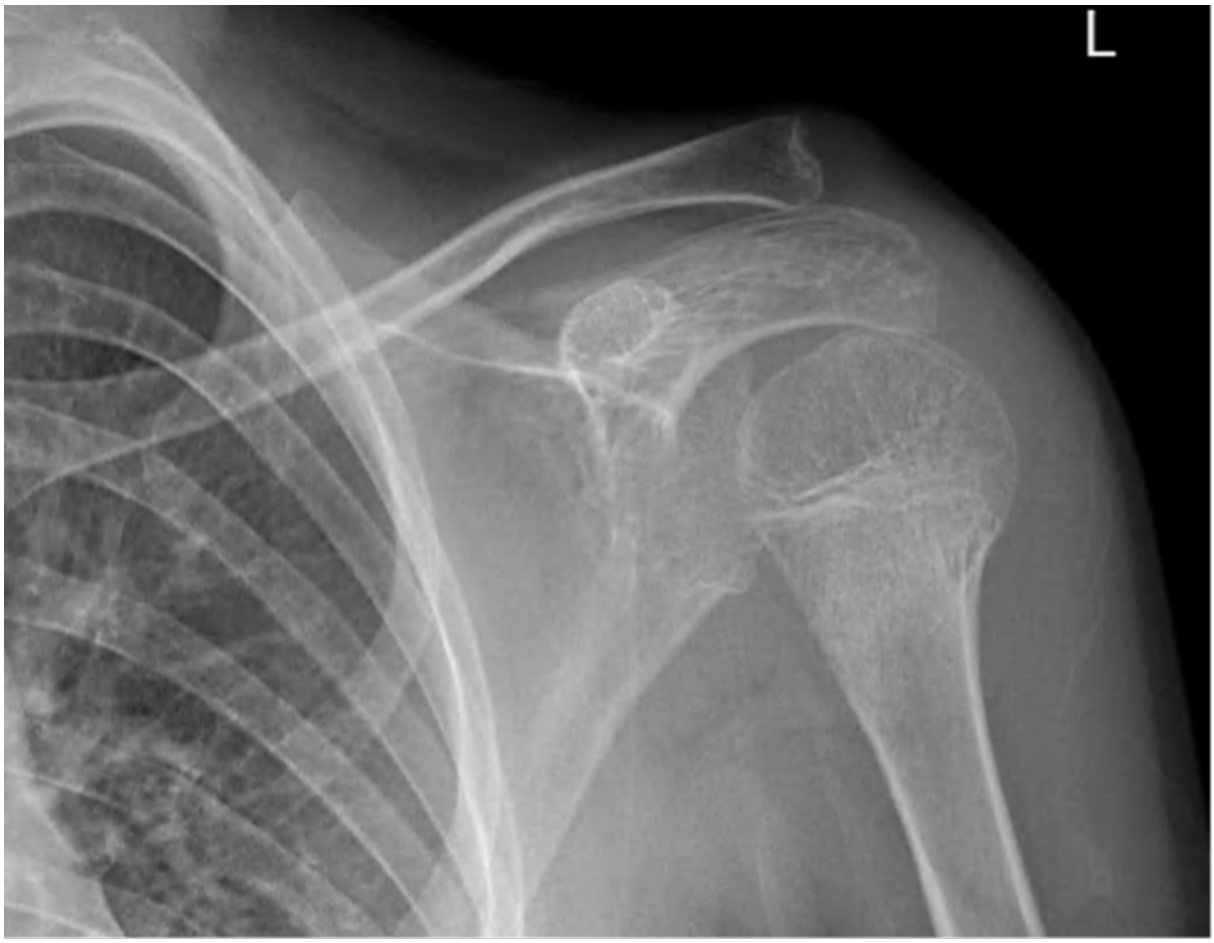
Şekil 1. Vertebralarda yaygın kompresyon fraktürleri



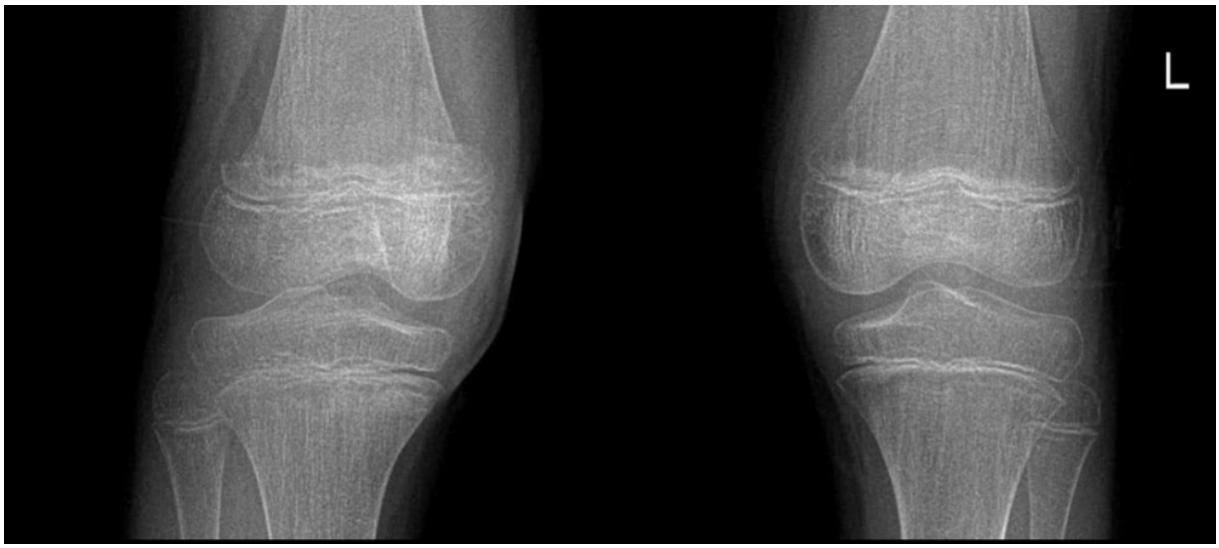
Şekil 2. Her iki humerus başında yuvarlaklığın artışı



Şekil 3. Her iki humerus başında yuvarlaklığın artışı



Şekil 4. Sağ tibia distalinde yetmezlik farktürü



Laboratuvar Bulguları

		Referans aralık
Ca (mg/dL)	10.3	8.8 - 10.8
P (mg/dL)	4.9	2.5 - 5.7
Mg (mg/dL)	1.8	1.5 - 2.4
ALP (U/L)	191	129 - 417
25OH Vit D (ng/mL)	38	<20; eksiklik
1,25 OH Vit D (ng/L)	16	15.4 - 89.3
PTH (pg/mL)	13.4	15 - 65
PTH-rP (pmol/L)	<0.5	<1.3
Prokollajen Tip I N Terminal Telopeptid (P1NP) (mcg/L)	319.7	15.13 - 58.59
Beta Crosslaps (pg/mL)	1843	238 - 1019
Osteokalsin, N-MID (ng/mL)	34.13	85 - 232
İdrar Ca/Kreatinin (mg/mg)	0.6	<0.2

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Erken Over Yetmezliğinin Nadir Bir Nedeni: Homozigot MCM8 Mutasyonu

Hasan Arı, Erdal Kurnaz, Abdullatif Bakır, Şenay Savaş Erdeve, Merve Şakar, Gülin Karacan Küçükali, Semra Çetinkaya

Dr Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Erken over yetmezliği (EOY), 40 yaşından önce over fonksiyonlarının durması olarak tanımlanır. Primer veya sekonder amenore, düşük serum östrojen seviyeleri ve yüksek FSH (> 25 mIU/ml) düzeyleri ile karakterizedir. EOY; Turner sendromu ve kromozomal anormallikler dışlandıktan sonra; <40 yaş kadınların %1-2'sinde, <20 yaş kadınların yaklaşık % 0,01'inde saptanır. EOY etiyolojisinde; otoimmun nedenler, viral enfeksiyonlar, radyasyon, gonadal enzim kusurları, iyatrojenik nedenler (kemoterapi, cerrahi), genetik sendromlar ve kromozomal defektler bulunur. Ancak olguların %70'inden fazlasında neden bulunamaz. Nedeni bulunmayan grubun üçte birinin genetik kaynaklı olabileceği öngörülmektedir. EOY etiyolojisinde yeni tanımlanan genler; FMR1, BMP15, GDF9, FSHR, STAG3, XRCC2, MCM8 olarak sıralanabilir. Bu genlerden biri olan MCM8 ('Minichromosome maintenance complex component 8'); DNA sarmal proteinini kodlayan, homolog rekombinasyon, mayoz bölünme ve DNA replikasyon süreçlerine katılarak DNA çift zincir kırıklarının onarımında rol alan bir gendir. MCM8 geninin her iki allelindeki otozomal resesif kalıtıma bağlı kusurlarda EOY geliştiği, kanser yatkınlığı ve genomik instabilite geliştiği bilinmektedir. Heterozigot mutasyonlu kardeşlerde de folliküler atrezi beklendiği bildirilmiştir. Burada primer amenore nedeni başvuran, hipergonadotropik hipogonadizmi saptanan, sekonder EOY nedenleri dışlanan, karyotipi ve mikrodizin analizi normal, Frajil X sendromu dışlanan, WES ile MCM8 geninde homozigot mutasyon saptanan bir olgu sunulacaktır.

OLGU: 11,9 yaşındaki kız olgu tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk (TSH yüksekliği) nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Vaktinde, normal yolla, 3000 gram doğduğu, boyunun yaşıtlarına göre geri olduğu öğrenildi. Ailesinde benzer ve önemli hastalık öyküsü yoktu. Hedef boy 155 cm idi. Fizik incelemesinde; 32,3 kg (-1,89 SDS), 137,2 cm (-2,56 SDS), Tanner Evre I, sistem bulguları doğal idi.Kemik yaşı 8 yaş 10 ay ile uyumlu idi. Laboratuvar incelemesinde; FSH 98,75 mIU/mL, LH 30,72 mIU/mL E2 <12,1 pg/mL, AMH 0,01 ng/ml (0,86-10,4) olarak ölçüldü, pelvik ultrasonda; uterus 22x8x4 mm, overleri streak yapıda olarak saptandı. Tiroid antikor pozitifliği, ultrason ile guatrı olan ve subklinik hipotiroidisi (TSH 6,67 µIU/mL) olan

olguya L-tiroksin tedavisi başlandı. IGF1 256 ng/ml (-1-mean SDS), IGFBP 3; 5670 ng/ml (mean-1 SDS), klonidin ile büyüme hormonu uyarı testinde doruk büyüme hormonu yanıtı 8,74 ng/ml saptanarak büyüme izlemine alındı. Estrojen replasman tedavisi düşük doz başlandı. Gonadal yetmezlik açısından yapılan kromozomal ve mikrodizin analizi normal olarak saptandı. Frajil X sendromu dışlandı. Eşlik edebilecek ek patolojiler açısından yapılan değerlendirme ekokardiyografi normal idi, sol renal hipoplazi mevcut idi. WES analizi uygulanan olguda, MCM8 geninde (NM182802.3) homozigot c.818C>G (p.S273*) mutasyonu saptandı. Malignite riski nedeniyle büyüme hormonu tedavisi ön planda düşünülmedi. Son kontrolünde 14,3 yaş iken; 39,5 kg (2,46 SDS), 145,9 cm (-2,51 SDS), L-tiroksin ve düşük doz estrojen replasman tedavileri almakta idi.

SONUÇ: MCM8 geninde homozigot mutasyana bağlı EOY nadir bir durumdur. Rutin değerlendrimelerde patoloji bulunamayan olgularda; WES yapılması tanı için önemlidir. MCM8 mutasyonlarında; SGA/IUGR, hipotiroidizm, boy kısalığı, hiperpoganadotropik hipogonadizm, artmış maliginite riski beklendiği bildirilmiş, çoklu pilomatriksoma (kalsifiye epitelyoma) birlikteliği ve Lynch sendrom benzeri ailesel kanser yatkınlık sendromları raporlanmıştır.Literatürde dört yıl büyüme hormonu kullanılan ve sorun saptanmayan bir olgu bulunmaktadır. Olgumuzdaki renal hipoplazi ise daha önce bildirilmemiştir. Olgularda genotip, fenotip korelasyonu ve uzun dönem klinik izlem verileri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Erken over yetmezliği, mcm8, boy sakılığı, hipotroidi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Virilizasyon ve Multinodüler Guatr ile başvuran DICER1 Sendromlu Olgu Sunumu

Yasemin Kınalı Çetin1, Aysun Bideci1, Esra Döğer1, Faruk Güçlü Pınarlı2, Arzu Okur2, Özge Vural2, Gülsüm Kayhan3

1Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

3Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara

DICER1 mutasyonu, plevropulmoner blastom, pulmoner kist, tiroid bezi neoplazisi (multinodüler guatr, adenom ve/veya tiroid kanseri), over tümörleri(Sertoli-Leyding hücre tümörü, gynandroblastoma ve sarkom) ve kistik nefroma için artmış risk ile karakterizedir. Otozomal dominant kalıtılır.

Olgu

On dört yaşındaki kız hasta adet düzensizliği, ses de kalınlaşma, kıllanmada artış, yüzde akne ve kliterus da büyüme şikayetleri ile başvurdu. Semptomların bir buçuk yıldır devam ettiği, özgeçmişinde özellik bulunmadığı ve kız kardeşinin kistik nefroma operasyonu olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; boy: 161.4cm(50-75p), ağırlık: 55.6kg(50-75p), VKİ: 21.7(50-75p), kan basıncı: 137/80mm/Hg saptandı. Yüzde yaygın akne, evre 2A guatr, tüm vücutta hirsutismus(FGS:26) ve kliteromegali(2.5cm) mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde FSH: 0,54 IU/L, LH: 6,71 IU/L, Estradiol: 39 pg/mL, TSH: 3.13 µIU/mL, Serbest T4: 0.8 ng/dL, total testosteron:1.36 ng/mL, Anti-TPO Ab: 23.7 IU/mL, 17-OH-Progesteron: 4.18 ng/mL, MRG'de sağ adneksiyel lojda 11 cm'ye ulaşan kitle saptanan hastanın AFP yüksekliği(822,9 ng/ml) saptanması üzerine sağ over biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu sertoli-leydig hücreli tümör ile uyumlu bulundu. Kitle eksizyonu yapıldıktan sonra olgu kemoterapi aldı. Evre 2A guatr ve tiroglobulin düzeyi 1892 ng/mL olan hastanın USG'da multinoduler guatrı olması üzerine Tiroid İİAB yapıldı. Önemi belirsiz atipi(AUS) ile uyumluydu. Çekilen PET ve Toraks BT görüntülemelerinde başka sistem tutulumu saptanmadı. DİCER1 analizinde heterozigot patojen varyant saptandı. Saptanan varyant için aile taraması başlatıldı.

SONUÇ: DICER1 sendromu nadir görülür ve iyi huylu lezyonlardan kötü huylu tümörlere kadar değişen farklı fenotiplere yol açar. Virilizasyon ve hirsutisumus kliniğine sahip, multinoduler guatrı, sertoli-leyding hücreli tümörü ve kardeşinde kistik nefroma birlikteliği DICER1 Sendromunu düşündürmelidir. DICER1 Sendromlu olgularda MNG zemininde diferansiye tiroid karsinomu gelişebileceği unutulmamalı, hastalar fizik muayene ile takip edilerek tiroid bezinde asimetri veya nodül saptanması durumunda ileri tetkik edilmelidir. Hastanın yaşamı boyunca tümör oluşumu için doğru bir takip ve tarama planlamak için bu sendromun hızlı bir şekilde tanımlanması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Virilizasyon, Multinodüler Guatr, Sertoli-Leyding Hücreli Tümör, Kistik Nefroma, DİCER1 Mutasyonu

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Sendromik Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni: Wiedemann-Steiner Sendromu

Yasemin Kınalı Çetin1, Esra Döğer1, Gülsüm Kayhan2, Aysun Bideci1, Mahmut Orhun Çamurdan1

1Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara

Wiedemann-Steiner sendromu, dismorfik özellikler, nörogelişimsel gecikme, büyüme geriliği ve hipertrikoz kübiti ile karakterize, nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. KMT2A genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanır.

Dokuz aylık erkek olgu boy kısalığı, gelişme geriliği, kollarda ve sırtta tüylenme ile başvurdu. Zamanında 3000 gram doğan, nöromotor gelişimi yaşıtlarına göre geri olan hastanın soygeçmişinde anne ve baba arasında akraba evliliği (2.derece kuzen) mevcut olup ailesinde benzer hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi. Olgunun fizik bakısında ağırlık 5,6 kg (-3.9 SDS), boy 59 cm (-4.7 SDS), baş çevresi 41cm(-3.4SDS), VKİ 16 (-0.8 SDS), hedef boyu 168.5 cm (-1.25 SDS) olarak saptandı. Sendromik yüz görünümü, hipertelorizm, uzun filtrum, düşük kulak, geniş burun, ince üst dudak, kalın kaşlar, uzun kirpikler, retromikrognati, düşük ense saç çizgisi, kısa boyun, sırtta ve kollarda yaygın hipertrikoz (hypertrikosiz kubiti), ayak sırtında ödem, sağda inmemiş testis tespit edildi. Üç yaş dokuz aylık kontrolünde ise boy 84.7cm (-3.7 SDS), ağırlık 10.6kg (-3.64 SDS), büyüme hızı 6.1cm/yıl, VKİ 14.7(-0.45 SDS) olan hastanın yapılan ekokardiyografisinde PDA mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde TSH: 2.08 mU/ml, sT4: 0.9 ng/dl, IGF-1: 15.4ng/ml (-4.1 SDS) ve IGFBP3: 1064 ng/ml (-1.57 SDS) olan olguya büyüme hormonu (BH) eksikliği ön tanısıyla yapılan büyüme hormonu uyarı testinde en yüksek BH yanıtı 0.9ng/ml saptandı. Genetik analiz, (rs782451966) patojenik olarak sınıflandırılan KMT2A geninde heterozigot bir c.3247C>T (p.Arg1083Ter) varyantını ortaya çıkardı. Karyotip 46,XY olan olgunun etiyolojiye yönelik yapılan testlerinde Wiedemann-Steiner Sendromu saptandı. Büyüme hormonu tedavisi 0,030 mg/kg/g başlandı.

Sendromik boy kısalıklarının moleküler genetik temeli çok heterojendir. Özellikle dismorfolojik muayene ile ön tanı oluşturulamayan olgularda genetik tanı için yeni nesil dizi analizi temelli gen panelleri kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Wiedemann-Steiner Sendromu, Hypertrikosiz Kubiti

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Büyüme Hormonu Tedavisi Sırasında Glukoz Metabolizmasında Bozukluk Gelişen Olgularımızın Değerlendirilmesi

Merve Şakar, Semra Cetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Melikşah Keskin, Selin Elmaoğulları, Erdal Kurnaz, Gülin Karacan Küçükali, İclal Okur, Behiye Sarıkaya Özdemir, Şenay Savaş Erdeve

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

Giriş-AMAÇ: Büyüme hormonu (BH) tedavisinin vücut kompozisyonunda, lipid profilinde ve kardiyak performansta önemli bir iyileşme sağladığı, karbonhidrat metabolizması üzerinde ise insülin duyarlılığını azaltarak olumsuz etki gösterdiği bilinmektedir. BH aracılı insülin direncinin altında yatan temel mekanizma, yağ dokusundan dolaşıma serbest yağ asitlerinin salınımında artışa neden olan ve kas dokusuna insülin ile uyarılmış glukoz alımını bozan lipolitik etkisidir. Karaciğerde BH, lipoprotein ve/veya hepatik lipaz ekspresyonunu artırarak trigliserit alımını uyarır ve intrahepatik trigliserit depolanmasını teşvik eder. Glikojenolizi arttırarak hepatik glukoz üretimini artırır ve bu sayede hepatik insülin duyarlılığının azalmasına neden olur. BH'nun bu etkileri üzerine insülin sekresyonunda kompansatuar bir artış meydana gelir ve normal glukoz seviyelerinin korunması bu şekilde sağlanır ancak insülin salgılama bozukluğu olan hastalarda hiperglisemi ortaya çıkabilir. Azalan insülin duyarlılığı ve bozulmuş β-hücre fonksiyonu, tip 2 diyabetin patogenezinin ana bileşenleridir ve BH tedavisi sırasında insülin direnci gelişen hastalar diyabetes mellitus için yüksek risk altındadır. Bu çalışmada BH tedavisi altında hiperglisemi gelişen BH eksikliği olgularının klinik, laboratuvar ve izlem özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Büyüme hormonu eksikliği saptanarak BH tedavisi başlanan ve izlemde kan şekeri regülasyonunda bozukluk gelişen olgular klinik ve laboratuvar olarak dosya bulguları taranarak değerlendirildi.

BULGULAR: Büyüme hormonu tedavisi altında hiperglisemi gelişen 8 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Olguların tamamında BH eksikliği vardı. Bir olgu eş zamanlı hipokondroplazi tanısı da almıştı. Tanı anında obez olan olgu yoktu, 1 olgu fazla tartılıydı ve hiperglisemi geliştiği dönemde obezite sınırına gelmişti. Bir olgunun ise tanıda VKİ SDS -2,2 iken, hiperglisemi anında -0,2'ye

kadar artmıştı. Tedavi dozu tüm olgularda 0,2 mg/kg/hf idi. Tüm olgularda C peptid normalken, 3 olguda HbA1c sınırda yüksekti (5,9/6/6,1). Yedi olguya OGTT yapıldı, 5 olguda bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve 2 olguda bozulmuş açlık glukozu (BAG) saptandı. Altı olguda diyabet otoantikorları negatif, sadece bir olguda sınırda pozitifti. Üç olguda MODY genetik analizi çalışıldı. Bir olguda HNF1A geninin NM_000545 nolu transkriptine göre 4.ekzonunda c.716C>T p.Ala239Val değişikliği heterozigot olarak saptandı. VUS/olası patolojik değişiklik olarak yorumlandı. Segregasyon analizi planlandı. Bir olgu dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu nedeniyle SSRİ grubu antidepresan tedavi almaktaydı. Tüm olgulara diyabetik diyet başlandı ve fiziksel aktivitenin arttırılması önerildi. Altı olguda BH tedavisi kesilirken, 1 olguda dozu azaltıldı. Bir olgu aynı dozda BH kullanmaya devam etti. Olguların tedavi ve izlem özellikleri tablo 2'de verildi.

SONUÇ: BH'nun glukoz metabolizması üzerine insülin direnci yapısı etkisi bilinmektedir. Hiperglisemi gelişen olgularda diyet düzenlemesi son derece önemlidir. Bu olgularda BH'nun kesilmesiyle, doz azaltılmasıyla glukoz metabolizması normale dönebilir. BH tedavisi sırasında gelişen glukoz metabolizma bozuklukları için önerilerin netleştirilmesine ve geniş vaka serileri ile uzun süreli izlem verilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, Hiperglisemi, İnsülin direnci

Tablo 1. Büyüme hormonu tedavisi sırasında hiperglisemi gelişen olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

Yaş (yıl)	14,2±1,8 (11,4-16,7)
Cinsiyet (E/K)	6 (%75) erkek/ 2 (%25) kız
Doğum ağırlığı (gram)	2980±448 (2280-3400)
SGA olan olgu sayısı	1
Ailede diyabet öyküsü	n:5 3 olguda 1. ve 2. derece akraba 2 olguda 2. derece akraba
Tanı yaşı (yıl)	10,7±1,88 (7,1-12,3)
Tanı boy (cm) / boy SDS	126,1±10,4 / -2,57±0,42

Tanı VA (kg) / VA SDS	26,1±3,97 / -1,86±0,64
Tanı VKİ (kg/m2) / VKİ SDS	16,4±1,9 / -0,70±1,15
Tanıda puberte durumu	7 (%87) prepubertal/ 1 (%13) pubertal
Tanı KY	8±2,6 (3-11)
Tanı IGF1 (ng/ml)/ IGF1 SDS	168,3±46,8 / 0,29±0,78
Hiperglisemi gelişimine kadar geçen sure (ay)	20,6±16 (6-57)
Hiperglisemi anında VA SDS	-1,2±0,98
Hiperglisemi anında VKİ SDS	-0,32±0,99
Hiperglisemi anında puberte	3 (%37) prepubertal/ 5 (%63) pubertal
Açlık glukoz (mg/dl)	107,5±2,72
Açlık insülin (mIU/ml)	16,9±5,39
Hba1c (%)	5,57±0,38
C-peptid (ng/ml)	2,66±1,49
OGTT sonucu (n:7)	2 olgu → BAG 5 olgu → BGT
DM otoankikorları (n:7)	6 olgu→ Negatif 1 olgu→ Sınır değer
MODY genetik analizi (n:3)	2 olguda → Normal 1 olguda → HNF1A geninde NM_000545 4.ekzonunda c.716C>T p.Ala239Val değişikliği heterozigot
Son kontrol yaş ortalama (yıl)	13,8±1,72 (11,4-16,5)
Son kontrol boy ortalama (cm) / boy SDS ortalama	149,6±11,3 / -1,75±0,47
Son kontrol VA ortalama (kg) / VA SDS ortalama	43,6±5,96 / -1,25±0,98
Son kontrol VKİ ortalama (kg/m2) / VKİ SDS ortalama	19,6±3,05 / -0,45±1,33
BH tedavi süresi (ay)	32±15,8

Tablo 2. Büyüme hormonu tedavisi devam eden, doz azaltılan ve kesilen olguların glukoz metabolizma durumlarının değerlendirilmesi

	n:1	n:1	n:6
BH tedavisi alırken glukoz metabolizmasında gelişen bozukluk	OGTT: BGT	OGTT: BGT	1 olgu açlık hiperglisemisi 2 olgu OGTT: BAG 3 olgu OGTT: BGT
BH tedavisinde yapılan değişiklik durumu Değişiklik nedeni	Tedavi aynı doz devam	Doz azaltımı	Tedavi kesimi • 1 olguda büyüme hızı düşüklüğü • 1 olguda ky ileriliği • 4 olguda hiperglisemi
BH tedavi değişiklik sonrası izlem süresi ort (ay)	11	7	4,5 (0-9)
Son kontroldeki glukoz metabolizması	Açlık hiperglisemisi	Kontrol OGTT: BAG	4 olgu normal 1 olgu açlık hiperglisemisi 1 olgunun henüz izlemi yok

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kötü diyabet kontrolü ilişkili nonketotik hiperglisemik hemikore-hemiballismus sendromlu olgu

Ayşegül Danış1, Semih Bolu2, Sıddıka Halıcıoğlu3, Meyri Arzu Yoldaş4

1Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi, Bolu

2Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi, Bolu

3Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Radyoloji, Bolu

4Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bolu

GİRİŞ-AMAÇ: Hiperglisemiye bağlı olarak gelişen ve diyabetin önemli bir nörolojik komplikasyonu olan kore-ballismus daha çok tip 2 diyabetli erişkinlerde görülmektedir. Bununla birlikte bu anormal hareketlerin nadiren kötü kontrollü tip 1 diyabetli çocuklarda da ortaya çıkabileceği, hatta diyabetin ilk başvuru nedeni olabileceği bildirilmiştir. Akut hemikore ile prezente olan tip 1 diyabetli bir adolesan olguyu videoları ve nörogörüntülemeleri eşliğinde paylaşmak istedik.

OLGU: Tip 1 diyabetes mellituslu 13.5 yaşında erkek hasta istemsiz olarak başlayan ve dört gündür devam eden sol üst ekstremitede kıvrılma tarzda hareket bozukluğu yakınması ile başvurdu. Başvuru sırasında ölçülen kan şekeri 393 mg/dL, kan gazı normal, idrarda keton negatif ve HbA1c düzeyi %14.7 idi. İnsülin aspart ve glarjin kullanan hastanın tedavi uyumunun iyi olmadığı ve bir yıldır poliklinik kontrolüne gelmediği öğrenildi. Olası kore nedenlerine yönelik etiyolojik incelemelerde pozitif bulgu saptanmaması ve koresinin unilateral olması nedeniyle çekilen kranial MRG'sinde bilateral bazal gangliyonlar ve talamus medialinde T1 sekansında hiperintens, T2 sekansında ise solda hiperintens, sağda ise hipointens sinyal değişiklikleri izlendi. Klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde MRG görüntülemede saptanan sinyal değişiklikleri nonketotik hiperglisemik hemikore-hemiballismus sendromu (NKHHS) lehine değerlendirildi. Hastaneye yatış sonrası anormal hareketleri devam eden hastaya karbamazepin başlandı. Tedavi ile hemikore bulguları azaldı ve 15. günde tamamen kayboldu. Klinik iyileşme ile birlikte ilaç dozu kademeli olarak azaltıldı

ve üçüncü ayda tedavi sonlandırıldı. İnsülin doz ayarlaması ve sıkı kan şekeri takibi sonrası kan şekeri regülasyonu sağlandı ve üç ay sonra bakılan HbA1c düzeyi %8.1'e düştü. Altı ay sonra yapılan kontrol kraniyal MRG incelemede patolojik bulguların gerilediği görüldü.

TARTIŞMA: NKHHS'nin etiyopatogenezinde birkaç mekanizma suçlanmaktadır. Nonketotik hiperglisemiye bağlı olarak oluşan anoksinin bazal gangiyonlarda gamma-aminobutyric acid (GABA) ve asetilkolin reseptörlerini azalttığı, buna bağlı olarak enerji elde etmek için diğer yolların harekete geçtiği ve bu kaotik sorunun başlıca neden olduğu en kabul gören varsayımdır. Hiperglisemi ile birlikte Krebs döngüsünü inaktive olur ve glukoz metabolizması anaerobik yola kayar. Enerji üretmek için GABA'nın kullanıldığı ve metabolik asidozun eşlik ettiği bu süreçte GABA azalır ve sonuçta koreye neden olan bazal gangliyon disfonksiyonu gelişir.

SONUÇ: Nonketotik hiperglisemiye bağlı olarak gelişen hemikore-hemiballismus sendromu tip 2 diyabetli erişkinlerin ve özellikle de kadınların sağlık tesisine başvuru nedeni olabilir. Bununla birlikte tip 1 diyabetli çocuklarda NKHHS çok nadirdir. Bu olgu anormal hareketle başvuran ve tip 1 diyabet öyküsü alınan çocuklarda NKHHS tanısının düşünülmesi gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, hemikore, hemiballismus, nonketotik, hiperglisemi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Çocuklarda ve Ergenlerde Tip 1 Diyabetes Mellitusta Kötü Metabolik Kontrol Bilişsel İşlevi Etkiler mi?

Şeyma Kar1, Eren Er2, Aysun Ata2, İpek İnal Kaleli3, Tuğçe Özcan3, Sezen Köse3, Burcu Özbaran3, Günay Demir2, Samim Özen2, Şükran Darcan2, Damla Gökşen2

1Ege Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

2Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

3Ege Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Diyabetli çocukların dikkat, psikomotor hız, uzun süreli hafıza ve yönetim becerileri sağlıklı çocuklara göre daha zayıftır. Amacımız Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) olan çocuk ve adolesanlarda diyabet süresi, HbA1c değişkenliği, metabolik kontrolün nörobilişsel işlevler üzerindeki etkisini araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya 6-18 yaş arasında en az 5 yıl izlenen 47 T1DM hastası dahil edildi. T1DM dışında komorbid kronik hastalığı olan, intrakraniyal patoloji öyküsü olan veya daha önce tanı konmuş bilişsel işlev bozukluğu olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak kronik hastalığı olmayan ve herhangi bir nedenle ilaç kullanmayan 38 sağlıklı çocuk alındı. Bilişsel işlevleri değerlendirmek için Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R), Görsel İşitsel Sayı Dizisi Testi B (GISD-B), Bender Gestalt Testi ve Çocuklar ve Ergenler için Moxo Sürekli Performans Testi (Moxo d-CPT) kullanıldı. HbA1c değişkenliğini değerlendirmek için HbA1c-CV kullanıldı.

BULGULAR: Ortalama tanı yaşı, diyabet süresi, HbA1c ve HbA1c-CV; sırasıyla 5,58±2,83 yıl, 7,18±2,57 yıl, 8,62±1,30 % ve 14,98±7,54 % (Komplikasyon sınır değeri: 11,99 %). Yirmisi (%43) insülin pompası tedavisi (IPT) ve 27'si (%57) çoklu günlük injeksiyon (ÇDİ) tedavisi görüyordu. Ortalama HbA1c düzeyleri ÇDİ grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (9,09±1,33'e karşı 7,99±097; p:0,003). Sözel IQ, Performans IQ ve Toplam IQ puanları kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (sırası ile 95,19±17,92'ye karşı 104,63±16,03, p:

0,013;99,79±17,69'ye karşı 106,92±14,55, p:0,049; 97,17±18,35'ye karşı 106,68 ±14,95, p:0,012). Moxo dürtüsellik skoru T1D grubunda daha yüksekti (2,36±1,31 karşı 1,66±1,02; p:0,007). Metabolik kontrolü kötü olan hastaların (HbA1c ≥%9) Moxo hiperaktivite skoru daha düşüktü (1,25±0,45'e karşı 1,97±1,29; p:0,007), Sözel IQ ve Toplam IQ puanları daha yüksekti (84,42 ±19,12'ye karşı 98,89 ±16,16, p: 0,014; 86,92±22,52'e karşı 100,69±15,55, p:0,023). Diyabet süresi ve HbA1c değişkenliği, bilişsel işlev testleri ile korelasyon göstermedi.

SONUÇ; Tip 1 DM'li olgularda psikiyatrik hastalık olmasa da kognitif fonksiyonlarda etkilenme mevcuttu. DM' li olgularda yapılan anlık testler ile dürtüselliğin yüksek; özellikle kötü kontrollü olgularda da hiperaktivite skorunun düşük olması; psikiyatrik tanı olarak kliniğe yansımasa bile nörobilişsel işlevlerdeki bozulmanın ileriki dönemde kliniğe ve yaşama yansıyacak sorunlara neden olabileceğini göstermektedir. O nedenle diyabet grubunda psikiyatrik ve akademik yaşam takibi de en az kan şekeri takibi kadar önemli ve değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperaktivite, Metabolik kontrol, Nörobilişsel işlev, Tip 1 Diyabetes Mellitus

AuthorToEditor: Bu çalışma, Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde, psikiyatrik ve akademik yaşam takibinin de en az kan şekeri takibi kadar önemli olduğu ortaya koymaya çalışarak, nörobilişsel değerlendirmenin günlük poliklinik rutinine girmesinin önemini hatırlatmaktadır.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipokalsemili çocuklarda plazma renin, aldosteron ve idrar prostaglandin E2 düzeyleri: Bir longitüdinal ve kontrollü çalışma

Hakan Döneray1, Özlem Ziraatçi Akbulut2, Ayşe Özden3, Abdülkadir Yıldırım4, Zerrin Orbak1

1Atatürk Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

2Atatürk Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

3Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

4Atatürk Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Bilim Dalı, Erzurum

GİRİŞ:

Hipokalsemi intrasellüler kalsiyum (Ca) konsantrasyonunu değiştirerek renin sekresyonunu etkileyebilir. Ekstrasellüler düşük Ca düzeyinin renin sekresyonu üzerine olan etkisini inceleyen deneysel çalışmaların bulguları tartışmalıdır. İn vivo çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Çocuklarda hipokalseminin plazma renin, aldosteron ve idrar prostaglandin E2 (PGE2) üzerine etkisini inceleyen bir çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı kalsiopenik riketsli çocuklarda normokalsemi ile plazma renin, aldosteron ve idrar PGE2 düzeylerinin nasıl değiştiğini incelemek ve bulguları bir kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

MATERYAL-METOD:

Çalışma grubunu oluşturan kalsiyopenik riketsli 25 hasta elementer kalsiyum ve kolekalsiferol ile tedavi edildi. Çalışma grubu ile aynı cinsiyet ve benzer yaşta olan 25 sağlıklı çocuk ise kontrol grubunu oluşturdu. Serum sodyum (Na), potasyum (K), Ca, fosfor (P), alkalen fosfataz (ALP), paratiroid hormon (PTH) ve 25-hidroksi D vitamini (25OHD); plazma renin ve aldosteron; ve idrar Ca, creatinin (Cr) ve PGE2 düzeyleri hem çalışma grubunda (tedavi öncesi ve tedavi sonrası) hem de kontrol grubunda ölçüldü. Ölçümler gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR:

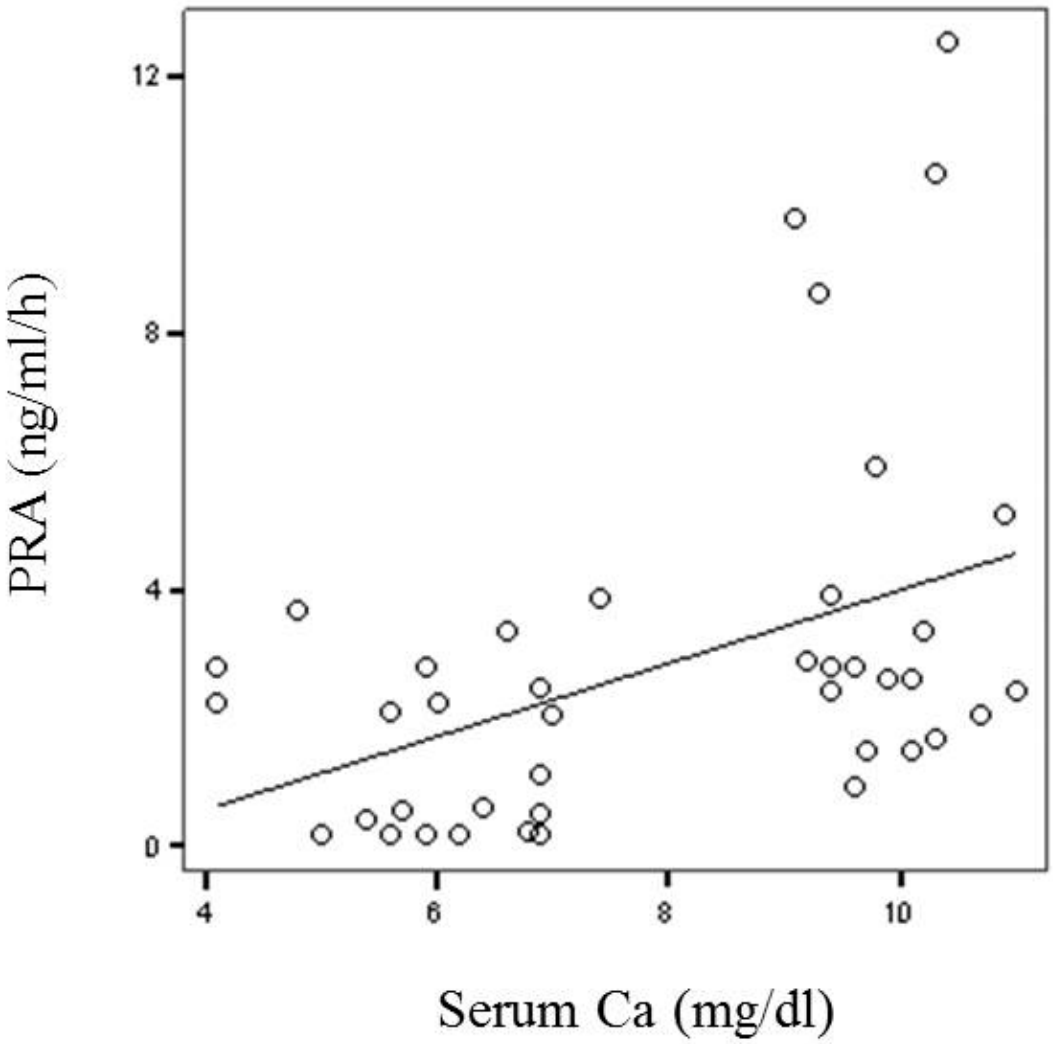
Çalışma grubunda tedavi sonrası serum Ca, P, 25OHD, plazma renin ve idrar PGE2 düzeyleri tedavi öncesi düzeylerden anlamlı olarak yüksek iken (sırasıyla, p=0,001, p=0,005, p=0,001, p=0,047, ve p=0,014), serum K, ALP, ve PTH konsantrasyonları anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, p=0,025, p=0,001, ve p=0,001). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman tedavi öncesi serum ALP ve PTH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek iken (sırasıyla, p=0,001 ve p=0,001), serum Ca, P, 25OHD; plazma aldosteron ve renin; ve spot idrar Ca/Cr ve PGE2 konsantrasyonları anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla, p=0,001, p=0,002, p=0,001, p=0,028, p=0,004, p=0,07 ve p=0,001). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman tedavi sonrası serum Ca konsantrasyonu normal sınırlar içinde anlamlı olarak azalırken (p=0,01), diğer biyokimyasal parametreler arasında farklılık saptanmadı. Serum Ca düzeyleri ile plazma renin ve idrar PGE2 düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar bulundu (sırasıyla, r=0,423, p=0,005 ve r=0,363, p=0,015).

SONUÇLAR:

Bu çalışmanın bulguları kalsiyopenik riketsli çocuklarda gelişen hipkalseminin renin, aldosteron ve PGE2 üretimini inhibe ettiğini ve hipokalsemi düzeldikten sonra bile aldosteron sekresyonundaki küntleşmenin devam ettiğini düşündürmektedir.

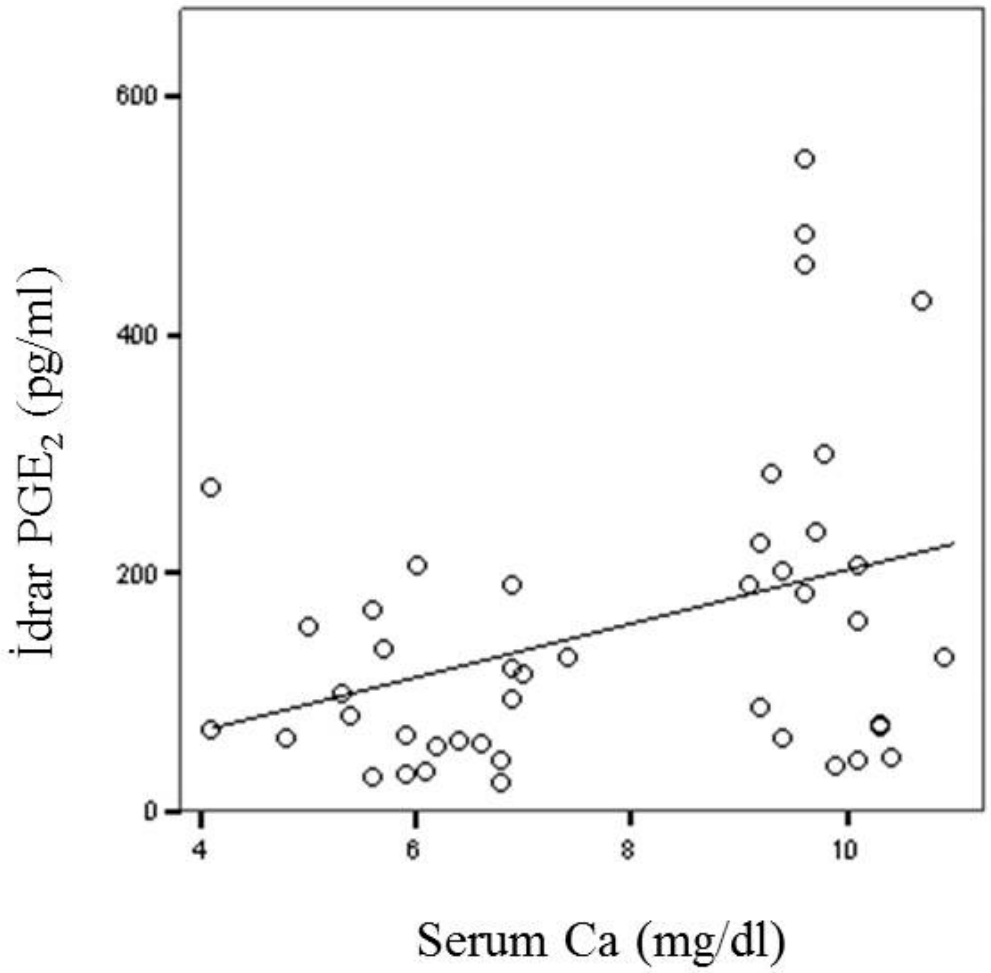
Anahtar Kelimeler: aldosteron, hipokalsemi, renin; prostaglandin E2

Şekil 1.



Serum Ca düzeyi ile plazma renin aktivitesi arasındaki pozitif korelasyon (r=0,423, p=0,005).

Şekil 2.



Serum Ca düzeyi ile idrar PGE2 arasındaki pozitif korelasyon (r=0,363, p=0,015).

AuthorToEditor: Hipokalseminin plazma renin, aldosteron ve idrar prostaglandin E2 düzeyleri üzerine etkisini inceleyen invitro çalışşmaların bulguları oldukça tartışmalıdır. Aynı konudaki in vivo çalışmalar iki vaka raporu ve olguların homojen olmadığı bir çalışmadan ibarettir ve bulguları yine tartışmalıdır. Çocuklarda bu konuda yapılmış bir çalışma yoktur. Çalışmamızın literatürdeki bilgi boşluğunu dolduracağını düşünüyor ve bildirimizin sözel sunum olarak kabülü hususunda yüksek müsaadelerinizi istirham ediyoruz. Saygılarımızla.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kraniyofarenjiyoma Tanılı Hastalarda Çoklu Hormon Eksikliği Sıklığı ve Uzun Dönem Verilerinin İncelenmesi

Hanife Gül Balkı1, Ferda Evin1, Cenk Eraslan2, Burcu Barutçuoğlu3, Elif Bolat4, Samim Özen1, Damla Gökşen1, Şükran Darcan1

1Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

2Ege Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı; İzmir

3Ege Üniversitesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

4Ege Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Kraniyofarenjiyomalar histolojik olarak benign karakterde olmasına rağmen bulunduğu bölge, yayılmacı karakteri ve tekrarlama riski nedeniyle hipofizer yetmezliğe ve uzun dönem endokrin komplikasyonlara yol açabilirler. Bu çalışmada çocukluk çağında kraniyofarenjiyoma tanısı alan olgularda demografik, klinik özellikler, endokrinolojik sorunlar ve izlem bulgularının değerlendirilmesi planlandı.

YÖNTEM: Kliniğimizde 2000-2020 yılları arasında tanı alıp izleme alınan 27 olgu değerlendirildi. Olguların; başvuru yakınmaları, demografik, klinik özellikleri, cerrahi sonrası klinik seyirleri, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları ile izlem bulguları değerlendirilmeye alındı.

BULGULAR: Olguların 11'i (%40) kız, 16'sı (%60) erkekti. Olguların ortalama tanı yaşı: 8,52 yıl±3,28, olguların ortalama izlem süresi 5,03±4,61 yıldı. Başvuru yakınması olguların 13'ünde (%48) baş ağrısı; 8'inde (%30) çift görme, nistagmus, ani görme kaybı, bulanık görme gibi semptomlar, 5'inde (%18) boy kısalığı, 1'inde (%4) iştah artışı ve hızlı ağırlık artışı idi.

Başvuru sırasında ortalama ağırlık SDS: -0,01±1,88; boy SDS: -1,36±1,64; VKİ SDS: 0,59±1,74 5,03±4,61 yıl sonra ağırlık SDS: 0,43±2,14; boy SDS: -0,84±1,54; VKİ SDS: 0,83±1,88 bulundu.

Tanı sırasında olguların 9'unda (%33) BH (büyüme hormonu) eksikliği, 12'sinde (%44) santral hipotiroidi, 2'sinde (%7) ACTH eksikliğine bağlı adrenal yetmezlik, 5'inde (%19) gonadotropin eksikliği, 3'ünde (%11) diabetes İnsipidus saptandı.

İzlemde büyüme hormonu (BH) tedavisi başlanıp düzenli olarak takibine devam edilen 16 olgu mevcut olup ortalama BH başlangıç yaşı: 39,38±26,72 ay idi. Operasyon sonrası ortalama büyüme hormonu başlangıç zamanı 38,68±27,04 aydı. BH başlangıcı ortalama boy SDS -1,59±1,37 ve ortalama son boy SDS -0,84±1,54 idi. BH tedavisi başlanan olguların ortalama tedavi alma süresi 38±26,47 ay olup BH tedavisi kullanan 16 olgudan 5'i İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalına devredildi. BH tedavisi alan 16 olgunun 10'u erişkin hedef boyuna ulaşmıştı. Tanı yaşı 10 yaş olan ve izlemde BH tedavisi almayan 1 olgu da tedavisiz hedef boyunu yakaladı. Olguların 20'sinde (%74) kalıcı santral hipotiroidi gelişmesi nedeni ile L-tiroksin tedavisi başlandı. Olguların 18'inde (%66) operasyon sonrası hidrokortizon tedavisine devam edildi. Olguların 12'sine (%44) cinsiyet steroid replasmanı yapıldı. Operasyon sonrası 5 olguda izlemde antiepileptik tedaviye devam edilmesi gerekti. Magnetik rezonans görüntülemede tümör çapı ile obezite sıklığı arasında pozitif korelasyon mevcuttu (Tablo 1). Nüks 27 hastanın 10'unda (%37) izlendi. Yineleme saptanan 10 olgunun 7'si ikinci kez opere edildi, diğer 3'ü radyoterapi ile tedavi edildi.

SONUÇ: Kraniyofarenjiyoma tanılı olgularda tümör çapı arttıkça mortalite ve morbidite artışı bilinmektedir. Çalışmamızda da tanı anındaki tümör çapı ile obezite gelişimi açısından saptadığımız korelasyon artmış tümör çapı olan çocukların izlemde gelişebilecek obezite ve diğer endokrin komorbiditeler açısından sık aralıklarla takip edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kraniyofarenjiyoma, tümör çapı, obezite, boy kısalığı, büyüme hormonu

Tablo 1: Tümör Çapı ile Obezite İlişkisi

	VKİ SDS	R	p
1. yıl	0,727	0,600	0,030
2. yıl	0,739	0,642	0,024
3. yıl	0,697	0,823	0,003

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Neonatal Mccune Albrıght sendromu ilişkili Cushing Sendromu: neonatal diabetes mellitusun nadir bir nedeni

Yağmur Ünsal1, Elmas Nazlı Gönç1, İdil Rana User2, Hayriye Hızarcıoğlu3, Bora Gülhan4, Tevfik Karagöz5, Zeynep Alev Özön1

1Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara

2Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara

3Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

4Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

5Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

Nadir görülen McCune Albright Sendromu (MAS) yenidoğan döneminde cafe au-lait makülleri, Cushing sendromu (CS), hipertiroidi, kalp ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi yaygın organ tutulumu bulguları ile tanı alır. Hiperkortizoleminin bir sonucu olan diabetes mellitus neonatal MAS'ın nadir bir bulgusudur. Yenidoğan döneminde tanı alan olgularda CS'nin spontan rezolüsyonu bildirilmekle birlikte kalp ve karaciğer tutulumu olan olguların prognozu genellikle kötüdür.

Olgu

Aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın ikinci çocuğu olarak 38 haftalık sezaryen ile 2340 gr doğan kız bebek birinci gününde solunum sıkıntısı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk nedeniyle dış merkezde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı, neonatal sepsis tanısı ile yedi günlük intravenöz antibiyotik tedavisi tamamladıktan sonra taburcu edildi. Onbir günlükken yeniden genel durum bozularak kilo kaybı ile hastanemize getirildi.

Fizik muayenede hipotoni, yuvarlak yüz görünümü, alın ve ekstremitelerde hipertrikoz ve gövdede orta hattı geçmeyen kenarları düzensiz hiperpigmente maküller vardı. Karaciğer

fonksiyon testleri yüksek, hiponatremi ve hipokalemi saptandı. İzleminde anne sütü ile beslenen hiperglisemi (kan şekeri 240 mg/dl, insulin 18 mIU/ml, idrar ketonu negatif) ve kan basıncı yüksekliği saptanan olguya subkütan orta etkili insulin (0.5 U/kg/gün, 3x) ve nifedipin başlandı. Hiperglisemi ve hipertansiyon etiyolojisine yönelik incelemede ACTH: 10 pg/ml, kortizol: 225 mcg/dl, 24-saatlik idrarda serbest kortizol normalin 25 kat üzerindeydi. Yüksek doz deksametazon süpresyon testi ile kortizol baskılanmadı. Hipertiroidi (TSH: 0,715 uIU/ml, sT3: 3,41 pmol/L, sT4: 9,49 pmol/L), puberte prekoks (LH:1,9 IU/ml, FSH: 6.54 IU/ml, estradiol: 12 pg/ml), büyüme hormonu (BH) fazlalığı (BH: 1,23, IGF-1: 27 ng/ml, IGFBP-3: 530 ng/ml) ve fibröz displazi saptanmadı. Olguya 25 günlükken karaciğer fonksiyon testlerini bozuk olması nedeniyle metirapon (300 mg/m2/gün) başlandıktan sonra insulin ve antihipertansif tedavileri kesildi, olgu taburcu edildi.

Hastanın izleminde kortizol yüksekliği kontrol altına alınamadığı için metirapon kademeli olarak arttırıldı (1850 mg/m2/gün). Tedavi komplikasyonu olarak virilizasyon gelişti. Dokuz aylıkken hiperkortizolizm ilişkili büyüme ve gelişme geriiiği, ağır osteoporoz ve sol ventrikül hipertrofisi saptandığı için sağ total, sol ¾ adrenalektomi uygulandıktan üç gün sonra sonra kortizol (8 mcg/dl) ve adrenal androjenlerde belirgin düşüş gözlendi, ACTH baskılı (<5 pg/ml) izlendi, steroid yoksunluğuna bağlı hipoglisemi gözlendi, oral hidrokortizon başlandı.

Periferik kan GNAS dizi analizinde mutasyon saptanmayan olgunun adrenal doku örneğinde 8. ekzonda patojenik heterozigot missense mutasyon gösterildi, neonatal MAS tanısı doğrulandı. Adrenal doku patolojik incelemesinde bilateral nodüler hiperplazi saptandı.

Sonuç

Yenidoğan döneminde CS genellikle MAS ilişkilidir. Ciddi hiperkortizoleminin neden olduğu hiperglisemi neonatal MAS olgularında nadiren bildirilmiştir. Medikal tedavi ile kortizol düzeyinde kısmi azalma saptanması kan şekeri kontrolünde etkilidir. Başlangıç serum kortizol düzeyinin yüksekliği kötü prognostik faktördür, erken adrenalektomi ihtiyacının göstergesidir. İlaç tedavisine yanıtsız olgularda ¾ adrenalektomi etkili bir tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal diabetes mellitus, McCune Albright Sendromu, Cushing Sendromu, 3/4 adrenalektomi, metirapon tedavisi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hızlı Progressif Erken Pubertede Nörolojik Bulgu İle Tanı alan Serebellar Pilositik Astrositom

Merve Şakar1, Hale Atalay Çelik2, Caner Öztürk3, Yasemin Taşcı Yıldız4, Deniz Yüksel2, Şenay Savaş Erdeve1

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

2TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara

3TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara

4TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Ankara

GİRİŞ: Santral erken puberteli kızlarda kranial magnetik rezonans (MR) görüntüleme 6 yaş altında rutin önerilmekteyken, 6-8 yaş arasında ise nörolojik bulgu varlığında ve pubertede hızlı progresyon varlığında önerilmektedir. Kranial MR görüntülemede neoplazi saptanma oranı çok düşüktür ve genelde bu neoplaziler cerrahi müdahale gerektirmeyen stabil lezyonlardır. Burada 8-10 yaş arasında pubertede hızlı progresyon ile başvuran, serebellar pilositik astrositom tanısı alan ve cerrahi müdahale gerektiren bir kız olgu sunulacaktır.

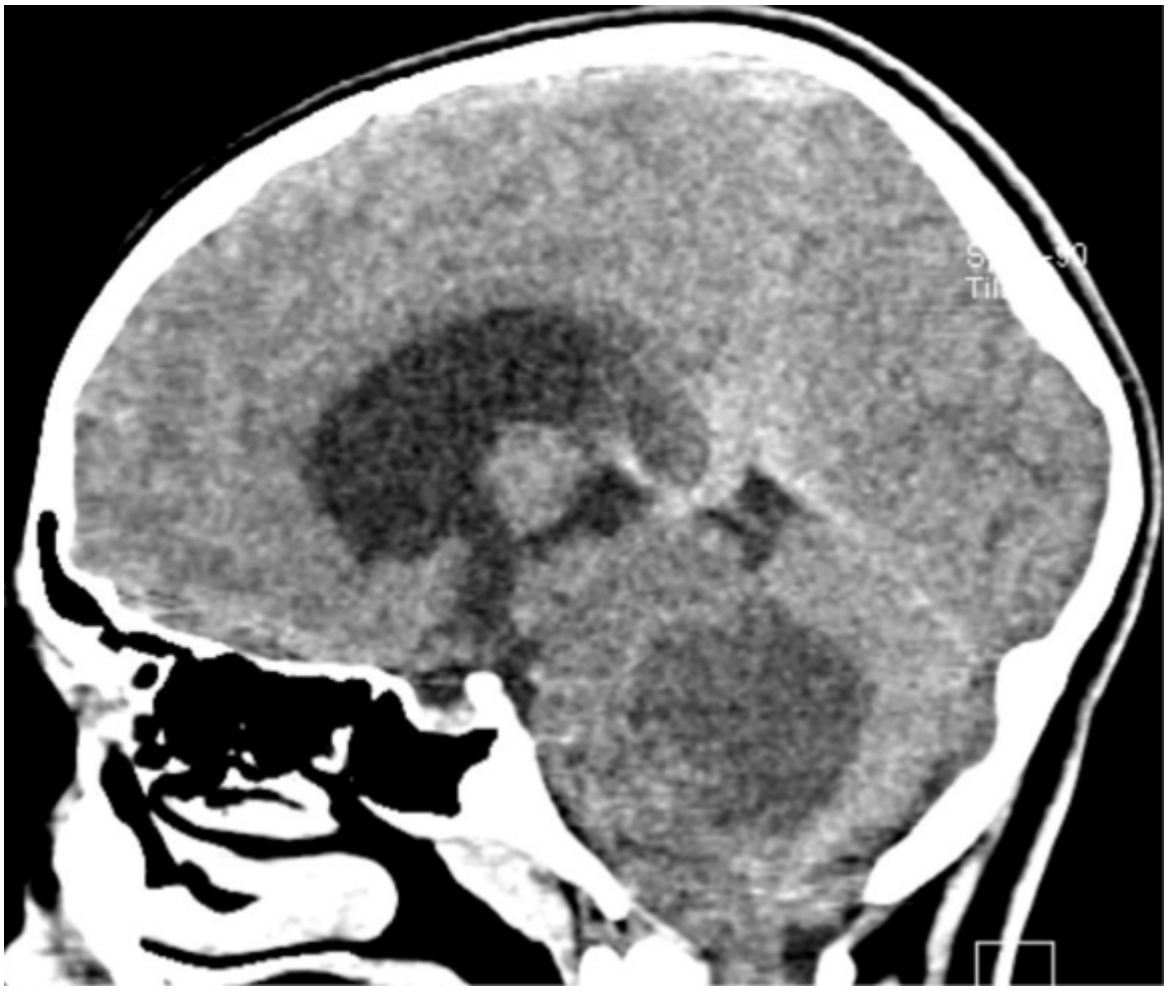
OLGU: 8 yaş 7 aylık kız hasta koltuk altında kıllanma şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 34 hafta sezaryanla 2800 gr doğum öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde boy: 130,8 cm (0,17 sds), vücut ağırlığı 28,6 kg (0,22 sds), vücut kitle indeksi 16,7 kg/m2 (0,25 sds),telarşı evre 1, pubarşı evre 1 ve aksiller kıllanması başlamıştı. Anne boyu: 153,9 cm, baba boyu: 175,8 cm, Hedef boy: 158,3 cm (-0.32) idi. Kemik yaşı 7 yaş 10 ay ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde 17OHP: 2 ng/ml, DHEA-SO4: 71,56 mcg/dl olan hastanın standart doz ACTH uyarı testinde pik 17OHP: 7,7 ng/ml, pik kortizol: 35,5 mcg/dl geldi. KAH genetik analizinde birleşik heterozigot mutasyon saptandı (c.92C>T (p.P31L) heterozigot/CYP21A2 ekzon 1-7 heterozigotduplikasyonu). Hastanın 9 yaş 2 aylıkken başvurusunda telarşının evre 3 olduğu, pubarşının başladığı belirlendi. Covid 19 salgının ilk 7 ayına denk gelen bu dönemde 7 ayda 7,3 kg kilo alımı olan hastanın 7 ayda 6,2 cm boyunda uzama olmuştu. Kemik yaşı 8 yaş 10 ay olarak değerlendirildi. Bazal LH: 1.17 mIU/ml, FSH: 3,83 mIU/ml, E2: 20 pg/ml geldi.

PelvikUSG'deuterus 42x16x10 mm olup endometrial aktivite saptanmayan hastanın sağ overi 20x13x8 mm, sol over 20x12x10 mm ölçüldü. Hastanın 9 yaş 6 aylık iken başvurusunda boy: 138,2 cm (0,54 sds), va: 36,4 kg (0,88), vücut kitle indeksi 19 kg/m2 (0,86 sds) olup telarşı evre 3 pubarşı evre 2 idi. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumluydu. Hastaya hızlı progressif erken puberte tanısı ile leuprolide asetat tedavisi başlandı. Hastanın ikinci leuprolide enjeksiyonuna geldiği gün denge bozukluğu şikayetinin olduğu, düz çizgide yürürken dengesini sağlayamadığı, son 1 haftadır baş ağrısının olduğu ve bir kez sabah kusmasının eşlik ettiği öğrenildi. Nöroloji bölümüne danışılan hastada göz hareketlerinde sağa bakışta kısıtlılık, horizontal ve vertikalnistagmus vardı. DTR'lerhipoaktifti. Göz muayenesinde evre 3-4 papil ödem saptandı. Acil çekilen Beyin BT'de sağ serebellar hemisfer ve 4. ventrikül lokalizasyonunda izlenilen, 4. ventrikülü dolduran, beyin sapını basılayan, foramen magnumdan kaudale ve sağdan çıkan transtentorial herniasyona yol açan ve basınçlı hidrosefaliye neden olan 4,4x4x3,8 cm ölçülen hipodens kitle lezyonu ve eşlik eden ödem izlendi (Epandinom? Pilositikastrositom?)(Resim 1). Hasta acil olarak beyin cerrahi kliniğine sevk edildi. Acil operasyona alındığı ve patoloji sonucunun pilositikastrositom evre 1 ile uyumlu geldiği öğrenildi.

SONUÇ: Santral erken pubertede olduğu gibi, hızlı progressif erken pubertede de hastalar tanıda ve izlemde nörolojik bulgu varlığı yönünden ayrıntılı sorgulanmalıdır. Hızlı progressif erken puberte tanısı aldığı dönemde eş zamanlı serebellar pilositik astrositom tanısı alan olgu literatürde çok nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Erken puberte, Pilositik astrositom, Serebellar kitle

Resim 1. Olgunun Beyin BT'sinde serebellar kitlenin görüntüsü



XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Parsiyel Empty Sellalı Çocuk Olguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyim

Banu Nursoy Şirvan, Merve Nur Hepokur, Sibel Ergin Şahin, Aşan Önder, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Profesör Doktor Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ

Empty sella, suprasellar subaraknoid yapıların tam ya da kısmi intrasellar herniasyonu sonucu meydana gelen anatomik bir bozukluktur. Nadir görülür (%2-20). Genellikle hipofizer hormon eksiklikleri ile birliktedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

2015-2020 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji kliniğine başvuran ve çekilen kraniyal MR'larında parsiyel empty sella saptanan hastalar; klinik, laboratuvar ve demografik özellikleri açısından değerlendirildi.

OLGULAR

Parsiyel empty sella saptanan hastaların 9'u erkek, 3'ü kızdı. Ortalama başvuru yaşı 9,62 idi. Kız hastaların tamamı (n=3) erken meme gelişimi şikayeti ile başvururken, erkek hastalar; izole boy kısalığı (n=8) ve baş ağrısı (n=1) şikayetleri ile başvurdu. Erkek hastalardan 7'si boy kısalığı nedeni ile büyüme hormonu tedavisi alırken, 1 hasta panhipopitutarizm (büyüme hormonu eksikliği, santral hipotiroidi, santral adrenal yetmezlik), 1 hasta da santral adrenal yetmezlik nedeni ile tedavi almaktadır. Kız hastaların tamamı erken ergenlik tanısıyla GNRH anologu tedavisi almakta olup, bu hastaların birinde santral adrenal yetmezlik saptanmıştır.

SONUÇ

Parsiyel empty sella sendromu ile izlenen hastalarda hipotalamo-hipofizer hormon eksikliklerinden en sık izole büyüme hormon eksikliği gözlenmişken, özellikle kız çocuklarda tabloya erken ergenliğin de eşlik edebileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Empty cella, Hipofiz, Boy Kısalığı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tiroid hormon reseptör direnci alfa: Olgu sunumu

Nihan Solmaz1, Yasemin Kınalıçetin1, Gülsüm Kayhan2, Esra Döğer1, M. Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Tiroid hormon direnci (THD), hedef dokularda tiroid hormonlarına karşı yanıtın azalmasıyla karakterize bir sendromdur. Tiroid hormon reseptör direnci alfa (THDα) ise normale yakın tiroid fonksiyon testleri (TFT) ve dokuya özgü hipotiroidizm ile karakterize, otozomal dominant kalıtılan ve pratikte atlanma ihtimali yüksek olan bir hastalıktır. Klinik özellikler, dismorfik yüz, iskelet displazisi (makrosefali, epifizyal disgenezi), büyüme geriliği, kabızlık, dispraksi ve entellektüel eksikliği içerir. Biyokimyasal anormallikler arasında düşük/düşük-normal T4 ve yüksek/yüksek-normal T3, normalin altında bir T4/T3 oranı, azalmış rT3, artmış kreatin kinaz ve SHBG seviyesi ile demir ve/veya B12 vitamini eksikliğinin eşlik ettiği hafif anemi bulunmaktadır.

OLGU: 10 aylık erkek hasta, kabızlık ve TFT'de anormallik nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden, miadında 3100gr doğduğu, sarılık nedeniyle fototerapi aldığı, uzun süredir kabızlık ve anemi tedavisi gördüğü, nörolojik gelişim basamaklarının geriden seyrettiği öğrenildi. Akraba evliliği öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, burun kökü basıklığı ve geniş ön fontaneli vardı. Vücut ağırlığı 10.8 kg (90p), boyu 71cm (10-25p) di. Laboratuvarda TSH: 3.9 mI/IU (ND: 0.7-8.4), sT4: 0.89 ng/dl (ND: 0.9-2.2), sT3: 5.3 pg/ml (ND: 2.8-4.4), TG: 65.9 ng/ml (ND:12-113), idrar iyotu:12,5' ti. Tiroid USG si normaldi. Hasta santral hipotiroidi tanısı alarak L-tiroksin tedavisi başlandı.

Takipte bulgulara, düzenli ilaç alımı ve normal sT4 seviyelerine rağmen konuşma gecikmesi ile motor koordinasyon bozukluğu eklendi. Kranial görüntüleme ve genetik değerlendirmesi yapılan hastada anormal bir bulguya rastlanmadı. Hasta, çocuk psikiyatrisi tarafından özgül öğrenme güçlüğü tanısı ile takibe alındı. LT4 tedavisi ve özel eğitim ile kaba ve ince motor koordinasyon bozukluğu kısmen geriledi. Ancak uzama hızı alt sınırda olan hastanın boyu 3-10p (hedef boy: 75-90p), IGF-1 düzeyi (-1-0) persentilde, kemik yaşı ise takvim yaşından 1.5-2 yıl geride seyretti. X-Ray'de femur proximal epizinde displazi tespit edildi. Takvim yaşı 11

olduğunda, uzama hızı 5cm/yıl altına düşünce growth hormon uyarı testleri yapıldı. Testlere yanıtı olmadığı için büyüme hormonu (BH) başlandı. Genetikten 'Boy kısalığı, dirençli anemi, hipotiroidi, öğrenme güçlüğü, epifizyal displazi' bulgularıyla tekrar değerlendirme istendi. Hastada THRA geninde otozomal dominant kalıtılan heterozigot c.1193C>G (p.PRO398Arg) varyantı saptandı. Bu sonuç klinik bulgularla uyumlu olduğu için hastamız THR direnci alfa tanısı aldı.

SONUÇ: Günümüzde THDα sendromlarının, genetik ve fenotipik heterojenliği nedeniyle tanı ve optimal tedavisi net değildir. Hastamız santral hipotiroidi ile takip edilirken dismorfik bulguları ve belirginleşen büyüme geriliği bizi THD sendromları açısından şüphelendirdi. Böyle olgularda tüm ekzom dizilimi ve tanısal biyobelirteçler, THDα'nın tanısını kolaylaştırabilir. THDα hastaları, özellikle hafif mutasyonları olan veya erken yaşta teşhis edilenlerde L- tiroksin tedavisi bazı metabolik anormallikleri, kabızlığı ve dispraksiyi iyileştirebilir. Literatürde BH tedavisi alan hastalar da bulunmaktadır. Olgumuz, LT4 ve BH tedavi kombinasyonu ile izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hormon direnci, büyüme geriliği, öğrenim güçlüğü, dispraksi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Diyabeti Ketoasidozlu Çocuklarda Hastaneye Başvuru Şeklinin Yönetim, Komplikasyonlar ve Prognoz Üzerine Etkisi

Merve Havan1, Caner Turan2, Emel Aytaç Kaplan1, Murat Ersoy3, Mehmet İsakoca3

1Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

2Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği

3Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş ve Amaç

Tip 1 Diyabetes Mellituslu (T1DM) çocuklarda hala daha morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biri diyabetik ketoasidoz (DKA)'dur. Ulusal ve uluslararası kılavuzlarda DKA'un ilk basamak tedavisi çok açık belirtilmiş olmasına rağmen, günlük uygulamalarda bu önerilerin dışına çıkılmakta ve yaklaşım farklılıkları olmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, DKA tablosunda acil servise başvuran çocuklarda başvuru şeklinin (ambulans/ayaktan) yönetim, komplikasyonlar, asidoz maruziyeti, yoğun bakım yatış süresi ve prognoz üzerine etkisini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM:

Ocak 2019 ile Aralık 2021 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan DKA tanısı almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, acil servise başvuru şekilleri (ambulans/ayaktan), yakınmaları-klinik bulguları, yatak başı kan glukozu, kan gazları ve diğer laboratuvar tetkiklerinin sonuçları veri toplama formlarına kaydedildi. Ayrıca intravenöz insülin infüzyon tedavisi süresi, yaşanan komplikasyonlar, çocuk yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri ve PRISM skorları incelendi. İki grup (ambulans/ayaktan başvuranlar) arasında başvuru sırasındaki hastalık şiddeti, sürekli insülin infüzyon kullanım süresi, tedavi sırasında yaşanan elektrolit bozuklukları, komplikasyonlar ve yoğun bakımda kalış süresi karşılaştırıldı. Tedavi uygunluğu ISPAD DKA tedavi kılavuzuna göre değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışmaya 131 hasta ve 144 DKA epizodu alındı. Hastaların % 51.4'ü erkek, ortanca yaş 13.0 (min-maks 2-18) yıl idi. Olguların %45.8'i yeni tanı DM iken %46.5'inde insülin atlama ve %7.6'sında ise enfeksiyon nedeni ile DKA gelişmişti. Hastaların sadece %4.9'unda ailede DM öyküsü mevcuttu. Epizodların %45.1'i ambulans ile acil servise nakil edilmişti. Ambulans ile başvuru şeklinin yeni tanı DM hastalarında belirgin derecede fazla (%65.2 vs %28.2) olduğu görülürken; ambulans ile başvuranlarda ayaktan başvuranlarda göre median yaş daha düşüktü (12 vs 14 yıl) (sırasıyla, $p<0.001$ ve $p=0.014$). Hastaların T1DM tanı yaşı ile DKA atak sayısı arasında anlamlı ilişiki olmadığı görüldü. Bunun yanısıra, ayaktan ya da ambulans ile başvuran hastaların başvuru sırasındaki glaskow koma skorları (ortanca 13 - 13), PRISM skorları (ortanca 8 - 8) ile ortalama HbA1c düzeyleri (sırasıyla, ortalama 12.2 - 12.0) benzerdi.

Ağır DKA tanısı konulan hastaların %46.2'si ambulans ile başvurduğu ve ambulans kullanımı ile DKA ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p=0.854$). Hastaların %20.8'inde "hipofosfatemi", %2.1'inde "hipoglisemi", %1.4'ünde "akut renal hasar" ve %0.7'sinde de "hipokalemi" gelişmişti. Hastaların başvuru şeklinin komplikasyon gelişmesi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı görüldü ($p=0.772$). Daha önce DKA nedeni ile yoğun bakıma yatış sayısı ayaktan başvuran hastalarda ambulans kullananlara göre anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla 2 – 1) ($p=0.008$). Ayaktan ya da ambulans ile acil servise başvuran hastaların ÇYBÜ'nde yatış oranları benzer iken (16 -16 saat); servis yatış süreleri ise ayaktan başvuran hastalarda daha kısa idi (5 – 8 gün) (sırasıyla, $p=0.137$ ve $p<0.001$).

SONUÇ:

DKA tablosu olan çocuklarda hastalığın şiddeti ambulans kullanımını etkilememektedir. Daha önce DKA atağı olan hastaların ambulans yerine ayaktan başvuru yapması, geç tanı ve tedaviyi önlemekte ve komplikasyon gelişimini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, ketoasidoz, HbA1c, ambulans, çocuk

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

L- dopa ve Klonidin ile büyüme hormonu uyarı testlerinin uygulama süresinin uzatılmasının büyüme hormonu eksikliği tanısına etkisi

Hande Turan1, Cansu Koç2, Gürkan Tarçın1, Özgül Yalçın3, Bülent Çelik3, Nilgün Tekkeşin4, Oya Ercan1

1İstanbul Üniversiesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakultesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği,İstanbul

2İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa tıp fakültesi, Pediatri Anabilim dalı, İstanbul

3İstanbul Memorial Şişli Hastanesi, İstanbul

4İstanbul Memorial Şişli Hastanesi, Biyokimya Anabilim dalı

GİRİŞ:

Pediatrik endokrinoloji büyük ölçüde zaman, para ve çaba gerektiren hormon uyarı testlerine dayanır. Büyüme hormonu uyarı testleri (BHUT), 50 yılı aşkın süredir pediatrik BH eksikliği tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak BHUT'nin süresi ile ilgili görüş değişiklikleri devam etmektedir. Çalışmamızda levodopa ve klonidin uyaranlarına verilen doruk büyüme hormonu (DBH) salgısı yanıtlarının zamanlamasını ve test süresinin belirlenmesine katkısını incelemeyi amaçlıyoruz.

YÖNTEM:

Çalışmaya 2016-2021 yılları arasında bir merkezde standart süreden (L-dopa için 120 dk ve klonidin için 90 dk) daha uzun zaman ayrılmış, BHUT yapılmış tüm hastalar dahil edildi. Test süresince serum BH seviyeleri, klonidin ile 150. dakikaya kadar ve L-dopa ile 240. Dk ya kadar her 30 dakikada bir ölçüldü. DBH düzeyleri 10 ng/mL ve 7 ng/mL olarak 2 farklı eşik değere göre değerlendirilerek kıyaslandı.

SONUÇLAR:

L-Dopa ile test edilen 102 çocukta, uyarılmış DBH seviyeleri 14 hastada (%13,7) 10 ng/l üzerine çıkarken 38 hastada (%37.2) 7 ng/dl üzerine çıktı. L-dopa ile 10 ng/dl üzerinde DBH yanıtı elde edilemeyen 88 hastaya klonidin ile 2. BHUT yapıldı ve 20 hastada 10 ng/dl üzerinde yanıt elde edilerek 68 hasta BH eksikliği tanısı aldı (Şekil 1).

Her iki test için de en yüksek ortalama BH seviyesi 90. dakikadaydı, bu değerler L-dopa ve klonidin için sırasıyla 3,8± 4,1ng/ml ve 4,5± 3,4 ng/ml idi. Her iki test için değişik dakikalardaki median değerler şekil-2 'de gösterilmiştir. Toplam 190 testten 34 olguda yanıt yeterli idi (DBH seviyesi >10 ng/ml); en fazla sayıda yeterli yanıt testlerin 60. Dakikasında oluştu (Tablo 1).

L-Dopa ile uyarıda 10 'un üzerinde yanıt elde edilen olgulardan (n=14) 2 olgu 240. dk, 2 olgu 180. dk' da, 5 olgu 90. dk' da, 6 olgu 60. dk' da, 1 olgu 30. dakikada DBH yanıtı verdi (Tablo 1).

L-dopa ile yapılan BHUT'de 10/14 (%71.4) olguda 120 dakika veya öncesinde ve 4/14(%28.5) olguda 120-240 dakikada DBH yanıtı gerçekleşti.

Klonidin ile uyarıda yeterli yanıt oluşturan 20 olgudan 13 (% 65) olgu 90 dk ve öncesinde BH uyarısına yeterli yanıt vermişken, test süresi uzatıldığında yeterli yanıt oluşturan 7 olgu (%35) daha eklendi.

Yapılan toplam 190 testte yeterli yanıt oluşturan 34 olgunun 23 tanesi tipik zamanlarda doruk yanıt oluşturmuşken 11 hastada doruk yanıt atipik zamanlarda (L-dopa>120 dk; klonidin>90 dk) oluşmuştur (Tablo 1). Test süresi uzatıldığında sensitivite %67'den %100'e artmıştır ($p<0,05$).

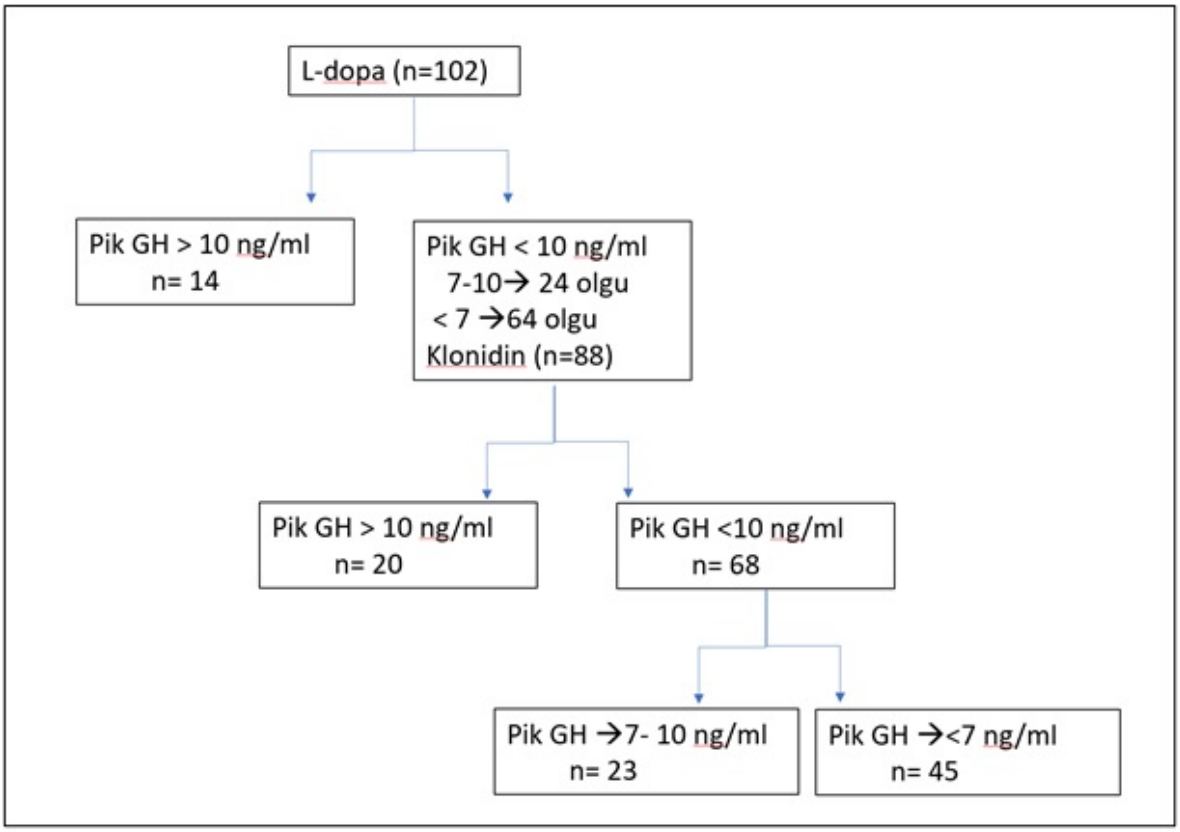
Ek bir bulgu olarak yeterli yanıt değeri 10 ng/ml olarak alındığında BH eksikliği saptanan hasta yüzdesi %66.6; doruk değer 7 ng/ml alındığında BH eksikliği saptanan hasta yüzdesi %35 saptanmıştır.

SONUÇ

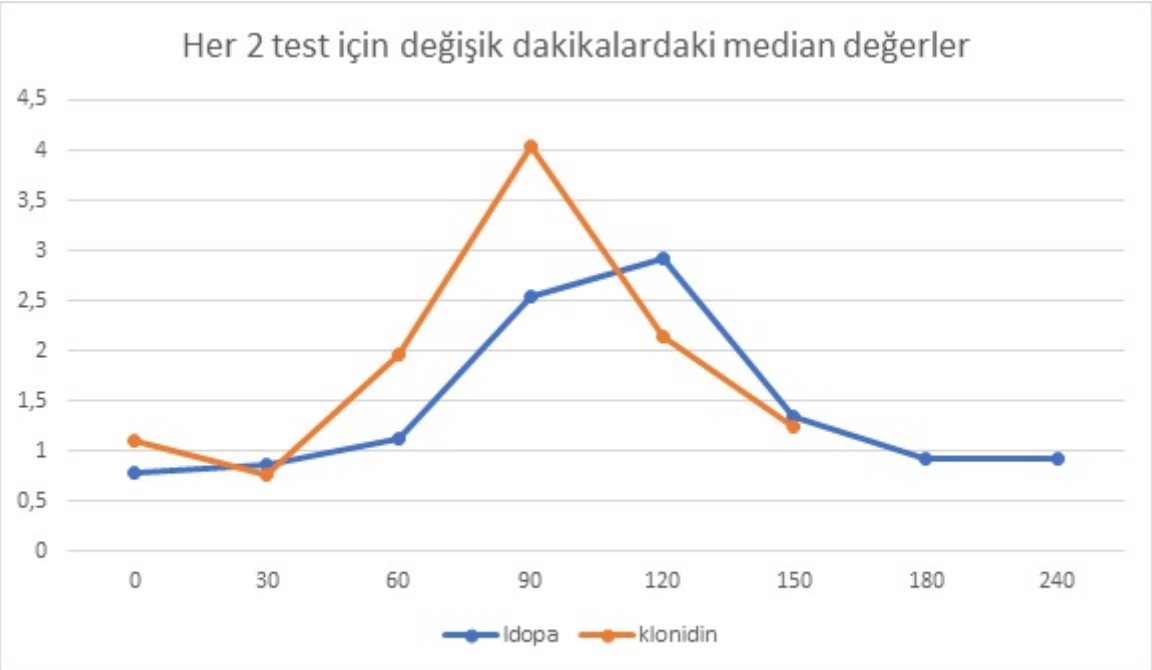
Büyüme hormonu uyarı testleri için test süresinin uzatılması ile sensitivitenin anlamlı olarak artması testlere harcanan çaba ve zamanın artarken çok pahalı olan BH tedavisinin uygulanacağı üç çocuktan birinin gereksiz tedavi almasını engelleyecek gibi görünmektedir. Bu nedenle test sürelerinin uzatılmasının ''cost-effective'' (uygun maliyetli) olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu uyarı testi, doruk büyüme hormonu, L-dopa, klonidin

Şekil 1: Yapılan 190 testin doruk büyüme hormonu yanıtlarına göre dağılımı



Şekil 2: L-dopa ve klonidin için değişik dakikalardaki median değerler



Tablo 1: L-DOPA VE KLONİDİN TEST SONUÇLARINA GÖRE DORUK ZAMANLAMASI VE 10 ng/dl ÜZERİNDE DBH DEĞERİ OLAN HASTA SAYISI

Zamanlama(dk)	Doruk yapan hasta (%) (n=102)	Doruk yapan hasta (%) (n=88)	L-dopa ile BH Doruk> 10 ng/dl olan hasta sayısı (%) (n=14)	Klonidin ile BH Doruk> 10 ng/dl olan hasta sayısı(%) (n=20)
0	8 (%7,8)	5 (%5,6)	-	1(%5)
30	10 (9.8)	5 (%5,6)	1 (%7.1)	-
60	15 (14.7)	26 (%29,5)	5 (%35.7)	9 (%45)
90	28 (27.4)	33 (%37,5)	4 (28.5)	3 (%15)
120	26 (25,4)	13 (%14,7)	-	5 (%25)
150	-	6 (%7)	-	2 (%10)
180	7 (6,8)		2 (%14.2)	
240	8 (7,8)		2 (%14.2)	

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

PCNT Geninde Novel Varyant ile İlişkili Mikrosefalik Osteodisplastik Primordial Cücelik (MOPD II) Olgusu

Berna Eroğlu Filibeli1, Hayrullah Manyas1, Rabia Meral1, Özgür Kırbıyık2, Gönül Çatlı3, Bumin Dündar3

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir

3İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Mikrosefalik Osteodisplastik Primordial Cücelik (MOPD), belirgin mikrosefalinin eşlik ettiği intrauterin dönemden başlayarak postnatal süreçte devam eden, şiddetli büyüme geriliği ile karakterize, genetik olarak heterojen bir hastalık grubudur. MOPD II, tipik yüz bulguları, belirgin iskelet değişiklikleri ile birlikte; serebrovasküler malformasyonlar, anormal deri pigmentasyonu, insulin direnci ve trunkal obezite gibi geniş klinik spektrum gösterebilen bir MOPD alt tipini ifade eder. MOPD II, perisentrin (PCNT) genindeki fonksiyon kaybı mutasyonlardan kaynaklanmaktadır ve otozomal resesif bir şekilde kalıtılır. Burada büyüme geriliği ile araştırılan ve PCNT geninde novel varyant saptanan olgu sunulmuştur.

OLGU: 9 aylık erkek olgu büyüme geriliği nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde 36. gestasyonel haftada 1200 gr (-5.38 SDS) ağırlığında doğup ve yenidoğan yoğun bakımda yaklaşık 3 ay süreyle takip edildiği öğrenildi. Soy geçmişinde; anne ve baba arasında 2. derece kuzen evliliği mevcut olup sağlıklı iki tane kız kardeşi vardı. Ailede hastanın bir kuzenin 22 yaşında yaklaşık 100 cm boyunda olup, cüceliğinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlık 4,4 kg (-5,38 SDS), boy 52,5 cm (-7,19 SDS), VKİ 15,9 kg/m² (-1.01 SDS), baş çevresi 38 cm (-5,4 SDS), geniş burun kökü, kalın nazal köprü ile belirgin bir burun, palpebral fissürleri aşağı eğimli, hafif küçük çene, ekstremitelerde mezomelik kısalık olup diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularında hemogram, biyokimyasal tetkikleri ve tiroid fonksiyon testleri referans aralığındaydı. Kemik surveyde, sol kalçada koksa vara ve distal femoral metafizlerde ters 'V' şekli izlendi. Ekokardiyografisinde küçük ASD sekundum saptandı. Abdominal ultrasonografisinde ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji izlenmedi. DNA mikroarray analizinde klinik olarak anlamlı kopya sayısı değişikliği saptanmadı. Mikrosefalik cücelik ön tanılarıyla yeni nesil dizi analizi ile boy kısalığı panelinde

PCNT geninde, c.1761+1G>T novel homozigot varyant tespit edildi. Mevcut varyantın genin splice site bölgesinde olması ve in-silico analizlerde 'olası patojenik' olarak tahmin edilmesi neticesinde; varyantın patojenik olduğu düşünüldü. Segregasyon analizinde anne ve baba aynı varyant için heterozigottu.

SONUÇ: MOPD hastalıklarının heterojen özelliği ve farklı alt tipler arasındaki ortak klinik özellikler nedeniyle, MOPD II hastalığının doğru teşhisinde ve doğrulanmasında mutasyon analizi temel olarak kabul edilebilir. Bu olgularda genetik analiz, yeni varyantların belirlenmesi, hastalığın genotip-fenotip ilişkisini ortaya koyabilmek ve olası risklerin (moyamoya hastalığı, anevrizmalar) takibi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: mikrosefali, MOPD II, Perisentrin (PCNT) geni

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prematür adrenarş tanılı kız çocuklarında 11-oksiandrojenlerin klinik ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisi

Zehra Yavaş Abalı, Mehmet Eltan, Didem Helvacıoğlu, Serap Turan, Abdullah Bereket, Tülay Güran

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD

GİRİŞ: Prematür adrenarş (PA), dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) ve androstenedion (A4) gibi adrenal androjenlerin artışına bağlı olarak gelişir. Serum DHEAS düzeyinin 40 µg/dl üzerine çıkması adrenarş için biyokimyasal belirteç olarak kabul edilmektedir. Klinikte kullanılan klasik androjenlere ek olarak 11β-hidroksiandrostenedion (11OHA4) ve 11β-hidroksitestosteron (11OHT) gibi 11-oksiandrojenler de adrenal korteksten yuksek konsantrasyonlarda üretilen androjenler olup klinikte kullanımları ile ilgili sonuçlar bildirilmektedir.

Bu çalışmada, 11-oksi C19 androjenlerin PA kliniğindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM: Yaşları 3.6-8.5 arasında olan idiyopatik PA'lı 53 kız çalışma grubunu oluşturdu. Adrenarşı olmayan benzer yaş grubundaki 35 sağlıklı kız kontrol grubu olarak alındı. Antropometrik veriler kaydedildi. Bu kesitsel çalışmada, her iki grubun plazma androjen düzeyleri (DHEA, DHEAS, A4, androsteron, 17OH-pregnenolon, 11OHA4 ve 11OHT) likit kromotografisi – ardışık kütle spektrometrisi (LC–MS/MS) kullanılarak ölçüldü. Takvim yaşı (TY)/kemik yaşı (KY) oranı <1.1 olması ileri KY olarak kabul edildi. DHEAS >130 µg/dL olması “abartılı” adrenarş olarak tanımlandı.

BULGULAR: Çalışma grubunun yaş ortalaması (6.8±1.1 yıl) idi ve kontrol grubu ile benzer idi ($p>0.05$). Boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri PA grubunda kontrollere göre yüksek bulundu ($p<0.001$). Çalışma ve kontrol grubunun tamamında meme Tanner evresi prepubertal olup PA grubunda pubik kıllanma 49 hastada Tanner evre 2 ve dört hastada evre 3, kontrol grubunun tamamında evre 1 idi. PA grubunda KY ortalaması 7.6±1.4 yıl; DHEA, DHEAS, A4, androsterone, 17OH-pregnenolone, 11OHA4 ve 11OHT’nin ortanca düzeyleri ise sırasıyla 1.099, 559.3, 0.275, 0.677, 0.4685, 6.64 ve 0.0465 µg/L idi. Gruplar karşılaştırıldığında, PA’lı hastalarda DHEA, DHEAS, A4, androsteron ve 17OH-pregnenolon

düzeyleri yüksek (p<0.0001); 11OHA4 ve 11OHT düzeyleri ise benzer saptandı. Çalışma grubunda 11OHA4 ile DHEA, DHEAS, A4 ve 17OH-pregnenolon (sırasıyla p<0.0001, 0.03, 0.004 ve <0.0001) arasında pozitif bir korelasyon gözlenirken 11OHT ile aralarında korelasyon gözlenmedi. İleri KY olan hastalarda, olmayanlara göre 11OHA4 (p=0.01) ve DHEA (p=0.04) düzeyleri yüksek idi. TY/KY oranı ile 11OHA4, DHEA ve 17OH-pregnenolon arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla; p=0.003, 0.008, 0.001). Abartılı adrenarşı olan hastalar ile olmayanlar arasında 11OHA4 düzeyleri açısından fark saptanmadı (p=0.410). PA grubunda, VKİ normal olanlarla aşırı kilolu/obez hastaların 11OHA4 düzeyleri benzer bulundu. Plazma DHEAS, DHEA ve A4 düzeyleri, PA'lı hastaları tanımlamada 11OHA4'e göre daha hassas idi (eğri altındaki alan: DHEAS, DHEA, A4 ve 11OHA4 için sırasıyla 0.87, 0.80, 0.79 ve 0.62).

SONUÇ: 11OHA4 diger adrenal androjenlerle ve ileri kemik yaşı ile ilişkili olmasına rağmen, bulgularımız DHEAS`in, kızlarda erken adrenarş icin 11-oksi C19 androjenlerden daha hassas bir belirteç olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Prematür adrenarş, 11β-hidroksiandrostenedion,11β-hidroksitestosteron, 11-oksi C19 androjenler

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kliniğimizde takip edilen endokrin sistem neoplazilerinin özellikleri

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

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

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı endokrinoloji kliniğimizde takip edilen kanser tanılı hasta verilerini paylaşmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2000-Haziran 2021 tarihleri arasında Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde takip edilen endokrin neoplazili hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların takip süresi en az 6 aydı. Olgular hipofiz, tiroid, sürrenal, over ve testis tümörleri başlığı altında sınıflandırıldı.

BULGULAR: Hipofizde kitlesi olan 35 hasta vardı. Ortalama tanı yaşı 11,7 idi. Hastaların 22'si (%62) kızdı. Tanı öncesi radyoterapi öyküleri yoktu. En sık başvuru semptomu baş ağrısıydı (%37). Onbir hastada boy kısalığı, 5 hastada adet düzensizliği, 3 hastada puberte gecikmesi vardı. Hastaların 23'üne (%65) cerrahi, 5'ine kemoterapi ve 3'üne radyoterapi tedavi uygulandı. Dört hastada panhipopitütarizm gelişti. Takiplerde 9 hastada relaps görüldü.

Otuz hastada tiroid kanseri vardı. Hastaların 21'i (%70) kızdı. Ortalama tanı yaşı 13,8 idi. En sık yakınma boyunda şişlikti. Tanı öncesi 5 hastada Hashimoto tiroiditi vardı, 3 hasta tanı öncesi hipotiroidi tedavisi almaktaydı. 12 hastanın ailesinde tiroid hastalığı, 4 hastanın ailesinde de tiroid kanseri öyküsü vardı. Patoloji sonuçları 26 (%86) papiller tiroid kanseri, 2 folliküler tiroid kanseri ve 2 medüller tiroid kanseri idi. Hastaların 23'üne (%76) total tiroidektomi uygulanırken, 19'u cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi aldı.

Over kanseri tanılı 16 hasta çalışmaya alındı. Over kisti olan hastalar değerlendirme kapsamı dışında tutuldu. Ortalama tanı yaşı 11,1 idi. En sık semptom karın ağrısıydı (%56). Tümör 10'unda sağ over yerleşimliydi. Patoloji sonuçları 3 seks kord stromal tümör, 7 germ hücreli tümör (jüvenil granülosa hücreli), 3 matür kistik teratom, 2 disgerminom ve 1 gonadoblastom idi. Hastaların hepsine cerrahi yapılmış olup 6'sına cerrahi sonrası kemoterapi uygulandı.

Testis tümörü olan 4 hasta vardı. Yaş dağılımları 1-15 idi. Hastaların başlangıç yakınması en sık testiste kitle idi. Hastaların 3'üne sol orşiektomi+kemoterapi yapılırken, 1 hastaya sağ orşiektomi yapıldı. Patoloji sonuçları 2 teratom, 2 germ hücreli tümör idi.

Sürrenal kitlesi olan 4 hasta vardı. Hastaların 3'ü kızdı. Yaş dağılımları 6,5-10,1 idi. Patoloji sonuçları 2 ganglinörom, 1 feokromasitoma ve 1 konjesyone adrenal medulla idi. Hastaların hepsi normotansifti. Bir hastada relaps gözlendi.

SONUÇ: Bölümümüzde takip edilen endokrin sistem neoplazileri içinde en sık hipofiz tümörleri, sonrasında sıklık sırasına göre tiroid tümörleri, over tümörleri, testis ve sürrenal bez tümörleri olduğu gözlendi.

Anahtar Kelimeler: hipofiz, neoplazi, over, sürrenal, testis, tiroid

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Löprolid asetat 11,25 mg depo formu kullanılan santral erken puberte hastalarında tedavi etkinliği: Pilot çalışma sonuçları

Ezgi Sarban1, Melek Yıldız1, Mine Şükür2, Şükran Poyrazoğlu1, Firdevs Baş1, Feyza Darendeliler1

1İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

2İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul

GİRİŞ: Santral erken puberte (SEP) tedavisinde gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları kullanılmaktadır. Uzun yıllardır löprolid ve triptorelin asetat 3,75 mg aylık depo form kullanımda olup, son yıllarda 3 aylık depo formu olan löprolid asetat 11,25 mg kullanıma girmiştir. Bu çalışma ile SEP tanılı olguların 1 aylık ve 3 aylık depo löprolid preparatları ile 6 aylık tedavi sonuçlarını karşılaştırmayı ve löprolid 11,25 mg depo formülasyonu ile ilgili deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya puberte bulguları kızlarda 8 yaş ve erkeklerde 9 yaşından önce başlayan santral erken puberte tanılı, en az 6 aydır löprolid asetat 11,25 mg depo form kullanan 23 olgu (öncesinde tedavisiz iken yeni tedavi başlanmış 18 olgu ve löprolid asetat 3,75 mg depo kullanmakta iken en az 6 aydır 3 aylık forma geçiş yapılan 5 olgu) (Grup 1) dahil edildi. Löprolid asetat 3,75 mg kullanan 17 olgu ise kontrol grubu olarak alındı (Grup 2). İki grup demografik ve antropometrik özellikleri açısında karşılaştırıldı. Altıncı ayın sonunda ilaç dozu öncesi bakılan LH<0,6 mIU/mL olan veya löprolid enjeksiyonunun 2. saatinde bakılan uyarılı LH<2,5 mIU/mL olan hastalarda puberte hormonal açıdan baskılı kabul edildi. Gruplar pubertenin baskılanma oranları açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Grup 1'de (n=23) E/K oranı 19/4 iken, Grup 2'de (n=17) 15/2 olup benzerdi. Grup 1'in tedaviye başlangıç yaş ortalaması kızlarda 8,2±0,8 yaş, erkeklerde 9,6±1,3 yaş olup, Grup 2'de ise kızlarda 7,9±1,5, erkeklerde 9,3±0,6 yaştı. Tedaviye başlangıç yaşı, boy SDS, ağırlık SDS, vücut kitle indeksi (VKİ) SDS ve bazal östradiol seviyeleri açısından gruplar arasında fark yoktu (p>0,05). Grup 1'in tedavi öncesi ortanca kemik yaşı (KY) – takvim yaşı (TY) farkı 1,8 (minimum -3,5 ve maksimum 3,3), Grup 2'nin KY – TY farkı 1,6 (minimum -3,5 ve maksimum 3,5) olup anlamlı bir fark yoktu (p=0,71). Öncesinde tedavisiz iken löprolid asetat 11,25 mg başlanan hastalarda (n=18) tedavi öncesine göre östradiol düzeylerinde 6. ayda anlamlı

düşüş görüldü (p=0,01). Löprolid 3,75 kullanmakta iken pubertesi baskılı olan ve 3 aylık forma geçiş yapılan 5 hastada 6. ay sonunda puberte hem klinik ve hem de hormonal olarak baskılı devam etti. Grup 1'de ve 2'de kız olgularda 6 ayın sonunda meme Tanner evresi sırasıyla %94,8 ve %93,3 oranında gerilemiş ya da aynı kalmıştı, gruplar arasında tedavi etkinliği açısından fark yoktu (p=0,69). Erkek olgularda ise her iki grupta da testis hacimlerinde artma yoktu. 6 aylık tedavi izlemlerinin sonucunda Grup 1'deki olguların %91,3'ünde, Grup 2'deki olguların ise %88,2'sinde pubertenin hormonal olarak baskılı olduğu görüldü (p=0,57). Her iki grupta da yan etki gözlenmedi.

SONUÇ: Çalışmamız 3 aylık löprolid asetat 11,25 mg depo formunun 1 aylık forma benzer şekilde çocuklarda SEP'in klinik ve hormonal olarak baskılanmasını sağladığını göstermiş olup, çocuklarda GnRH agonistlerinin 3 aylık formülasyonlarının etkinliğini ve kabul edilebilirliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral erken puberte, löprolid asetat 11,25, löprolid asetat 3,75

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Kemiğin Dev Hücreli Tümörünü taklit eden Brown tümörü: Paratiroid Adenomlu Adolesan Olgu

Elif Eviz1, Gül Yeşiltepe Mutlu1, Nigar Pelin Oğuzkurt2, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Primer hiperparatiroidi aşırı PTH salgılanmasına neden olan ve en sık olarak paratiroid adenomları nedeniyle oluşan bir durumdur. Çocukluk çağında görülme sıklığı 1:300000'dir. Çoğu hastada sporadik olmakla beraber nadiren ailesel formlar olabilir. Klinik bulguları arasında kas güçsüzlüğü, konstipasyon, bulantı, kusma, iştansızlık, poliüri polidipsi, duygu durum değişiklikleri gibi nonspesifik semptomlar vardır. Kemiklerde subperiostal kemik rezorpsiyonu, kafatası kemiklerinde tuz biber manzarası, kemik rezorpsiyonu, kistler ve brown tümörler (osteoitis fibroza sistika) gibi lezyonlara neden olabilir.

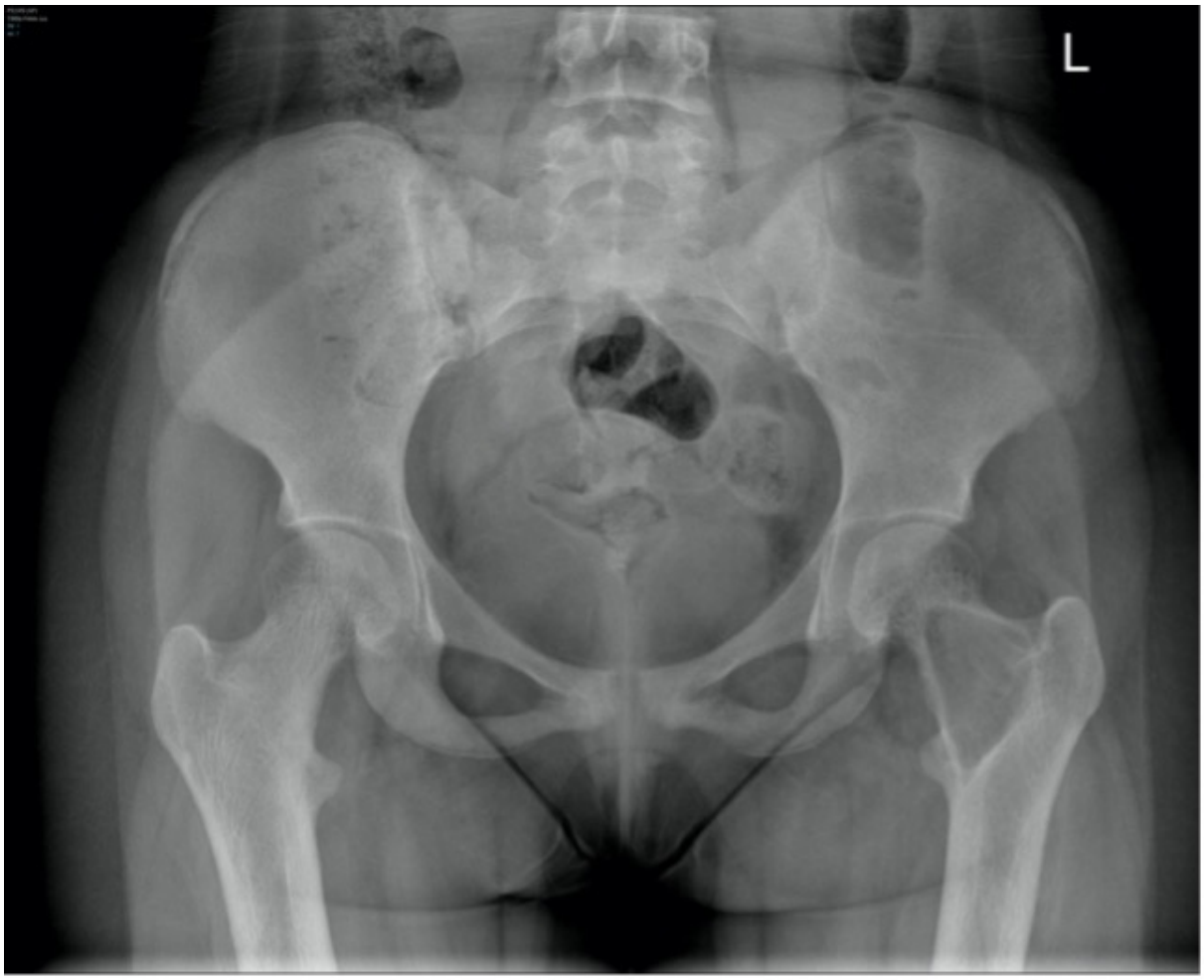
OLGU: 16y 11 aylık kız hasta, ortopedi polikliniğinden alınan tetkiklerinde iyonize kalsiyum 1.84mmol/L, PTH 1483pg/ml saptanması ve çekilen boyun ultrasonografisinde (USG), sağ üst paratiroid bezde 17x6x42mm hipervasküler kitle saptanması nedeniyle yönlendirildi. İlk olarak şikayetleri 14 ay önce sol kalçada ağrı, yürürken aksama şikayetleri ile başladığı, o dönemde pelvis grafisi ve MR'ında sol femur boynunda anevrizmal kemik kisti, dev hücreli tümör olabilecek litik lezyon şeklinde raporlandığı öğrenildi (Şekil 1 ve 2). Yapılan biyopsi sonucunda osteoklast tipi dev hücreler görülmüş, ön planda anevrizmal kemik kisti olarak raporlanmıştı. Opere edilen lezyonun patolojik incelemesi de anevrizmal kemik kisti lehineydi. Poliklinik değerlendirmesinde soluk ve halsiz görünümde olan hastanın tetkiklerinde Ca 14.2 mg/dl, P 2.2 mg/dl Mg 2.3 mg/dl, iyonize Ca 1.75mmol/L, ALP 1413 U/L albümin 48.9 g/L 25-OH D vitamini 13.1 ng/ml, kreatinin 0.56mg/dl BUN 10mg/dl ve idrar Ca/Krea oranı 0.43mg/mg saptanması üzerine tetkik ve tedavi amaçlı olarak yatırıldı. 2500 ml/m2/gün'den izotonikle hidrasyon ve furosemid 1mg/kg/gün başlandı. Kalsiyum değerleri yeterince düşmeyen hastaya yatışının ikinci ve üçüncü günü pamidronat infüzyonu sonrası kalsiyum değerlerinde düşüş sağlandı. Tiroid sintigrafisinde, paratiroid adenomu lehine

değerlendirilen sağ lob posterior komşuluğunda üst pol düzeyinden inferiora uzanımı görülen paratrakeal 11x40mm boyutunda lezyon ve sağ humerusunda da Brown tümörü düşündüren baş-boyun lezyonu olup mevcuttu (Şekil 3). Operasyondan bir gün önce kalsiyum düzeyi 13.3mg/dl görülmesi üzerine kalsitonin 4U/kg dozdan verildi. Kalsiyumu 11,1 mg/dl ile opere edilerek adenom eksize edildikten sonra PTH düzeyi 43U/L'e düştü. Operasyon materyali patolojik olarak paratiroid adenomu ile uyumluydu. Aç kemik sendromundan korunmak için kalsitiriol 3mcg/gün ve kalsiyum 2gr/gün başlandı. Takibinde kalsiyum değerleri normal aralıkta olmasına rağmen el ve ayaklarında uyuşma, Chvostek ve Trousseau bulguları görüldü. İntravenöz kalsiyum glukonat infüzyonu ile uyuşma ve karıncalanma şikayetleri gerilemeyince tedaviye pregabalin eklendi. Post op altıncı gününde taburcu edilen hastanın tedavisi kademeli olarak azaltılarak üçüncü ayda kesildi.

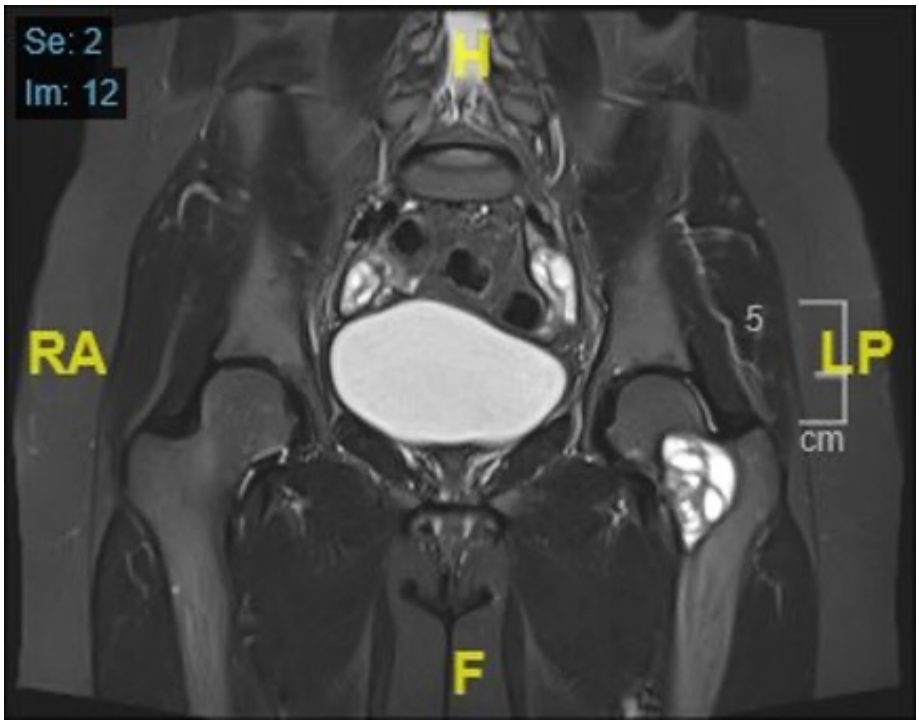
TARTIŞMA: Hiperparatiroidizmde kemik dokuda artan osteoklastik aktiviteye bağlı oluşan brown tümörler ve dev hücreli kemik tümörlerinin radyolojik ve histolojik olarak özelliklerinde bir çok benzerlik bulunmaktadır. Kesin tanıda cerrahi biyopsi altın standart olmakla beraber radyolojik bulgular ve biyokimyasal testler de tanıda önemlidir. Kemik ağrıları ile prezente olan olgularda biyokimyasal değerlendirme yapılmaz ve şüphe edilmezse tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Uzun süre hiperparatiroidiye bağlı kemik rezorpsiyonu olan olgularda operasyon sonrasında aç kemik sendromundan korunmak için kalsiyum tedavisi gerekmekle beraber olgumuzda da olduğu gibi uzun süre yüksek kalsiyum seviyelerine maruz kalınması durumunda kalsiyum seviyeleri normal düzeylerdeyken bile rölatif hipokalsemi semptomları oluşabilmektedir. Karıncalanma ve uyuşma gibi semptomlar için pregabalin kullanımı faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Anevrizmal kemik kisti, Dev hücreli kemik tümörü, Paratiroid adenomu

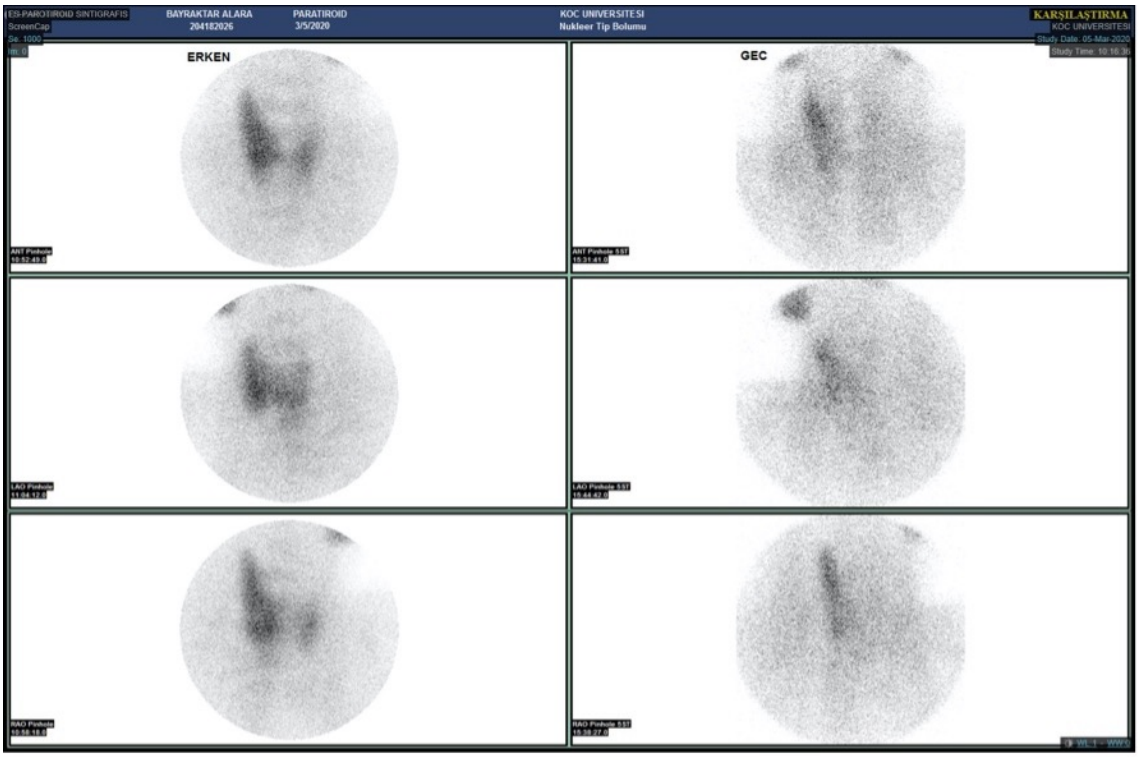
Resim 1. Sol femur boynundaki litik lezyonun radyografik görüntüsü



Resim 2. Sol femur boynundaki litik lezyonun MR görüntüsü



Resim 3. Tiroid Sintigrafisinde sağ lob posterior komşuluğunda üst pol düzeyinden inferiora uzanımı görülen paratrakeal lezyon



XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabette Erken Dönem Vücut Kitle İndeksindeki Değişim Remisyonu Etkiliyor mu?

Dicle Canoruç Emet1, Hande Nur Karavar1, Onur Gözmen1, Arife Aslan Ağyar2, Yağmur Ünsal1, Merve Cantürk1, Pınar Cengiz1, Doğuş Vurallı1, Alev Özon1, Nazlı Gönç1

1Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Yeni tanı tip 1 diabetes mellitus (T1DM)'lu çocukların bir kısmında tanıdan sonra birkaç ay içinde insülin gereksinimi azalır ve remisyon (balayı) dönemi yaşanır. Bu çalışmanın amacı remisyon dönemini etkileyecek özellikleri tanımlamak ve özellikle erken dönem vücut kitle indeksi (VKİ) değişiminin remisyon dönemi ile ilişkisini araştırmaktır.

METOD: 2016-2020 yılları arasında kliniğimizde T1DM tanısı alan ve bazal/bolus rejimi başlanmış, 2-16 yaş arasındaki 99 çocuk retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı, tanıdan sonraki ilk hafta ve 6. ay oksolojik verileri ve kilo başına insülin gereksinimi kaydedildi. Tanıdan sonra 0-6 ay içerisinde total insülin gereksinimi ≤ 0,3ü/kg/gün olan hastalar remisyonda kabul edildi. Remisyona giren ve girmeyen olgular, klinik özellikler ve VKİ-SDS değişimleri açısından incelendi. Remisyona giren ve girmeyen gruplar arasında zamanla VKİ-SDS değişimi açısından fark olup olmadığı tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanılarak incelendi.

SONUÇLAR: Ortalama tanı yaşı 8,5±0,4 yıldı ve 26/99 (%29) pubertede idi. Remisyona girenlerin (n=29,%29) tanı yaşı girmeyenlere (n=70,%71) göre daha küçüktü (7,3±2,9 vs 9,1±3,8, p=0,009). Remisyon grubunun %92,5'ü (29/31) tanıda prepubertal iken sadece %7,5'ü (2/31) pubertaldi (p=0,001). Remisyona giren ve girmeyen iki grup arasında cinsiyet, başvuru şekli (diyabetik ketoasidoz, ketoz, hiperglisemi) açısından fark yoktu. Başvurudaki metabolik parametreler (pH/HCO3/kan şekeri/c-peptid/insülin/HbA1c) arasında sadece HbA1c düzeyi açısından anlamlı fark bulundu. HbA1c değeri remisyona giren grupta daha düşüktü (11,6±2,3 vs 12,5±1,8; p=0,05). Tüm hastalarda 6. ay VKİ-SDS'i (0,41±1,08), 0.aya göre (-0,25±1,5) artmışken (p<0,001); bu artış remisyona girmeyen grupta (0. ve 6. ay VKİ-

SDS -0,33±1,5 ve 0,51±1,03; sırasıyla) remisyona giren gruba (0. ve 6. ay VKİ-SDS -0,09±1,4 ve 0,2±1,1; sırasıyla) göre anlamlı derecede daha fazla idi (p=0,02).

TARTIŞMA: Rezidüel beta hücre fonksiyonunu korumaya yönelik farmakolojik müdahale potansiyeli nedeniyle remisyon fazının iyi anlaşılması çok önemlidir. Remisyona giremeyen olguların pubertal olması ve erken dönemde VKİ'ndeki belirgin artışı insülin direnci yaratan durumların remisyonu engelleyebileceğini düşündürmektedir. Prospektif ve uzunlamasına çalışmalarda yeni tanı diyabetlerde kontrollü kilo alımının remisyona girme oranını ve süresini ne derece etkileyeceğini incelemek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Remisyon, VKİ-SDS, tip 1, diabetes

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Vücut Yağlılığını Belirlemede Triponderal Kitle İndeksi ve Beden Kitle İndeksine Karşılaştırması

Ülkü Gül Şiraz1, Nihal Hatipoğlu1, Mümtaz Mazıcıoğlu2, Ahmet Öztürk3, Betül Çiçek4, Selim Kurtoğlu5

1Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

2Erciyes Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri

3Erciyes Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

4Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı, Kayseri

5Medikal Park Kayseri Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Triponderal Kitle İndeksi (TKI) son yıllarda obezite değerlendirmesinde kullanılması önerilen hatta Beden Kitle İndeksine (BKI) alternatif olabileceği iddia edilen vücut yağını öngören antropometrik ölçümdür. TKI boyun metre cinsinde küpünün alınarak vücut ağırlığına bölünmesi ile elde edilir. Bu çalışma, çocuk ve ergenlerde TKI ve BKI'nin farklı vücut yağ endekslerine göre birbiri ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

Örneklem ve Yöntem

Bu kesitsel çalışmada "Türk Çocuk ve Ergenlerinin Antropometrik Ölçümlerinin Belirlenmesi" (DAMTCA II) çalışmasının verileri kullanılmıştır. Okul taramasında 6-17 yaş aralığındaki toplam 4330 çocuğun (1931 erkek, 2399 kız) verisi değerlendirmeye alınmıştır. Triponderal kitle indeks referans değerleri üretilmiş ve bel çevresi persentilleri, bel/boy oranı ve üst kol yağ alanı (ÜKYA) referansları kullanılarak BKI ile obezite ve fazla kilolu olma tahminindeki gücü belirlenmeye çalışılmıştır.

Sonuçlar

Tüm çocukların yaş ve cinsiyet için 3., 5., 10., 25., 50., 75., 85., 90., 95., ve 97. TKI değerleri hesaplandı. Ortalama TKI değeri erkeklerde 12.8 kg/m3(±2.0), kızlarda 13.2 kg/m3(±2.0) olarak bulundu.

Bel/Boy oranı 0.5 olarak referans alındığında erkeklerde ve kızlarda TKI obeziteyi göstermede tüm yaş grupları için BKI'den daha etkili bulundu. (Erkeklerde TKI AUC =0.959, BKI AUC =0.891) (Kızlarda TKI AUC =0.899, BKI AUC =0.808)

Bel çevresine göre 90 persentil ve üzeri referans alındığında erkeklerde ve kızlarda TKI eğrisinin altında kalan alan (AUC), tüm yaş grupları için BKI'den daha büyüktü. (TKI AUC =0.903 BKI AUC =0.885)

Üst kol yağ alanı persentillerine göre 85 ve üzeri değerler yağlı kabul edildiğinde erkeklerde ve kızlarda TKI eğrisinin altında kalan alan (AUC), tüm yaş grupları için VKI'den daha büyüktü. (Erkeklerde TKI AUC =0.923, BKI AUC =0.900) (Kızlarda TKI AUC =0.918, BKI AUC =0.868)

Tartışma

Obezite değerlendirilmesinde BKI önemli bir belirteçtir. Yaşla ve özellikle ergenlikle değerlerin değişken olması persentilere veya z-skorlarına göre sınıflama gerekliği doğurmuştur. TKI ise her iki cinsiyette, tüm yaşlarda çok az değişkenlik gösterir. Bu çalışmada TKI'nin obeziteyi belirlemede BKI kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Elde edilmesi ve yorumlanması kolay olan bu antropometrik indeksi, obezitenin hem taranmasında hem de klinik değerlendirmesinde kullanılabilecek pratik bir parametre olarak öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Triponderal Kitle İndeksi, BedenKitle İndeksi

Tablo 1.6-17 yaş kızlar için Triponderal Kitle İndeksi Persentil Değerleri

Tablo 1. 6-17 yaş kızlar için Triponderal Kitle İndeksi Persantil Değerleri

Yaş	3p	5p	10p	15p	25p	50p	75p	85p	90p	95p	97p
6	11,314	11,517	11,855	12,102	12,502	13,385	14,518	15,278	15,876	16,929	17,754
7	11,043	11,258	11,616	11,879	12,302	13,234	14,424	15,217	15,837	16,918	17,757
8	10,703	10,933	11,315	11,596	12,048	13,041	14,305	15,142	15,794	16,923	17,79
9	10,359	10,603	11,009	11,306	11,784	12,829	14,147	15,011	15,677	16,818	17,681
10	10,07	10,324	10,744	11,051	11,544	12,617	13,954	14,82	15,481	16,601	17,436
11	9,887	10,139	10,557	10,863	11,354	12,427	13,77	14,644	15,314	16,453	17,306
12	9,756	10,001	10,41	10,709	11,193	12,255	13,603	14,49	15,177	16,358	17,255
13	9,643	9,883	10,283	10,578	11,054	12,106	13,456	14,354	15,055	16,273	17,21
14	9,55	9,787	10,182	10,474	10,946	11,993	13,344	14,249	14,959	16,199	17,161
15	9,492	9,727	10,12	10,41	10,88	11,925	13,277	14,187	14,904	16,161	17,14
16	9,474	9,707	10,097	10,385	10,853	11,894	13,249	14,164	14,888	16,164	17,163
17	9,472	9,703	10,091	10,377	10,842	11,88	13,234	14,153	14,88	16,169	17,183

Tablo 2.6-17 yaş erkekler için Triponderal Kitle İndeksi Persentil Değerleri

Tablo 2. 6-17 yaş erkekler için Triponderal Kitle İndeksi Persentil Değerleri

Yaş	3p	5p	10p	15p	25p	50p	75p	85p	90p	95p	97p
6	11,193	11,397	11,735	11,983	12,382	13,259	14,378	15,122	15,705	16,722	17,511
7	10,818	11,035	11,396	11,661	12,087	13,023	14,213	15,002	15,617	16,685	17,507
8	10,483	10,715	11,1	11,382	11,836	12,829	14,084	14,909	15,548	16,646	17,481
9	10,225	10,472	10,883	11,183	11,665	12,715	14,03	14,886	15,542	16,657	17,494
10	10,032	10,294	10,729	11,047	11,555	12,657	14,023	14,902	15,571	16,695	17,527
11	9,898	10,172	10,627	10,959	11,489	12,631	14,035	14,93	15,605	16,731	17,556
12	9,848	10,132	10,602	10,944	11,489	12,662	14,093	14,999	15,68	16,808	17,63
13	9,907	10,197	10,677	11,025	11,582	12,774	14,225	15,141	15,827	16,961	17,784
14	10,035	10,327	10,811	11,162	11,722	12,921	14,377	15,295	15,982	17,115	17,936
15	10,176	10,466	10,945	11,293	11,849	13,038	14,484	15,395	16,078	17,206	18,024
16	10,303	10,588	11,059	11,401	11,946	13,117	14,543	15,444	16,121	17,241	18,056
17	10,38	10,659	11,119	11,453	11,987	13,132	14,53	15,415	16,08	17,184	17,988

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

COVID-19 pandemisinde Tip 1 Diabetes Mellitus: Çocuk ve Annelerinin Psikososyal Durumu

Dicle Canoruç Emet1, Ayşe Mete Yeşil2, Berna Çelik1, Buse Şencan2, Yağmur Ünsal1, Nazlı Gönç1, Alev Özon1, Elif Nursel Özmert2, Ayfer Alikaşifoğlu1

1Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

2Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Gelişimi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: COVID-19 yayılımını engellemek için sıkı kısıtlamalar ülkemizde de hızla yürürlüğe kondu. Bu kısıtlamalar bireylerin hem günlük yaşamlarında hem de psikososyal durumlarında ciddi değişikliklere neden oldu. Bu çalışma kısıtlamalardan ciddi şekilde etkilenebileceği düşünülen okul çağı yaş grubundaki tip 1 diabetes mellitus (T1DM) tanılı çocukların ve annelerinin psikososyal durumlarını ve yaşam tarzı değişikliklerini inceleme amacı ile düzenlendi. Ayrıca pandemiden önceki glisemik kontrolün pandemi sırasındaki yaşam tarzına ve HbA1c değişimine etkisi araştırıldı.

METOD: 6-12 yaş aralığında T1DM tanılı 60 çocuk ve annesi çalışmaya alındı. Okulların kapatılmasından 3 ay sonra çocuk ve annenin sosyoekonomik özellikleri, psikososyal durumları ve yaşam tarzı değişikliklerini incelemek için Google Form aracılığı ile anket ve ölçekler (Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği Kısa Formu, Revize Edilmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği,Çocuklarda Algılanan Stress Ölçeği) uygulandı.

SONUÇLAR: Stres, kaygı ve depresyon ölçeklerinde sınır değerin üzerindeki puana sahip annelerin yüzdesi; sırasıyla %18,3; 23,3 ve % 33,3'idi. Çalışan annelerin depresyon skorları daha yüksek bulundu. Evde çalışmayan baba varlığında annelerin kaygı skorlarının daha yüksek olduğu saptandı. Çocukların stres, kaygı ve depresyon skorları annenin skorları ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Çocuklarında diyabet varlığının COVID-19 riskini artırdığını düşünen annelerin oranı %78'idi (n=46). Bu annelerin çocuklarında depresyon, anksiyete ve stres puanları daha yüksek saptandı ($p=0.01, p<0.01, p<0.01$).

TARTIŞMA: Pandeminin psikososyal etkilerinin aile içindeki bireylerde benzer olması nedeni ile T1DM tanılı çocukların glisemik kontrolü de etkileyeceği düşünülen psikososyal iyilik halinin aile bütünlüğü içinde değerlendirilmesi uygundur. Bu nedenle ailelerin COVID-19 ve diyabet ilişkisini doğru algılanmasını sağlamak ve üzerlerindeki psikososyal yükü hafifletmek için doğru bilgi vermek ve rehberlik önemli olacaktır

Anahtar Kelimeler: COVİD-19, tip-1, diabetes, psikososyal

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hipoparatiroidinin Nadir Bir Nedeni: Kenny Caffey Sendromu bir olgu Sunumu

Elif Eviz1, Umut Altunoğlu2, Gül Yeşiltepe Mutlu1, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Hipoparatiroidizmin nadir sendromik nedenlerinden biri Kenny Caffey Sendromudur (KCS). Proporsiyone boy kısalığı, uzun kemik anormallikleri, ön fontanelin kapanmasında gecikme, göz anomalileri hipoparatiroidizme eşlik edebilir. KCS tip 1, otozomal resesif geçişli olup TBCE genindeki mutasyonlar nedeniyle oluşur. FAM111A genindeki varyantlar nedeniyle oluşan KCS tip 2 ise otozomal dominant geçişlidir ve tip 1'den farklı olarak retinal kalsifikasyonlar, konjenital katarakt, T hücre immun yetmezliğine ve geçici hipoparatiroidizme neden olurken, mental gerilik eşlik etmez.

OLGU: Başka bir merkezde hipoparatiroidi tanısıyla kalsiyum ve kalsitriol tedavisi başlanmış olan 7 aylık kız çocuk nefrokalsinozis nedeniyle çocuk nefroloji polikliniğinde değerlendirildikten sonra kliniğimize yönlendirildi. IVF gebelikten ikiz eşi olarak doğan bebeğin yenidoğan döneminde kalsiyum (Ca) düzeyi 5.5mg/dl, Fosfor (P) 10mg/dl, PTH düzeyi 1.3mg/dl olması üzerine hipoparatiroidi tanısı konmuş olup tiroid ultrasonunda paratiroid glandlarının gözlendiği, ekokardiyogramının ve Di George sendromu açısından yapılan genetik analizin normal olduğu öğrenildi. 6 ay boyunca kalsitriol kullananan hastanın Ca düzeyi 14 mg/dl'ye kadar yükselmiş, idrar Ca/kreatinin oranı 0.83mg/mg saptanmış idi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, ön fontaneli 4.5 x2 cm, geniş, brakisefalik görünümde, oksipitotemporal bölge belirgindi. Derin yerleşimli gözleri, kısa, yukarı çekik palpebral fissürleri, basık burun kökü, hafif kısa kolumellası mevcuttu (şekil 1). Eller küçük ve parmakları kısa ve uca doğru incelmekteydi ve el tırnakları hipoplastikti (Şekil 2). Boyu 56cm (-4.17SDS), tartısı 5.3kg (-3.3SDS) idi. Laboratuvar tetkikleri tabloda gösterilen hastanın çekilen kemik surveyinde belirgin patoloji saptanmadı. Oftalmolojik muayenede bilateral optik disklerin hipoplazik olduğu görüldü. Hastanemize başvurusunda serum kalsiyum düzeyi 11mg/dl olan hastaya ek tedavi önerilmedi. Genetik sonucu FAM111A c.928A>C heterozigot

değişim saptandı. SNP array normal, TBCE dizi analizi normaldi ve segregasyon analizinde ailede taşıyıcılık saptanmadı. De novo değişim ile uyumlu gelen hastaya KCS tip 2 tanısı kondu.

TARTIŞMA: KCS'da yaşamın erken dönemlerinde görülen hipoparatiroidi genellikle geçici karakterdedir. Literatürde çok az vaka bildirilmiş olmakla beraber özellikle KCS tip 2 vakalarında dalgalı kalsiyum seyri dikkat çekicidir. Nefrokalsinozis gelişimini önlemek için hipoparatiroidi tedavisinde kan kalsiyum düzeylerinin normalin alt sınırında tutulması önerilmektedir. Bu olgu çok nadir görülmesi nedeniyle sunulmuş olup dismorfik özellikleri olan hipoparatiroidi vakalarının ayırıcı tanısında KCS'nun da akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Konjenital Hipoparatiroidizm, Kenny Caffey Sendromu

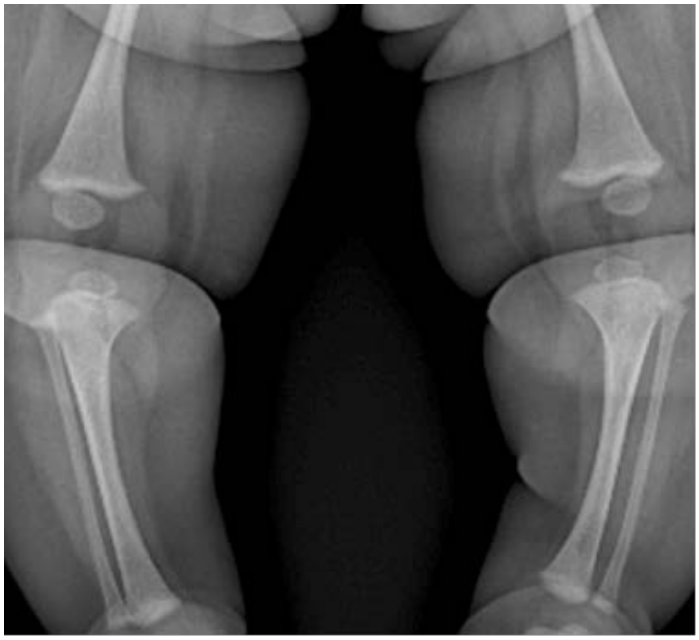
Resim 1. Derin yerleşimli gözler, basık burun kökü



Resim 2. Küçük eller, kısa ve uca doğru incelen parmaklar



Resim 3. Alt ekstremize grafiği



Tablo 1. Laboratuvar Bulguları

Tarih	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	Magnezyum (mg/dL)	ALP (U/L)	PTH (pg/ml)	25 OH Vit D (ng/mL)	İdrar Ca/Krea (mg/mg)	Tedavi
Başvuru	11	5.5	1.53	151	3.8		0.5	-
3. ay	9.2	6.7			4.7	45.1		-
5. ay	6.4	10				57		Kalsitriol 0.25mcg Ca 250mg/gün
6. ay	11.8	5.1	1.6					Kalsitriol 0.15mcg/gün
12. ay	9.2	6.1	1.65	272	14.1			Kalsitriol 0.1mcg/gün

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prepubertal ve Pubertal Obez Hastaların AMH Düzeyleri

Emre Sarıkaya1, Dilek Çiçek1, Ebru Gök1, Leyla Kara1, Uğur Berber1, Hatice Saraçoğlu2, Ülkü Gül Şiraz1, Sabahattin Muhtaroğlu2, Mustafa Kendirci1, Nihal Hatipoğlu1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Amaç

Anti-Müllerian hormon (AMH), testislerde sertoli ve overlerde granüloza hücreleri tarafından üretilir. Overlerde granülaza hücre fonsiyonlarını değerlendirmek için AMH belirteç olarak kullanılmaktadır. Obezite gerek neden olduğu insülin direnci ile gerekse polikistik over sendromuna (PKOS) yatkınlığa sebep olarak overyal fonksiyonu indirekt olarak etkileyebilmektedir.

Bu çalışmada obez kızların prepubertal, pubartal ve postmenarş dönemlerinde serum AMH düzeyi ve bununla ilişkili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çocuk Endokrinolojisi Polikliniğimizde obezite tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden çocukların antropometrik ölçümleri, fizik muayene özellikleri, laboratuvar ve pelvik USG bulguları ve serum AMH düzeyi değerlendirildi.

Bulgular

Onikisi (%30) prepubertal, 12'si (%30) pubertal ve 16'sı (%40) postmenarş dönemde olan toplam 40 obez hastadan AMH serum düzeyi çalışıldı. Prepubertal, pubertal ve postmenarş obez hastaların yaşları sırasıyla 7,7 (±1,7); 10,3 (±2,1); 15,4 (±1,8) yıldı. Prepubertal, pubertal ve postmenarş obez hastaların serum AMH ölçümleri sırasıyla 2,4 ng/mL (±2,4); 2,1 ng/mL (±1,1); 4,6 ng/mL (±3,7) idi ve kendi yaş normal AMH düzeyleriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Postmenarş obez hastaların serum AMH düzeyi prepubertal ve pubertal obez hastalardan anlamlı farklıydı. Prepubertal ve pubertal obez hastaların serum AMH düzeyleri arasında ise anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç

Antimullerian hormon düzeyi yaşa göre değişiklik göstermekte ve granulaza hücre rezervini değerlendirmede fikir vermektedir. Çalışmamızda postmenarş dönemindeki obez hastalarda prepubertal ve pubertal obez hastalara göre serum AMH düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Bu durum dönemde başlayan ovulasyonla ilişkili olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: AMH, obezite, PKOS, pubertal, prepubertal.

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

SLC34A1 Geninde Yeni Mutasyona Bağlı İnfantil Hiperkalsemi Tip 2

Ganimet Öner1, Esra Döğer1, Serdar Ceylaner2, Gülsüm Kayhan3, Mahmut Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

2İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

3Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: SLC34A1 geni böbrek proksimal tübülde fosfat geri emiliminde önemli rol oynayan NaPi-IIa kotransporterını kodlamaktadır. Bu genin inaktive edici mutasyonlarında nefrolitiazis ve osteoporoz ile birlikte hipofosfatemik raşitizm tip 1, Fanconi renotübüler sendrom tip 2 ve infantil hiperkalsemi tip 2 şeklinde klinik tablolar ortaya çıkmaktadır. Burada prenatal dönemde hiperekojenik böbrekleri saptanıp infant döneminde kliniğimize hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis nedeniyle başvuran ve SLC34A1 geninde yeni mutasyon saptanan bir olgu sunuyoruz.

OLGU: Medüller nefrokalsinozis ve hiperkalsemi nedeniyle genel poliklinikten tarafımıza yönlendirilen 40 günlük erkek hastanın özgeçmişinde antenatal ultrasonografide (USG) hiperekojenik böbrekler ve oligohidramnios olduğu ve 21. gebelik haftasında amniyotik sıvı örneğinden bakılan SLC34A1 geninde birleşik heterozigot mutasyon saptandığı öğrenildi. 35 hafta, 2660 gr sezaryen ile doğan hastanın yenidoğan döneminde pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle hastane yatışları vardı. Anne ve baba arasında akrabalık bulunmayan hastanın 10 yaşında erkek kardeşi vardı. Hasta sadece anne sütü ve profilaksi dozunda D vitamini almaktaydı. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 3500 gr (50-75p), boy 50 cm (50p) idi, dehidratasyon bulgusu yoktu. Şikayeti olmayan hastanın başvuru anındaki Ca: 12.9 mg/dL (9-11), iCa: 1.61 mmol/L, fosfor: 4.1 mg/dL (4-7), ALP: 766 U/L (113-443), PTH: 1.2 pg/mL (7.1-57.9), 25OHD vitamini: 40 ng/mL, spot idrar kalsiyum/kreatinin: 3.9 (<0.8) 24 saatlik idrar kalsiyum: 23.6 mg/kg/gün (<4), TPR: %92, TmP/GFR: 1,32 nmol/L (1.02-2) olarak saptandı. Üriner USG' de böbrek parankim grade 2 ekojenite artışı, renal medullalarda çok sayıda milimetrik taşlar saptandı. Hastaya intravenöz ve oral hidrasyon ve furosemid tedavisi başlandı. Eşlik edebilecek tübülopati açısından bakılan 24 saatlik idrar protein düzeyi normal, idrar protein elektroforezi ve idrar glukoz negatif saptandı ve proksimal tübülopati dışlandı. Hastanın izleminde hiperkalsemisinin devam etmesi üzerine hastaya 30 mg/kg/gün dozunda

oral fosfor solüsyonu başlandı. Hastanın takibinde hiperkalsemisi ve hiperkalsiürisi gerileyerek normal aralığa geldi.

Hastanın aile taramasında SLC34A1 geninde annede IVS6+1G>A (c.644+1G>A)(heterozigot) patojenik değişiklik ve babada c.1256G>A (p.S419N)(p.Ser419Asn)(heterozigot) daha önce tanımlanmamış yeni varyant olarak değerlendirilerek anne ve baba taşıyıcı olarak saptandı. Hasta genetik sonucu, klinik ve laboratuvar bulgularıyla infantil hiperkalsemi tip 2 ile uyumlu bulundu. Anne ve babanın laboratuvar değerleri ve üriner USG'leri normal olarak saptandı. Erkek kardeşin üriner USG'sinde kristaloid saptanmış olup laboratuvar değerleri normaldi ve şikayeti yoktu. Genetik analizinde ise hasta ile aynı gende aynı varyant değişiklikleri (birleşik heterozigot mutasyon) saptandı.

SONUÇ: Ana patogenezi renal fosfat kaybı ve aktif D vitamini artışına bağlı hiperkalsemi olan SLC34A1 mutasyonu farklı ağırlıkta klinik tablolarla karşımıza gelebilir. Olgumuzda belirgin fosfat düşüklüğü ve fosfatüri olmamasına rağmen başlanan fosfor tedavisinden başarı sağlanmıştır. Bu nedenle olgumuzda olduğu gibi normalin alt sınırına yakın veya hafif düşük düzeydeki fosfor ile birlikte olan hiperkalsemili çocuklarda bu mutasyon akla gelmelidir. Ayrıca prenatal dönemde hiperekojenik böbrek saptanması olgunun erken dönemde tanı alıp tedavisinin başlanmasını sağlamış ve prenatal incelemenin önemini ortaya çıkarmıştır. Olgunun kardeşinde de aynı varyant değişiklikleri olmasına rağmen hiperkalsemi olmayıp sadece böbrek kristaloidinin olması bu gendeki mutasyonların geniş hastalık spektrumu oluşturabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Hipofosfatemi, İnfant, SLC34A1

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

21- Hidroksilaz eksikliğine bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Olguda Adrenomyelolipom

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

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ:

Adrenal miyelolipom, değişken miktarlarda olgun yağ dokusundan ve eritroid, miyeloid ve lenfoid seriler dahil olmak üzere dağınık hemopoietik element adalarından oluşan, nadir görülen, iyi huylu, biyokimyasal olarak işlevsiz ve endokrinolojik olarak inaktif bir tümördür. Klinik uygulama kılavuzları konjenital adrenal hiperplazi olgularında rutin adrenal görüntülemeyi önermez ancak özellikle kötü kontrollü ve tedaviye uyumsuz olgularda adrenal myelolipom ve diğer adrenal tümör sıklıklarının artmış olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Nadiren, özellikle çapı 7 cm'in üzerinde olan myelolipomların yaygın sırt, karın ağrısı gibi bası bulgularına ve hatta tümör içi kanamaya ve şok tablosuna yol açabileceği bilinmektedir. Burada konjenital adrenal hiperplazi tanısı ile takip edilen ve izleminde adrenomyelolipom ve adrenal adenom saptanan bir olgu sunulacaktır.

OLGU:

Konjenital adrenal hiperplazi tanısı ile takipli olan 21 yaşındaki kız hasta karın ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden aralarında akraba evliliği olan anne- babadan miadında 2900 gr olarak doğduğu, postnatal 15. Gününde dirençli kusmaları olması nedeni ile hastane başvusu olduğu, bu dönemde kliteromegalisinin farkedildiği öğrenildi. Bu dönemde yapılan tetkik sonuçlarında 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH tanısı alan hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlanmıştı. KAH gen analizinde CYP21A1 geninde c.106C>T(p.Arg357Trp) homozigot mutasyon saptanarak tanı genetik olarak doğrulanmıştı. Hastanın izleminde 9 yaşından sonra tedaviye uyumsuzluğunun başladığı yüksek hidrokortizon dozlarına rağmen (17-20 mg/m2/gün) adrenal metabolik kontrolün sağlanamadığı (ACTH: 350-1250 pg/ml, 17OH-Progesteron: 60-255 ng/m, T. Testosteron:297-

427 ng/dl) gözlenmiş, bu nedenle Dekzametazon tedavisine geçilmişti. Dekzametazon tedavisi ile daha iyi metabolik kontrol sağlansa da bu tedavi hasta tarafından tolere edilemediğinden tekrar hidrokortizon tedavisine dönülmüştü. Son kontrolde fizik muayenede VA: 77,5 kg (+2,42 SDS), boy: 159,2 cm (-0,59 SDS), VKİ: 29,92 (+2,6 SDS), Puberte muayenesinde Tanner evre 5 idi. Feriman Gallway skoru <8 olarak hesaplandı ancak sırt bölgesinde belirgin akneiform döküntüleri mevcuttu. Batın muayenesi obezite nedeni ile suboptimal olsa da, defans, rebound ve hassasiyet saptanmadı. Labotatuvar incelemesinde; ACTH: 350 pg/ ml, 17 OH progesteron 164.50ng/ml 1-4 delta androstenodion 22.3 ng/ml ile yüksek saptandı. Hidrokortizon dozu 17 mg/m2'ye çıkarıldı. Karın ağrısı olması nedeni ile yapılan batın USG'de sağ sürrenalde 56x30 mm hipoekoik RDUS'ta belirgin vaskülarizasyon göstermeyen kitlesel lezyon saptandı. Surrenal MR da ise sağ sürrenalde 38x53 mm heterojen kontrastlanan lezyon (miyelolipom?), ayrıca sağ sürrenal lateralde 16 mm çapında hafif kontrastlanan lezyon (adenom) görüldü.Hastanın karın ağrısı devam etmekte olup, erişkin endokrinoloji ve cerrahi klinikleri ile konsültasyonları henüz sonuçlanmamıştır.

SONUÇ:

Konjenital adrenal hiperplazide adrenal adenomlardan sonra en sık görülen adrenal patoloji adrenal myelolipomlardır. KAH' da nispeten sık görülen bu tümörler genellikle benign karakterde olup klinik izlem yeterli olmaktadır. Ancak hastamızdaki gibi, karın ağrısı gibi bası bulgularına yol açabileceğinden klinik önem taşıyabilirler.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, adrenal myelolipom, adrenal adenom

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 diyabet tanılı çocuk ve adolesanlarda COVID-19 salgınının psikososyal etkileri ve klinik yansımaları

Elvan Bayramoğlu1, Senem Ayça2

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

2S.B.Ü Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk nöroloji, İstanbul

GİRİŞ:

Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), ilk vakanın doğrulanmasından bu yana dünya çapında birçok insanı etkilemiştir. Ülkemizde ilk vakanın görüldüğü 11 mart tarihinden sonra viral yayılmayı azaltmak için karantina uygulamasına geçilmiş, ayrıca iş gücü kaybını önlemek için elektif sağlık hizmetlerine kısıtlamalar getirilmiştir. Bu yeni uygulamalar başlangıçta olumlu görünse de, hastanelerde düzenli muayeneye ihtiyaç duyan kronik hastalığı olan bireylerin takip ve tedavi süreçlerinde belirsizliklere yol açmıştır. Ayrıca kronik hastalıkların varlığı COVID-19 enfeksiyonu için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Çocuk ve adölesan dönemde sıklığı giderek artan bir kronik hastalık olan tip 1 diyabette metabolik kontrol, yeme alışkanlıkları, egzersiz ve yaşam tarzı gibi birçok faktöre bağlıdır. Tüm bu verilere göre tip 1 diyabetli olgular COVID-19 enfeksiyonuna bağlı hastalık kontrolünde ve psikososyal zorluklar yaşayabilir.

Bu çalışmada tip 1 diyabetli olgularda pandeminin psikososyal ve hastalığın seyri üzerindeki etkilerinin araştırması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Çalışmaya en az bir yıl süre ile tip 1 diyabet tanısı ile takip edilen 65 diyabet, 38 COVID-19 PCR pozitif olgu ve 48 sağlıklı kontrol dahil edildi. Anlık ve Sürekli Kaygı Envanteri (STAI) anketi her üç gruba uygulandı ve STAI puanları karşılaştırıldı. Ayrıca tip 1 diyabet grubunun annelerine de kaygı envanteri uygulandı. Tip 1 diyabetli olguların tıbbi kayıtlarından, pandemi sonrası bir yıl süre ile HbA1c düzeyleri ve insülin dozları kaydedildi.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan üç grupta benzer yaş ve cinsiyetteydi. Tip 1 diyabet tanılı olgularda (SAI: 42,97±5,6, TAI 45,18 ±5,2), ve COVİD PCR pozitif olan olgularda (SAI: 40.5±9.4, TAI 42.1 ±7.6), orta düzeylde, sağlıklı kontrol grubunda (SAI 33.5 ±9.8. TAI 35.5±10.2) ise hafif düzeyde kaygı saptandı ($p<0,001$). Diyabet grubunun annelerinde kaygı düzeyleri çocukları ile benzer saptandı (SAI: 43,27±5,7, TAI 46,35 ±5,44). Diyabetli olgularda pandemic başlangıcında ve pandeminin 6 ve 12'inci ayında bakılan HbA1c düzeyleri benzer iken (sırası ile; 8,97±1,82, 8,86±1,39 ve 8,91±1,61, $p>0,05$) insulin dozlarında pandemin 6 ve 12. Ayında pandemi öncesine göre belirgin artış saptandı (sırası ile; 0,86±0.23, 1,06±0.21 ve 1,13±0.22 Ünite/kg/gün $p<0,001$). Tip 1 diyabetli olguların %15,4'ü (n=10) bir yıllık izlem süresinde COVİD-19 enfeksiyonu geçirdi. Bu olguların yarısı (n=5) asemtomatik, kalan yarısı hafif klinik tablaya sahipti. Bir olguda COVID-19 enfeksiyonu sorası (3 hafta sonra) perikardit gelişti.

SONUÇ:

Bu çalışmada tip 1 diyabetli olgularınnın pandemi sürecinden sağlıklı kontrollere göre daha fazla etkilendiğini göstermektedir. Ayrıca bu süreçte HbA1c düzeylerinde değişiklik gözlenmese de aynı metabolik kontrolü sağlayabilmek için daha yüksek insülin dozlarına ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir. Bu durum karantina nedeni ile daha sedanter bir yaşamın etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Klinisyenler, salgın sırasında bu hastaların düzenli takiplerine ve tıbbi tedavilerine odaklanmanın yanı sıra psikososyal etkileri de göz önünde bulundurmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, COVİD-19, STAI

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Brakidaktilisi Olan Bir Olguda: 6p25 trizomisi

Senem Esen1, Naz Güleray Lafçı2, Aslıhan Araslı Yılmaz1, Şenay Savaş Erdeve1, Melikşah Keskin1, Erdal Kurnaz1, Nilay Görkem Erdoğan1, İclal Okur1, Semra Çetinkaya1

1T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

2T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü, Ankara

GİRİŞ: 6p kromozomunun distal segmentinin trizomisi son derece nadirdir.Tüm bildirilen duplikasyonların çoğu familyal telomerik translokasyon sonucu ve sitogenetik olarak görünür olan 6pter/6p23/6p22 bölgelerindedir.Bu duplikasyonlarda; intrauterin büyüme geriliği, kısa boy, mikrosefali, gözde Axenfeld Rieger sendromu, belirgin alın, düşük yerleşimli displastik kulaklar, pitozis, ince dudaklar, küçük ağız, erkeklerde inmemiş testis, sıklıkla kardiyak defektler, proteinürik glomerulopati, böbrek ve üreiner trakt gelişimsel sorunları görüldüğü bildirilmiştir. Burada kliniğimizde Tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile izlediğimiz, bu klinik özellikleri taşıyan 6p25.3p24.3 bölgesinde 8,1 kb büyüklüğünde bir mikroduplikasyon saptadığımız (ek olarak; bu mikroduplikasyon bölgesi içinde bulunan FOXC1 geninde de duplikasyon saptanan) bir olgu sunulacaktır.

OLGU: Sekiz yaş üç ay kız olgu, çok su içme, çok idrara çıkma şikayetleriyle getirildi. Öz&Soygeçmiş sorgusundan; 40haftalık, 2300gram doğduğu, dört yaşında diskret subaortik membran nedeniyle opere olduğu, epilepsi tanısı ile beş yaşına kadar depakin tedavisi aldığı, anne&babası arasında akrabalık olmadığı, annenin boy kısalığı ve küçük ellere sahip olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; boy 122 cm(-1,16 SDS), ağırlık 23kg(-0,88 SDS), VKİ15,45kg/m2(-0,3 SDS:), baş çevresi 49cm(-2 SDS), kulaç boyu 115cm, kulaç-boy farkı 7 cm[-1-(-2)SDS], üst/alt segment 1,1(1-2 SDS), kemik yaşı 7yaş10ay ile uyumlu (Bilateral dördüncü ve beşinci metakarp kısalığı)(Şekil-1), düşük kulaklar, ince dudaklar, küçük ağız, meme başlarında ayrıklık, bilateral dördüncü&beşinci metakarp kısalığı, 3/6 sistolik üfürüm mevcut idi.Laboratuvar incelemesinde; glukoz304mg/dL, kan pH7,422, HCO3 24,7mmol/L, HbA1c%7,9, insülin17,2µIU/mL, adacık antikoru 13,14U/Ml ile pozitif, anti insülin&GAD

antikorları negatif, C peptid0,81ng/mL, doku transglutaminazIgA negatif, SerbestT4 1,06ng/dL, TSH6,619µIU/mL, antiTPO>1300IU/mL, anti-tiroglobulin antikor>500IU/mL idi.Olguya Tip1 diyabetes mellitus ve Hashimoto tiroiditi tanısı konuldu.Kemik surveyde mikrosefali, brakidaktili ve sağ tibia proksimal uçta görülen sklerotik duvarlı santrali lusen lezyon dışında ek bulgu yoktu.Diz MRG direk grafide görülen lezyonun; 4,2x1x1,2 cm non-ossifying fibrom olduğu saptandı.Ekokardiyografisinde aort yetmezliği ve hafif aort stenozu mevcut idi.Beyin MRG'de brakisefali, sol frontoparietal kavernom ile uyumlu 'blooming' artefaktları izlendi.Axenfeld-Rieger sendromundan şüphelenildi, ancak göz muayenesi normal bulundu.Abdomen USG normal idi. Olgunun kromozom analizinde 6. Kromozomun p24-p25 bölgesinde duplikasyon, mikrodizin analizinde 6p25.3p24.3 bölgesinde 8,1 kb büyüklüğünde, literatürde Trisomi 6p25.3 olarak tanımlanan bir duplikasyon saptandı. MLPA analizinde bu duplikasyon bölgesinde yer alan brakidaktili ilişkili, trisomi 6p25.3 patogenezinde önemli olduğu bilinen FOXC1 geninde heterozigot duplikasyon tespit edildi.Olgunun annesinin boyu 136,3 cm, kulaç boyu 125 cm idi ve tüm el ve ayak parmaklarında kısalığı vardı.Annenin kromozom analizi de 46,XX,dup(6)(25) olup aynı bölgede duplikasyon tespit edildi.Diyabet tanısının üçüncü yılında manuel ölçümlerde hipertansif değerleri saptanması üzerine yapılan 24 saatlik tansiyon monitörizasyonunda hipertansiyon saptandı.Renal dopler normal bulundu. 24 saatlik idrarda mikroalbümin düzeyi 3,56 mg/gün ile normal idi.Kardiyoloji önerisi ile olguya tuzsuz diyet&enapril maleat baslandı.

SONUÇ: 6p25 trizomisi son derece nadirdir.Literatürde bu nadir duruma sahip tanımlanmış bireylerde daha çok brakidaktili kliniğinden sorumlu, osteoblastların erken diferansiasyonunda rol alan FOXC1geninin duplikasyonu ve etiyopatogenezdeki rolü üzerinde durulan olgu sunumları mevcuttur. FOXC1'in gözde oksidatif strese direçte önemli olduğu, bunu da FOX1A'in transkripsiyonel regulasyonunu sağlayarak yaptığı bildirilmiştir.Literatürde olgumuzdaki gibi otoimmün hastalık daha önce bildirilmemiş, immün sisteme ait detaylı araştırma yapılmamıştır.Burada Tip1 diyabet ve otoimmün tiroidit birlikteliği olan, ailesel bir olgu sunulmuştur.Olgularda proteinürik glomerulopati&gözde oksidatif strese dirençte bozulma olması nedeniyle Tip1 diyabetin retinopati ve nefropati gibi mikrovaskuler komplikasyonları açısından daha dikkatli ve sık değerlendirme yapılması gerekliliği öngörülebilinir.

Anahtar Kelimeler: 6p25 trizomisi,FOXC1,brakidaktili

Olgunun sol el bilek grafisinde metakarp kısalığı görünümü



Olgunun sol el bilek grafisinde metakarp kısalığı görünümü

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

İdiyopatik Boy Kısalığında Büyüme Hormonu Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Mahammad Hasanlı1, Ayşe Pınar Öztürk2, Melek Yıldız2, Şükran Poyrazoğlu2, Firdevs Baş2, Feyza Darendeliler2

1İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

2İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ:

İdiyopatik boy kısalığı (İBK) tanımı ve tanısı halen tartışmalı olmak ile birlikte, bireylerin sistemik, endokrin, nutrisyonel veya kromozomal anomalilere sahip olmadan, cinsiyet ve yaş göre ortalama boyunun -2 standart deviasyon skoru (SDS) altında olması olarak tanımlanmaktadır. İBK'de boy prognozunu düzeltmek ve hedef boya uygun bir boy uzamasını sağlamak için büyüme hormonu (BH), GnRH analog tedavisi, aromataz inhibitörleri, IGF-1 tedavisi gibi farklı tedavi seçenekleri denenmektedir. Bu çalışmada, İBK tanılı hastalarımızda BH tedavisinin etkinliğinin ve güvenilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Kronik hastalıklar, beslenme bozuklukları, kromozom anomalileri hormonal bozukluklar ve iskelet displazisi dışlanmış, İBK tanısı ile takip edilen, en az 1 yıl boyunca ortalama 30 µg/kg/gün BH tedavisi alan 29 hastanın (12 kız, 17 erkek) dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tedavi öncesi, tedavinin 1.yılı ve son değerlendirmedeki antropometrik veriler ve laboratuvar bulguları dosyalardan kaydedildi. Veriler, grup içi ve gruplar arasında tedavi başı, tedavinin 1.yılı ve son değerlendirme zamanlarında olmak üzere 3 ayrı zaman dilimi için karşılaştırıldı ve verilerin ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR:

Hastaların başvuru yaş ortalaması 8.9±2.8 yıl, tedavi başlangıcında yaş ortalaması 11.2±2.5 yıl idi. BH tedavisi öncesi boy SDS ortalaması -2,4±0,6, tedavinin 1. yılında -2,1±0,7, son değerlendirmede ise -1,5±0,6 saptandı. Boy SDS'deki bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (sırası ile; $p=0.026$, $p<0.001$). Tedavi öncesi yıllık büyüme hızı SDS ortalaması -1,4±1,8 iken,

tedavinin 1.yılında 2,1±3,2, son değerlendirmede ise 2,5±2,8 SDS'ye kadar anlamlı bir artış gösterdi (sırası ile; p<0.001, p<0.001). BH ile kemik yaşı SDS'de tedavinin 1. yılında anlamlı düzelme gözlendi (p<0.001). BH tedavisinin 1. yılında IGF-1 SDS'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanırken (p=0,04), IGFBP-3 SDS'de anlamlı düzeyde artış görülmedi. Tedavi ile boy SDS- hedef boy SDS farkında anlamlı bir düzelme saptandı (p<0,001).

SONUÇ:

Çalışmamızdaki verilerin ışığında, uygun dozda BH tedavisinin İBK'li hastalarda boy üzerinde olumlu etki gösterdiği ve güvenli olduğu görülmüştür. Bu nedenle İBK'li hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi ve uygun dozda BH tedavisi başlanması boy uzaması açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik boy kısalığı, Büyüme hormonu, Tedavi yanıtı

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Rathke Kleft Kisti ve Hipofiz Makroadenomu İlişkili Çoklu Hipofiz Hormon Eksikliği Tanısı ile İzlenen Olguda Homozigot PROP1 Delesyonu

İlkay Ayrancı1, Gönül Çatlı2, Berna Eroğlu Filibeli1, Hayrullah Manyas1, Seyran Bulut1, Rabia Meral1, Özgür Kırbıyık3, Bumin Dündar2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

2İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir

GİRİŞ: PROP1 mutasyonu, çoklu hipofiz hormon eksikliğinin (ÇHHE) en yaygın genetik nedenidir. PROP1 geninde inaktive edici mutasyonu olan hastaların üçte birinde manyetik rezonans görüntülemede (MRG) hipofiz ön lobunun anormal gelişimi (genişleme veya balonlaşmış sella) mevcuttur. PROP1 mutasyonu ile ilişkili kitlelerin diğer hipofizer ve hipotalamik kitlelerden ayrılması doğru hasta yönetimi için oldukça önemlidir. Daha sık görülen sellar kistlerde (Rathke kleft kisti, kistik kraniofarenjiyom, araknoid kist) komşu yapılara basısı nedeniyle ameliyat gerekebilirken PROP1 mutasyonu ile ilişkili kitleler genellikle kendiliğinden geriler ve komşu yapılara zarar vermez.

AMAÇ: Bu raporda, rathke kleft kisti ile ilişkili ÇHHE tanısı ile izlenirken hipofiz makroadenomu tespit edilen ve genetik inceleme sonucunda homozigot PROP1 delesyonu saptanan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: Dört yaşında erkek hasta, son bir yıldır fark edilen boy kısalığı nedeniyle getirildi. Özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Soygeçmişinde; ebeveynler arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu, ailede ağır boy kısalığı belirtilmedi. Fizik muayenesinde ağırlığı -1,9 SDS, boyu -2,7 SDS, vücut kitle indeksi -0,2 SDS, dismorfik bulgu yoktu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar incelemelerinde hemogram, rutin biyokimyasal tetkikler ve çölyak antikorları normal saptandı. Tiroit fonksiyon testlerinde sT4:0,66 ng/dL (0,8-1,48) TSH:2,83 uIU/mL (0,4-4) olup santral hipotirodi ile uyumluydu. Diğer hipofiz hormonları incelendiğinde sabah 08:00 kortizol:15,3 ug/dl (5-25), prolaktin:16,3 ng/ml (2,5-17) IGF-1:<25 ng/ml saptandı. MRG'de hipofiz bezi ön lob yüksekliği artmış (8 mm; normal, 4 mm ± 0,7) ve bez içerinde hemorajik sinyal değişiklikleri izlendi ve ön planda Rathke kleft kisti düşünüldü.

L-tiroksin tedavisi sonrası 6. ayda yıllık büyüme hızı yetersiz olan hastada büyüme hormonu eksikliği (büyüme hormonu uyarı testinde zirve yanıt:1,35 ng/ml) saptandı. İzlemde 10,4 yaşında iken düşük doz ACTH testine yetersiz yanıt alınması üzerine (30.dk kortizol:13,3 ug/dl) santral adrenal yetmezlik tanısı da aldı. Kontrol MRG'de hipofiz bezinde 12,4x11 mm boyutunda makroadenom saptandı. Bası semptomu olmayan hastanın görme alanı muayenesi normaldi. Hipofiz makroadenomu ile uyumlu MR görüntüsünün PROP1 mutasyonu ile ilişkili hipofizer genişlemeye bağlı olabileceği düşünüldü. Moleküler genetik incelemede PROP1 geninde daha önce taımlanmış c.150del (p.Arg53AspfsTer112) varyantı homozigot olarak saptandı. Ebeveynler aynı varyant için heterozigottu. PROP1 mutasyonu ile ilişkili kitleler genellikle kendiliğinden gerileyebildiği ve komşu yapılara zarar vermemesi nedeniyle, çocuk endokrinoloji ve beyin cerrahisi tarafından yakın olarak izlenmesine karar verildi.

Sonuç olarak: PROP1 mutasyonları ile ilişkili ÇHHE olgularında hipofiz hipoplazisi, hipofiz kitleleri, hipofiz genişlemesi gibi MRG değişiklikleri görülebilir. Bu değişikliklerin kraniofarenjiyom, hipofiz adenomu, disgerminom veya Rathke kleft kisti gibi patolojilerden ayrılması hastaları gereksiz operasyon endikasyonundan korumak için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çoklu hipofiz hormon eksikliği, Hipofiz makroadenomu, PROP1, Rathke kleft kisti

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Propolis Kullanımı Prematür Telarş ve Prepubertal Jinekomastiye Sebep Olabilir: Vaka Serisi

Gül Yeşiltepe Mutlu1, Elif Eviz1, Sebahat Ağladıoğlu2, Şükrü Hatun1

1Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

2Memorial Ataşehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, İstanbul

GİRİŞ: Propolis bal arıları tarafından bitkilerden elde edilen bir ürün olup östrojen benzeri etki gösteren flavonoidler, kumarik asitler ve kafeik asitlerde dahil olmak üzere yüzlerce kimyasalın bir karışımıdır. İnsanlarda östrojen reseptörlerine bağlanarak etki gösterebilmektedir. Propolisin östrojenik etkisinin gösterildiği hayvan çalışmaları yayınlanmış olmakla beraber insanlar üzerindeki etkisinin gösterildiği araştırmaların sayısı kısıtlıdır. Burada propolisin östrojenik etkisinin gözlendiği 8 prepubertal olgu sunulmuştur.

OLGU: Koç Üniversitesi Hastanesi ve Memorial Ataşehir Hastanesi çocuk endokrinolojisi polikliniklerine meme büyümesi şikayetiyle başvuran, yaşları 4.9 - 8 yıl arasında değişen dört kız olgu ve 2.4 – 10 yıl arasında değişen dört erkek olgu değerlendirildi. Hepsinde 1-2 ay önce başlayan meme gelişimi mevcut olup fizik muayene ve laboratuvar bulgularında puberte prekoksu veya başka bir patolojiyi düşündürecek eşlik eden başka bir bulgu bulunmamaktaydı. Olguların hiçbirisinin kemik yaşları kronolojik yaşlarına ileride olmadığı gibi, hem estradiol düzeyleri hem de gonadotropin düzeyleri prepubertal düzeydeydi. Kız olgular prematür telarş, erkek olgular ise idyopatik prepubertal jinekomasti tanısı almışlardı. Öykü derinleştirildiğinde olgulara bağışıklık sistemini güçlendirmek amacıyla 2 ila 12 ay süreyle değişken dozlarda propolis içeren ürün verildiği öğrenildi. Propolis kullanımını bırakmaları önerildi. 1-3 ay sonraki kontrol vizitlerindeki muayenelerinde hepsinin meme büyümesinin kaybolduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA: Propolisin antiinflamatuar, anti mikrobiyal, antioksidatif biyolojik etkilerinin olduğunu bildiren yayınlar mevcut olup uzun süredir toplumda bağışıklık sistemini güçlendirme için kullanılmaktadır. Bazı in vivo çalışmalarda ovariektomize ratlarda propolisin östrojenik etki ile uterus hacminde artışa, uterin ve vajinal epitelde kalınlık artışına sebep olduğu gösterilmiş ve bu etkileri nedeniyle menopoz döneminde görülen sıcak basması,

vajinal kuruluk gibi semptomların tedavisinde propolis kullanımı önerilmiştir. Diğer fito-östrojenlerden bazıları (lavanta ve rezene) ile ilişkili prematür telarş ve prepubertal jinekomasti olguları bildirilmiş olsa da literatürde propolis ilişkili bu tür olgu raporları bulunmamaktadır. Olgularımızın tamamında propolis kullanımı öyküsünün bulunup kullanımı kesildikten sonra meme büyümesinin ortadan kalkması propolisin çocuklarda prematür telarş ve idyopatik jinekomastiye neden olabileceğini düşünmektedir. Bu konudaki klinik gözlemlerimizin hücre kültürü çalışmalarıyla da desteklenmesine ihtiyaç olmakla birlikte prematür telarş ve prepubertal jinekomasti ile başvuran olgularda propolis kullanımının sorgulanması unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prematür Telarş, Prepubertal Jinekomasti, Propolis

Tablo 1. Propolis kullanımı olan kız olgular

	Yaş	VA SDS	Boy SDS	VKI SDS	PKS (ay)	Telarş	Pubarş	FSH	LH	E2	LHRH (pik LH)	KY	Pelvik USG
Olgu 1	4.9	0.75	-0.17	1.2	2	2	1	0.3	0.01	<5		prepubertal	
Olgu 2	8.2	0.49	-0.38	0.87	3	2	2	1.5	<0.1	<5			
Olgu 3	6	0.22	0.67	0.15	2	3	1	2.8	<0.1	<5	4.2	prepubertal	
Olgu 4	7.2	0.19	0.65	-0.16	3.5	2	1	2.2	0.1	11	4.9	prepubertal	

PKS: propolis kullanım süresi

Tablo 2. Propolis kullanımı olan erkek olgular

	Yaş	VA SDS	Boy SDS	VKI SDS	PKS (ay)	Jinekomasti evre	Pubarş	Testis hacmi	FSH	LH	E2	Testosteron	PRL
Olgu 5	2.4	-0.03	-0.26	0.17	4	2	1	2	0.9	<0.1	<5	<2.5	19
Olgu 6	4.7	-1.35	-0.96	-1.3	12	2	1	3					
Olgu 7	6.5	0.07	-0.97	-0.85	3	2	1	2			<5		6.5
Olgu 8	10	1.26	1.21		2	2	1	2	1.1	0.5	<5	0.7	

PKS: Propolis kullanım süresi

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Sendromik Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni: CCDC8 Mutasyonu Olan 3M Sendromu

Zekiye Küpçü1, Esra Döğer1, Gülsüm Kayhan2, Peyami Cinaz1, Mahmut Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş

3-M Sendromu, doğum öncesi ve sonrası ciddi gelişme geriliği, dismorfik yüz özellikleri ve iskelet anormalliklerine neden olan, normal zihinsel gelişim gösteren, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. 3-M Sendromu, CUL7 (%70), OBSL1 (%25) ve CCDC8 (%5) gen mutasyonlarının neden olduğu bir büyüme bozukluğudur. Sırasıyla tip I, II ve III olarak sınıflandırılmaktadır. Genellikle büyüme hormonu eksikliği yoktur, IGF-I konsantrasyonları normal veya düşüktür, büyüme hormonu tedavisine yanıt değişkendir. Burada patolojik boy kısalığı olan CCDC8 homozigot mutasyonu bulunan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Boy kısalığı nedeniyle başvuran hastanın özgeçmişinde term, 1800 gr, SGA olarak doğduğu; soygeçmişinde özellik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde TY: 14 yaş, BY: 10 yaş, KY: 14 yaş 6 ay, VA:39.5 kg (<3p), VA SDS:-2.33, boy:137.5 cm (<3p), boy SDS:-3.86, VKİ:20.89, VKİ SDS:0.11'di. Fizik muayenesinde aksilla (+), meme ve pubis Tanner evre 5 ile uyumluydu, kısa boyun, üçgen yüz, uzun filtrum, küçük eller, baş parmak proxsimalden ayrılmış, 4-5. metakarpaller kısa, madelung deformitesi mevcut, lomber lordozu vardı ve ayaklar küçüktü. Hastanın kulaç boyu: 133.5 cm, kulaç-boy farkı: 4 cm olarak belirlendi. Tetkiklerinde IGF-I SDS: 0,08 ve IGFBP-3 SDS: 1,44, büyüme hormonu eksikliği yoktu ve tiroid fonksiyon testleri ötiroid saptandı. Hastanın karyotipi 46,XX olarak raporlandı. Anne boyu:152 cm, baba boyu:169.7 cm, hedef boy:154.3 cm (SDS:-1.49) ve predicted boy:139.4 cm (SDS:-4.03) belirlendi. Hastanın boy kısalığı olması nedeniyle istenen genetik testler sonucunda CCDC8 geninde c.84_85delTA (p.Lys29AlafsTer118) homozigot olası patojen varyant saptandı.

Sonuç

3-M Sendromu, otozomal resesif bir hastalık olması nedeniyle, erken tanı ve genetik danışmanlık hastalar ve yakınları için önemlidir. Boy kısalığının birçok genetik nedeni vardır ve yeni nesil dizileme nadir görülen genetik durumların teşhisini kolaylaştırır. CCDC8 mutasyonu olan hastalar, daha hafif bir fenotipe sahip olma eğilimindedir, ancak hastaların klinik spektrumu henüz net değildir. Bu nedenle fizik muayenesinde hafif iskelet anormallikleri, normal zekası ve tetkiklerinde normal/yüksek büyüme hormonu-IGF eksen parametreleri olan çocuklarda 3-M Sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, SGA, CCDC8, dismorfik yüz

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Multinodüler Guatrı Olan Kız Ergende Overde Sertoli Leydig Hücreli Tümör Gelişimi: Olası DICER 1 Sendromu

Hümeyra Yaşar Köstek1, Cansu Erdener Çeliktürk2, Tülin Yalta3, Hakan Gürkan4, Dinçer Avlan2, Filiz Tütüncüler Kökenli1

1Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne

2Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Edirne

3Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

4Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ:

DICER-1 sendromu veya plöropulmoner blastoma ailesel genetik tümör yatkınlık sendromu (ORPHA: 284343; OMIM 601200) olup, otozomal dominant geçişli, benign ve malign tümörlere bireysel yatkınlık oluşturan nadir genetik bir hastalıktır. DICER1 geni 14. kromozomun q32.13 bölgesinde yerleşiktir ve mikroRNA(miRNA)ları oluşturan dicer endoribonükleaz proteinini kodlar. DICER1 sendromunun sıklığı ve neden olduğu klinik yelpazenin tamamı bilinmemekle birlikte, plöropulmoner blastom, kistik nefroma, rabdomiyosarkom, multinodüler guatr (MNG), tiroid kanseri ve overin Sertoli- Leydig hücre tümörü (SLHT) ile klinik ilişkisi tanımlanmıştır. Burada multinodüler guatrı olan ve overde SLHT gelişmesi nedeniyle olası DICER 1 sendromu açısından genetik olarak değerlendirilen bir ergen kız olgu sunulmuştur.

OLGU:

16 yaşında kız olgu, karın şişliği nedeniyle başvurduğu dış merkezde yapılan karın USG'de pelvik bölgede kitle saptanması üzerine çocuk cerrahi kliniğine sevk edildi. Muayenesinde kıllanma artışı saptanması üzerine bölümümüzden danışım istenen olgunun öyküsünde yaklaşık 8 ay önce adet düzensizliği, ses kalınlaşması, kıllanma şikayetlerinin başladığı ve son 1 aydır karın şişliğinin ortaya çıktığı öğrenildi. Özgeçmişinde 8 yıl önce MNG tanısı aldığı ve İİAB yapıldığı, ancak olgunun kontrole gitmediği belirlendi. Soy geçmişinde akraba evliliği olan olgunun annesi MNG tanılı olup, aynı zamanda histerektomi ve ooferektomi ameliyatı

olmuştu. Fizik muayenede VA:50 kg (-1.09 SDS), boy:164 cm (0.24 SDS), VKİ:18.5 (-1.47 SDS), kan basıncı 120 / 70 mmHg, cilt rengi doğal, boyunda evre 3 multinödüler guatrı vardı. Azalmış yağ dokusu ve artmış kas yapısına bağlı maskülen görünümü olan olguda virilizasyon bulgusu olarak hirsutizm (mFGS: 13 puan) ve kliteromegali (klitoris boyutu 2.5X1cm) olmasına karşın, akne ve temporal kellik saptanmadı. Karın şiş görünümde olup, yaklaşık 25X25 cm boyutlarında ağrılı sert bir kitle ele geliyordu. Puberte muayenesi Tanner evre 5 ile uyumlu idi. Dış genital yapı hafif kliteromegali dışında tamamen dişi görünümde olup, labium majuslarda ve inguinal bölgede gonad palpe edilmedi. Laboratuvar incelemesinde; serum DHEAS düzeyi (177 mcg/dl) normal olmasına karşın, total testosteron (120 ng/dl) ve AS (6.1ng/ml) düzeyleri belirgin artmış, serum 17OHP düzeyi (2.7 ng/ml) ise hafif yüksek bulundu. Tümör belirteçleri olan alfa fetoprotein (AFP): 598 ng/ml (ND:0-8) ve Ca125: 183u/ml (ND:0-30) ile oldukça yüksekti. Serum sT4, TSH, PRL düzeyleri normal ve tiroid otoantikorları negatifti. Radyolojik incelemede karın USG ve MR görüntülemede 29 cm boyutunda karın orta hattı ve pelvisi dolduran multiloküle kompleks yapıda bir kitle saptandı. Koruyucu over cerrahisi uygulanarak çıkarılan kitlenin histopatolojik inceleme sonucu sağ over yerleşimli SLHT ile uyumlu bulundu. Postoperatif 3. günde bakılan androjen öncülleri (total testosteron 0.13 ng/ml; AS: 1.05 ng/ml ve 17OHP: 0.15ng/ml) normal düzeyde ve AFP düzeyi (161ng/ml) ise azalmıştı. Aile öyküsü pozitif olan ve sağ overde SLHT gelişen MNG tanılı ergen kız olguda DICER1 sendromu olabileceği düşünülerek genetik analiz istendi. Olgunun genetik analiz çalışması devam etmektedir.

SONUÇ:

Özellikle MNG tanısı alan olgularda DICER 1 sendromu açısından ayrıntılı aile öyküsü alınması ve genetik incelemenin erken yapılması olguların düzenli kontrol edilmesi açısından önemlidir. Olgu, nadir endokrin tümörler ve MNG birlikteliğinde DICER1 sendromunun akılda tutulması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: MULTİNODÜLER GUATR, SERTOLİ LEYDİG HÜCRELİ TÜMÖR, DICER 1 SENDROMU

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Endokrin Hipertansiyonun Nadir Bir Nedeni: Görünürde Mineralokortikoid Fazlalığı Sendromu: Olgu Sunumu

Hümeyra Yaşar Köstek1, İbrahim Yılar2, Canberk Akbaba2, Hakan Gürkan3, Neşe Özkayın4, Filiz Tütüncüler Kökenli1

1Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne

2Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

3Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Edirne

4Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ:

Görünürde mineralokortikoid fazlalığı sendromu (GMKFS) 11β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 (11BHSD2) enzimini kodlayan gende patojenik varyanta bağlı oluşan ve çocukluk çağında ağır hipertansiyona neden olan otozomal resesif geçişli çok nadir bir hastalıktır. Böbrekte 11BHSD2 enzimi kortizolü kortizona metabolize ederek mineralokortikoid (MK) reseptörü kortizol etkisinden korur. 11BHSD2 enzimi eksikliğinde artan kortizol MK reseptörüne bağlanarak reseptörü uyarması sonucu renin ve aldosteron artışı olmadan hipertansiyona neden olur. GMKFS 'de başlıca klinik bulgular düşük doğum ağırlığı, yetersiz tartı alımı, hiporeninemik hipertansiyon ve hipokalemidir. Burada 2 yıldır Bartter sendromu tanısıyla izlenirken rastlantısal olarak hipertansiyonu saptanan ve genetik incelemede 11BHSD2 geninde patojenik varyant saptanması üzerine görünürde GMKFS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU:

2,5 yaşında erkek olgu, ateş şikayeti ile getirildiği hastanemiz çocuk acil servisinde kan basıncının belirgin yüksek saptanması üzerine çocuk nefroloji bölümüne yatırıldı. Şiddetli hipertansiyon ve hipokalemik metabolik alkalozu nedeniyle endokrin hipertansiyon açısından tarafımıza danışıldı. Öyküsünde düşük doğum ağırlıklı (2300 gram) olarak zamanında doğduğu, 4 aylık iken hipopotasemi ve metabolik alkaloz saptanması üzerine Bartter sendromu tanısı aldığı ve oral potasyum tedavisi başlandığı, 10 aylık iken intrakraniyal

kanamaya bağlı sağ kol ve bacakta kas gücü kaybı gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesinde tedavi edildiği öğrenildi. Soygeçmisinde anne- babası 1.derece kuzen olan olgunun 6 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi vardı.Fizik muayenede VA:9100 gr (-3.8 SDS) boy:87.5 cm (-1.7 SDS), VKI:11.9 (-3.9 SDS), kan basıncı: 155/ 95mmHg (yaşa göre 95p:108/62) olup, sağ kol ve bacakta belirgin kas gücü kaybı ve derin tendon refleksleri artış saptandı. Diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; serum K:2.8 mEq/L, Na:141 mEq/L, Cl: 101mEq/L, üre: 16 mg/dl, Cr:0.25 mg/dl; Ca:10.4 mg/dl, Mg:2.2 mg/dl, idrar PH:7, spot idrarda Ca/Cr: 0.47 (ND:<0.2), kan gazı PH:7.48, HCO3: 34.2 mmol/L idi. Plazma renin aktivitesi (PRA): < 0.14 ng/ml /s (ND: 0-2 ng/ml/s), serum aldosteron düzeyi: 66 pg/ml (N: 46-175pg/ml) saptandı. Olguda büyüme geriliği, hiporeninemik hipertansiyon, ve hipokalemik metabolik alkaloz bulgularının olması nedeniyle olası GMKFS açısından bakılan 24 saatlik idrarda kortizol/ kortizon oranı: 106 (ND:1-3) bulundu. Genetik analiz sonucu 11BHSD2 geninde yeni (novel) homozigot bir varyant (c.491T>C,p.Leu164Pro) saptandı. İn-siliko analizlerde SIFT veri tabanına göre bu varyant ‘zararlı ’olarak tanımlandı. Segregasyon analizinde anne, baba ve kardeşin aynı mutasyonu heterozigot taşıdığı belirlendi. GGKFS tanısı alan olguya almakta olduğu oral potasyum desteğine ilave olarak spiranolakton (4 mg/kg/gün) ve tiyazid tedavisi (3mg/kg/gün) başlandı. Kronik ve ağır hipertansiyona bağlı olası uç organ hasarına yönelik olarak yapılan incelemelerde göz dibi muayenesi normal bulunan olgunun ekokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi vardı. Antimineralokortikoid tedavinin 1. ayında olgunun kan basıncı (110/70 mmHg) üst normal değerlerde ve serum K düzeyi (3.7 mEq/L) normal aralıkta saptandı.

SONUÇ:

Çocukluk çağında özellikle süt çocukluğu döneminde hipokalemi ve metabolik alkaloz saptanması durumunda ayırıcı tanıda GMKFS akılda tutulmalı ve olgular kan basıncı açısından dikkatli değerlendirilmelidir. GMKFS düşünülen olgularda erken tanı ve tedavi açısından genetik inceleme oldukça değerli bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Endokrin Hipertansiyon, Mineralokortikoid Fazlalığı Sendromu, 11β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Nadir Yerleşimli Ekstragonadal Bir Germ Hücreli Tümör: Çocuk Hasta

Zümrüt Kocabey Sütçü1, Buruç Erkan2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Nöroşirurji Kliniği

Ekstragonadal germ hücreli tümörler nadiren çocukluk yaş grubunda görülmekte ve orta hat yerleşimine sahip tümörlerdir. Burada intrakranyal bölgeye yerleşmiş panhipopitiuarizm gelişen 10 yaş erkek hasta sunulmuştur.

Bir aydır baş ağrısı yakınmasına son 10 gündür bulantı ve kusma eklenen erkek hasta acile başvurdu. Hastanın intrakraniyal görüntülemesinde kitle saptanması üzerine beyin cerrahisine yönlendirilmiş. Tetkiklerinde hipofiz hormonlarında düşüklük saptanması üzerine çocuk endokrinoloji bölümü ile konsülte edildi. Hastanın muayenesinde sistem muayeneleri normal, vital bulguları stabil olup boy:145 (75-90.p), kilo 36 (50-75.p) idi. Pubertal gelişimi aksillarj pozitif, pubarş evre 2, testis volümleri 6/6 cc saptandı. Hastanın tetkiklerinde ACTH, FSH, LH, kortizol, TSH, serbest T4 değerleri baskılanmış ve prolaktin yüksek olduğu görüldü. Panhipopituarizm saptanan hastaya operasyon öncesi santral adrenal yetmezlik nedeniyle hidrokortizon (10 mg/m2/gün), takiben santral hipotiroidi nedeniyle L-tiroksin başlandı. Aldığı çıkardığı ve elektrolit takipleri normal olup diabetes insipitus saptanmadı. Pubertesi başlayan hastanın FSH ve LH baskılanmış olup hipogonodizm açısından izlenmesi planlandı. Boyu 75-90.p, IGF-1 değeri düşük olan hasta büyüme hormonu eksikliği açısından operasyon sonrası büyüme hızı ile takibi planlandı. Nöroradyolojik değerlendirme sonucu adenom ön tanısı ile operasyon kararı alındı. Transsfenoidal yoldan girişimde bulunan hastanın kitlesi tamamen çıkarılamadı. Histopatolojik inceleme sonucu germinom tanısı konuldu. Kemoterapiye oldukça hassas olan germinom tedavisi için onkolojiye yönlendirildi.

Panhipopitüarizme neden olan intrakraniyal kitleler arasında germinom malign karakterli olup tedavi sırası ve sonrasında endokrinolojik açıdan yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Panhipopituarizm, Germ hücreli tümör, çocuk

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

L-dopanın kortizol yanıtı üzerine etkisi ve insülin tolerans testi ile karşılaştırılması

Hümeyra Yaşar Köstek, Fatma Özgüç Çömlek, Emine Dilek, Filiz Tütüncüler Kökenli

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) ekseni değerlendirmek için insülin tolerans testi (ITT), glukagon testi, düşük veya standart doz adrenokortikotropik hormon (ACTH) testleri kullanılmaktadır. İTT hem kortizol, hem de büyüme hormonu eksenini uyarması nedeniyle altın standart test kabul edilmesine karşın, hipoglisemi riski nedeniyle küçük çocuklarda kullanımı güvenli değildir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda L-dopanın ACTH ve kortizol salınımını uyardığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kısa boylu çocuklarda L-dopa testi ile uyarılmış kortizol yanıtının değerlendirilmesi ve İTT ile karşılaştırılması amaçlandı.

METOD: Boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvuran ve boyu yaşa ve cinsiyete göre < -2SD olan, boy kısalığına yol açabilecek kronik sistemik hastalık, hipotiroidi, Cushing sendromu veya ilaç kullanım (glukokortikoid, antipsikotik vs) öyküsü bulunmayan, kemik yaşı geri olup, izlemde yıllık büyüme hızı yetersiz saptandığı için büyüme hormonu (BH) eksikliği düşünülen olgular çalışmaya alındı. BH uyarı testleri olarak L-dopa ve İTT kullanıldı. L dopa testi için tek doz L-dopa (Madopar®) vücut ağırlığına göre (VA > 30 kg; 500mg, 15-30 kg; 250mg, < 15 kg; 125 mg) oral verildi. Olgulardan 0. 30. 60. 90. ve 120. dakikada kan alınarak BH ve kortizol düzeylerine bakıldı. Serum BH düzeyi < 10 ng/ml saptanan olgulara ikinci uyarı testi olarak İTT yapıldı. İTT için kristalize insülin 0.1 U/kg İV olarak kullanıldı. Olguda kan şekerinin <40 mg/dl saptanması hipoglisemi kabul edildi. İTT için 0. 30.60. 90. 120.dakika kan alındı. Olgularda kan şekeri, BH ve kortizol düzeyleri ölçüldü. Serum kortizol düzeyi >18 µg/dl ise HHA eksen için yeterli yanıt kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 20 olgu (12 erkek, 8 kız) alındı. Olguların ort yaşı: 11.7±2.9 yıl olup, 10 olgu (%50) pubertal dönemdeydi. Olguların ort boy SDS: -2.97 ± 0.78, ort VA SDS -1.62±1.03, ort VKİ SDS -0.22±1.03 idi. L-dopa uyarı testinde ort doruk kortizol düzeyi 24.2±6.2 µg/dl, insülin tolerans testinde ise ort doruk kortizol yanıtı: 26.2±4.0 µg/dl hafif yüksek olmasına karşın, fark anlamlı değildi (p=0.26). L-dopa testinde ort doruk BH düzeyi 4.3±2.1 ng/ml, ITT ise ort doruk BH düzeyi: 5.7±2.7 ng /ml ile daha yüksek olup, fark anlamlı değildi

(p=0.06)(Tablo 1). İnsülin tolerans testinde olguların tümünde (%100) doruk kortizol yanıtı> 18 µg/dl olmasına karşın, L-dopa testinde 18 olguda (%90) yeterli kortizol yanıtı elde edildi. L-dopa testi ile doruk kortizol düzeyi <18 µg/dl olan 2 olgunun doruk kortizol düzeyleri sırayla 13.7 µg/dl ve 14.4 µg/dl iken, bu olguların İTT testi ile doruk kortizol düzeyleri sırayla 21,9 µg/dl ve 31.3 µg/dl idi. Doruk kortizol düzeylerine ulaşma zamanı değerlendirildiğinde; L-dopa testinde olguların %70'inde (14 olgu) 120. dakika, insülin tolerans testinde ise olguların %65'inde (13 olgu) 60. dakika idi (Tablo 2).

BH uyarı testi yapılan olguların %95'inde (19 olgu) BH eksikliği tanısı aldı. Pubertal olgularda İTT ile ort doruk büyüme hormonu yanıtı (6.8±2.6ng/ml) L dopa testi ile olan yanıta (4.3±2.7ng/ml) göre anlamlı fazlaydı (p=0.02, Tablo2).

SONUÇ: HHA eksenin denetiminde L dopa uyarı testinin etkili olduğu ve kortizol düzeyini İTT ile benzer uyardığı bulunmuştur. L dopa testinde doruk kortizol yanıtı süresinin çoğunlukla 120.dk olduğu saptanmıştır. İTT kullanımı riskli olan olgularda HHA eksenin denetiminde L-dopa testi kullanılabilir. Buna karşın pubertal olgularda BH ekseni denetiminde İTT kullanımı L-dopa testine göre daha etkin olabilir.

Anahtar Kelimeler: L-dopa, insülin tolerans testi, büyüme hormonu ekseni

Olguların uyarı testlerinde doruk büyüme hormonu ve kortizol düzeyleri ile puberte durumunun karşılaştırılması

	Doruk büyüme hormonu yanıtı (ng/ml) (ort ± SD)	Doruk büyüme hormonu yanıtı (ng/ml) (ort ± SD)	Doruk büyüme hormonu yanıtı (ng/ml) (ort ± SD)	Doruk kortizol yanıtı (µg/dl) (ort ± SD)	Doruk kortizol yanıtı (µg/dl) (ort ± SD)	Doruk kortizol yanıtı (µg/dl) (ort ± SD)
n, (%)	L-dopa	ITT	P	L-dopa	ITT	P
Prepubertal n=10 (%50)	4.3±1.5	4.6±2.4	0.79	25.4±5.1	25.5±4.7	0.87
Pubertal n=10 (%50)	4.3±2.7	6.8±2.6	0.02	23.1±7.3	26.8±3.4	0.13

Prepubertal ve pubertal grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı

L-dopa uyarı testi ve İTT ile doruk kortizol düzeyine ulaşma zamanı

Zaman (dk)	L-dopa n (%)	İTT n (%)
0.	1 (5)	0(%0)
30.	4 (20)	1 (5)
60	0 (%0)	13 (65)
90.	1 (5)	3 (15)
120.	14 (70)	3 (15)

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Hirşutizmi olan ergenlerin ayırıcı tanısında dehidroepiandosteron sülfat için yeni bir eşik değer mi belirlenmeli?

Reyhan Deveci Sevim, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji, Aydın

GİRİŞ: Polikistikover sendromu (PCOS) ergen kız çocuklarında hiperandrojenizmin en sıknedeni olup; hirşutizm, akne, oligomenore veya amenore ile karakterizedir. PCOS tanısı klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizmi olan hastalarda bu duruma neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması ile konur. Ayırıcı tanıda geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH), Cushing sendromu ve adrenal veya ovariyen tümörler düşünülmeli, serum dehidroepiandresteron sülfat (DHEAS) düzeyinin >700mcg/dL saptanması durumunda da tümörü dışlamak için adrenal görüntüleme yapılmalıdır.

YÖNTEM: Kliniğimize 2015-2021yılları arasında hiperandrojenizm bulguları ile başvurmuş olan ve serum DHEAS düzeyi >700mcg/dL saptanarak adrenal görüntülemesi yapılmış olan ergen kızlar çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, Ferriman-Gallwey skoru (FGS), folliküler fazda sabah 08:00-09:00 arasında alınmış olan serum lüteinleştiren hormon (LH), follikül uyarıcı hormon (FSH), estradiol (E2), prolaktin, serbest tiroksin (T4), tirotropin uyarıcı hormon (TSH), total ve serbest testosteron, 17-OH progesteron (17OHP) ve kortizol düzeyleri hastane kayıtlarından elde edildi. Ayrıca, serum 17-OHP değeri>2ng/mL olan hastalara yapılmış olan standart doz ACTH uyarı testi ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçları da [pelvik ultrasonografi, abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG)] kaydedildi. Nümerik değişkenler ortanca değer (25p-75p), kategorik değişkenler ise frekans (%) olarak verildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan toplam 16 kız hastanın ortanca yaşı 17yaş (16-19) idi. En sık başvuru yakınması 16(%75) hastada görülen tüylenme artışı idi. Diğer yakınmalar arasında adet düzensizliği [sekiz hasta (%50)], kilo alma [üç hasta (%19)] ve akne [iki hasta (%13)] vardı. Hastaların ortanca ağırlık SDS0,19 (-2,1-1,0); boy SDS-1,0 (-1,5- -0,2), vücut kitle indeksi SDS değeri 2,0 (1,3-2,6), FGS 18 (14-27) idi. Tanı anında puberte evresi bir (%6) hastada Tanner evre 4, 15 (%94) hastada Tanner evre 5 idi. Klinik ve laboratuvar olarak Cushing sendromu dışlanmış olan tüm hastalar ötiroid idi ve serum prolaktin düzeyleri

normal aralıkta idi. Hastaların ortanca DHEAS değeri 952mcg/dL (884-1178), LH 2,4mIU/mL (1,8-3,2), FSH 4,0mIU/mL (2,9-4,5), E2 30,0pg/mL (19-46), total testosteron 2,1nmol/L (1,8-3,6), serbest testosteron 2,7pg/mL (1,7-3,8), 17-OHP 1,5ng/mL(0,86-7,1) idi. Yedi(%44) hastanın 17-OHP değeri >2ng/mL idi ve bu hastalardan altısına ACTH uyarı testi yapılmış ve normal saptanmıştı. Bir hastada bazal 17-OHP düzeyi 18 ng/mL saptanmış ve nonklasik KAH tanısı konmuştu. Hastalardan 12'sinin pelvik ultrasonografi (USG) görüntülenmesi yapıldı, 7 (%58) hastanın sonucu PCOS ile uyumlu iken, 5 (%42) hastanın sonucu normal idi.

Adrenal görüntüleme 14 (%88) hastada MRG ile, 2 (%12) hastada ise BT ile yapıldı, tüm görüntüleme sonuçları normal saptandı ve kitle tespit edilmedi. Hastaların tümünün serbest testosteron düzeyi yüksek idi ve 15 (%94) hastaya PCOS, bir (%6) hastaya non klasik KAH tanısı kondu.

SONUÇ: Hiperandrojenizmi olan ergenlerde serum DHEAS düzeyinin >700mcg/dL olduğu durumlarda adrenal tümörlerin dışlanması amacı ile adrenal BT veya MRG ile görüntüleme yapılması önerilmektedir. Ancak bu çalışmada serum DHEAS düzeyi >700mcg/dL olan tüm hastalarda adrenal görüntülemenin normal olması nedeni ile; (i) PCOS olgularında serum DHEAS düzeyinin çok yüksek olabileceği, (ii) adrenal tümör ile ayırıcı tanının daha duyarlı olarak yapılabilmesi için ilave belirteçlere ve/veya DHEAS için farklı bir eşik değere ihtiyaç duyulduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hirşutizm, dehidroepiandosteron sülfat, PCOS, adrenal

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Psödohipoparatiroidi'yi taklit eden d vitamini eksikliği

Reyhan Deveci Sevim, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji, Aydın

Amaç

Ülkemizde D vitamini eksikliği uygulanmakta olan profilaksi programına rağmen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Yalnızca süt çocukluğu döneminde değil ergenlik döneminde de D vitamini eksikliğine sık rastlanmaktadır.

Psödohipoparatiroidi (PHP); parathormona karşı uç organların direnci ile karakterize bir hastalıktır. PHP hastalarında hipokalsemi ile birlikte normal veya artmış fosfor ve yüksek parathormon seviyeleri gözlenmektedir. D vitamini eksikliğinin laboratuvar bulguları PHP ile karışabilmektedir.

Gereç ve Yöntem

Psödohipoparatiroidi laboratuvar bulguları saptanan ve D vitamini eksikliği olan üç olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri hastane kayıtlarından elde edilerek sunulmuştur.

Bulgular

Olgu 1

Öncesinde sağlıklı olan 14 yaşında kız olgu birkaç aydır olan kollarda ve bacaklarda uyuşma ve karıncalanma yakınmaları ile getirildi. Fizik muayenede ağırlık 51 kg (-0,4 SDS), boy 160 cm (-0,1 SDS), Chvostek ve Trousseau bulguları pozitif olan hastanın serum kalsiyum düzeyi 6,7 mg/dL, fosfor 4,9 mg/dL, ALP 171U/L, parathormon 589 pg/mL, 25-OH vitamin D <8 ng/mL, magnezyum 1,7 mg/dL ve idrar kalsiyum/kreatinin oranı <0,05 saptandı. Oral 300000 IU kolekalsiferol tedavisi verilen hastanın yakınmalarının kaybolduğu ve kontrol tetkiklerinde laboratuvar testlerinin normale geriledi görüldü (Tablo 1). Hastanın tedavisine D vitamini profilaksisi (600 IU/gün) ile devam edildi.

Olgu 2

Epilepsi ve otizm spektrum bozukluğu tanıları ile izlenmekte olan 14 yaş dokuz aylık erkek hasta çenesine vurulduğunda yüzünde olan kayma yakınması ile başvurdu. Öyküsünden son 3 yıldır jeneralize tonik nöbetleri nedeniyle sodyum valproat ve klobazam kullandığı, bu tedavilerle sıklığı azalmakla birlikte halen nöbet geçirmekte olduğu ve son zamanlarda arkadaşları ile oynarken çenesine çarpma sonrasında yüzünde kayma şeklinde kasılma olduğu öğrenildi. Fizik muayenede ağırlık 61,5 kg (0,09 SDS), boy 170 cm (0,16 SDS), Cvostek bulgusu pozitif olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 8,1 mg/dL, fosfor 6,1 mg/dL, ALP 276 U/L, parathormon 218 pg/mL, 25-OH vitamin D <8 ng/mL, magnezyum 2,6 mg/dL, albümin 4,7 g/L ve idrar kalsiyum/kreatinin oranı <0,05 saptandı. Oral 300000 IU kolekalsiferol tedavisi verilen hastanın yakınmalarının kaybolduğu ve kontrol tetkiklerinde laboratuvar testlerinin normale gerilediği görüldü (Tablo 1). Hastanın tedavisine D vitamini profilaksisi (600 IU/gün) ile devam edildi.

Olgu 3

Konjenital iktiyozis ve işitme kaybı nedeni ile izlenmekte olan 14 yaş beş aylık erkek olgu nöbet geçirme yakınması ile getirildi. Öyküsünden daha önce nöbet geçirmediği, çoğunlukla güneş görmeyen kapalı ortamda bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenede ağırlık 41 kg (-1,99 SDS), boy 162 cm (–0,71 SDS), Chvostek bulgusu pozitif olan olgunun serum kalsiyum düzeyi 6,85 mg/dL, fosfor4,5 mg/dL, ALP 354 U/L, parathormon 676 pg/mL, 25-OH D vitamin 6,5ng/mL, idrar kalsiyum/kreatin oranı <0,2, idi. Hastaya D vitamini 300000 IU oral stoss tedavi verildi. Yakınması gerileyen hastanın 20gün sonraki tetkikleri normal olarak saptandı(Tablo 1). Hastanın tedavisine D vitamini profilaksisi (600 IU/gün) ile devam edildi.

Sonuçlar

Hipokalsemisi olan bir çocukta serum fosfor düzeyinin normal veya yüksek, parathormon düzeyinin yüksek olduğu durumlarda PHP akla gelmektedir. Ancak D vitamini eksikliğinin erken döneminde benzer laboratuvar bulguları görülebildiğinden serum 25-OH vitamin D düzeyinde düşüklük olan bu hastalarda PHP tanısı koymadan önce D vitamini eksikliğinin düzeltilmesi ve klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların düzelip düzelmediği kontrol edilmelidir. D vitamini tedavisi ile bulguları düzelen hastalarda PHP tanısından uzaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoparatiroidi, D vitamini, hipokalsemi

Laboratuvar bulguları

	OLGU 1		OLGU 2		OLGU 3		
	Başvuru	Tedavi sonrası	Başvuru	Tedavi sonrası	Başvuru	Tedavi sonrası	Birim
PTH	589,0	130,4	218,6	58	683,6	102,8	pg/ml
25-OH D vitamin	<8	25,2	<8	-	<8	51,6	ng/ml
Kalsiyum	6,9	9,5	8,1	8,6	6,8	9,5	mg/dl
Fosfor	4,6	4,9	6,1	4,3	5,2	4,7	mg/dl
ALP	171	113	276	170	371	276	U/L
Magnezyum	1,74	1,74	2,62	2,42	2,00	1,96	mg/dl
Albumin	-	-	4,7	4,3	4,8	4,8	g/L
İdrar Ca/Kreat	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Akciğer grafisi ile tanınan infantil osteopetrorikets olgusu

Meliha Esra Bilici1, Akdeniz Aslı Vurunbigi2, Sinem Adasız2, Zuhal Örnek2

1Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

2Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

GİRİŞ: Osteopetrorikets (OPR); osteoklastik aktivitede azalmaya bağlı kemik yoğunluğunda artış ile karakterize nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Artan sklerotik aktiviteye rağmen paradoksal olarak yeni oluşan osteoid dokunun mineralizasyonunun yapılamamasına bağlı rikets bulguları görülür. Otozomal resesif, ağır formda pek çok olgu 1 yaş altında tanı alır ve tanı anında kemik iliği yetersizliği,büyüme geriliği, hepatosplenomegali, optik atrofi, işitme kaybı, hidrosefali, patolojik kırıklar ve rikets gibi komplikasyon bulguları bulunur. İnfantil tipte, TCIRG-1 gen mutasyonu %51-53 sıklıkla en sık saptanan mutasyondur. Erken tanı ve erken dönemde yapılan kemik iliği transplantasyonu tek küratif tedavi seçeneğidir. Eşlik eden riketsin düzeltilmesi tedavi başarısının arttırılmasında önemlidir.

OLGU:

4 ay 2 günlük kız olgu ateş, öksürük şikayeti ile yatırıldığı çocuk sağlığı servisinde çekilen akciğer grafisinde saptanan rikets bulguları nedeniyle tarafımıza danışıldı. Akciğer grafisinde humerus metafizindeki genişleme ve kadehleşmenin yanısıra, korteks medulla sınırının kaybolduğu, kemik yapılardaki dens görünüm nedeniyle yapılan değerlendirmesinde; 3 aylık iken aile tarafından göz takibinin olmadığı farkedilmesi üzerine göz hekimine başvurulduğu ancak normal olduğunun belirtildiği öğrenildi. Anne- baba arasında akrabalık öyküsü olmayan olgunun başvurusunda; VA: 5,7 kg (-0,89 SDS) boy: 55 cm (-2,9 SDS),%VKİ:115, baş çevresi: 43cm (1,52 SDS), ön fontanel 5x5 cm bombe, ekzoftalmus, hipertelorizm, mikrognati, istemsiz göz hareketleri, göz teması kuramama, strabismus, nistagmus, hepatosplenomegali, raşitik rosary ve el bileklerinde genişleme mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde; Kalsiyum: 8,6 mg/dl, Fosfor: 3,1 mg/dl, ALP: 1467 U/L, Parathormon:187 pg/ml (11-67), 25OH vitamin D3: 40 mcg/L, 1,25OH vitamin D: >250pg/ml (24-86) olarak saptandı. Tam kan sayımında Hb: 9,7 gr/dl, lökosit sayısı: 28.300/mm3, trombosit sayısı:165000/mm3 olan

hastanın periferik yaymasında; öncül hücrelerin periferde yer aldığı%7 normoblast,%23 metamyelosit,%7 çomak,%36 lenfosit,%20 nötrofil yer aldığı saptandı.Kemik surveyinde; yaygın dens görünüm, ekstremite kemiklerinde litik lezyonlar, periorbital dansite artışına bağlı batman görünümü, vertebrada sandviç görünümü, erlanmayer deformitesi, metafizlerde çanaklaşma ve genişleme saptandı. Göz konsültasyonunda optik atrofi varlığı tespit edildi. Mevcut laboratuvar ve fizik muayene bulguları ile olguya Osteopetrorikets tanısı konuldu. Rikets tedavisine yönelik 100 ng/kg/g dozunda kalsitriol ve 25 mg/kg/g elementer kalsiyum replasmanı başlandı. Tedricen 200ng/kg/gün dozuna kadar kalsitriol dozu arttırıldı(total 4 gr). TCIRG-1 gen mutasyonu gönderildi. Kemik iliği transplantasyon programına alınarak donör taraması başlatıldı.

SONUÇ:

Osteopetrorikets nadir görülen, nonspesifik bulgular ile tanınması zor bir hastalık olup radyolojik incelemelerin değerlendirilmesinde akla gelmesi oldukça önemlidir. Erken tanınması ve geri dönüşü olmayan komplikasyonlar gelişmeden kemik iliği transplantasyonu yapılması yaşam kurtarıcı olup iki aylıkken göz teması kurmada gecikme yaşayan olgular ileri değerlendirme için çocuk kliniklerine yönlendirilmelidir. Rikets bulgusu ile gelen olgularda nörolojik bulgu ve eşlik eden sistemik tutulum varlığına dikkat edilerek kemik grafilerinde dansite artışına dikkat edilmesi erken tanı için önem arzetmektedir.

Anahtar Kelimeler: osteopetrosis, osteopetrorikets, rikets, TCIRG-1 mutasyonu

Resim 1



Batman görünümü (gözlük belirtisi)

Resim 2



a)Erlanmayer deformitesi b) Kemik yapılarda yaygın dens görünüm c) Metafizlerde genisleme, fırçalanma ve kadehleşme görünümü

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Juvenil Sistemik Lupus Eritematozus Tanılı Çocuklarda İnsülin Direnci ve İnsülin Direncinden Sorumlu Etmenlerin Araştırılması

Gürkan Tarçın1, Hasan Karakaş2, Sezgin Şahin3, Hande Turan1, Mehmet Yıldız3, Yavuz Özer1, Fatih Haşlak3, Dilek Bingöl Aydın1, Amra Adroviç3, Kenan Barut3, Özgür Kasapçopur3, Oya Ercan1

1İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

2İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

3İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

AMAÇ: İnsülin direnci sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı erişkinlerde tanımlanmış olup insülin direncinin oluşum mekanizmasının daha çok hastalığın neden olduğu enflamasyonun insülin reseptör fonksiyonunu baskılamasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada ilk kez juvenil sistemik lupus eritematozus (jSLE) tanılı çocuklarda insülin duyarlılığının hastalık ile ilişkili parametrelerle olan ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmada Çocuk Romatoloji polikliniğinde izlenen jSLE tanılı çocuklar ve insülin duyarlılığını etkilediği bilinen etmenler açısından (yaş, cinsiyet, puberte evresi, vücut kitle indeksi ve fiziksel aktivite düzeyi) eşleştirilmiş, bilinen bir hastalığı ya da ilaç kullanımı olmayan aynı sayıda çocuk çalışmaya alındı. İnsülin direnci hem Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) hem de göreceli olarak yeni bir yöntem olan trigliserid glukoz indeksi (TyG) ile hesaplandı ve her iki grup arasında karşılaştırıldı. Ayrıca jSLE grubundaki olgular hastalık süresi, steroid kullanımı ve hastalık aktivitesi açısından katmanlandırılarak insülin direnci açısından kendi içinde değerlendirildi. jSLE ilişkili otoantikor ve komplemanların (anti-dsDNA, anti-kardiyolipin IgM, anti-kardiyolipin IgG, C3 and C4) HOMA-IR üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla doğrusal regresyon modeli oluşturuldu.

BULGULAR: Çalışmaya 43 jSLE tanılı olgu ve 43 kontrol olmak üzere toplam 86 olgu alındı. İnsülin direnci hem HOMA-IR hem de TyG indeksine göre jSLE grubunda daha yüksekti (her ikisi için p<0,001). jSLE grubunda hastalık süresi, kortikosteroid kullanımı, hastalık aktivitesi ile HOMA-IR arasında ilişki saptanmadı. Regresyon modeline eklenen otoantikor ve kompleman düzeylerinin HOMA-IR üzerine anlamlı bir etkisi saptanmadı.

SONUÇLAR: Bulgularımız insülin duyarlılığını etkilediği bilinen etmenlerin etkisi ortadan kaldırıldığında dahi jSLE tanılı çocuklarda insülin direncinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Yine bulgularımız jSLE'nin insülin direnci üzerindeki etkilerinin kortikosteroid kullanımı, hastalık süresi, hastalık aktivitesi ya da otoantikor/kompleman düzeylerinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak çalışmamızda jSLE tanılı olgularda insülin direncinin varlığının insülin direncini etkilediği bilinen klasik etmenler ya da hastalığa bağlı artmış enflamasyon ile tek başına açıklanamayacağı anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: juvenil sistemik lupus eritematozus, insülin direnci, HOMA-IR, trigliserid glukoz indeksi, TyG, jSLE

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Acil Başvurusunda Hiperkalsemi Saptanan Hipoparatroidi Olgusu

Zümrüt Kocabey Sütçü1, Hasan Önal2

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

2Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin ve Metabolizma Kliniği

Hipoparatroidi-Retardasyon-Dismorfizm (HRD) sendromu ile hipoparatroidizm, mental retardasyon ve dismorfik yüz görünümü ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. Burada yenidoğan döneminde hipoparatroidi nedeniyle tedavasi başlanıp ileri ki yıllarda genetik tanı alan 5 yaş kız hastada hiperkalsemi gelişmesi üzerine sunulmuştur.

Bulantı kusma nedeniyle acile başvuran ve ileri derecede büyüme gelişme geriliği saptanan 5 yaş kız hasta dehidrate saptanması üzerine sıvı tedavisi başlanmıştır. Anamnezinde çocuk endokrinolojiden HRD Sendromu ile takipli olduğu öğrenilmiş gönderilen tetkiklerinde hiperkalemisi (Ca: 11.2 mg/dl) olması üzerine çocuk endokrinoloji bölümü ile konsülte edilmiştir. Yakın zamanda takibe gelen hastanın hipokalsemi nedeniyle kalsiyum karbonat dozunun artırıldığı, 1,25-dihidroksikolekalsiferol ise 0.25mcg olarak devam etmekteydi. Hiperkalsemi nedenleri açısından sorgulandığında ek bir ilaç kullanımı saptanmadı. İdrarda kalsiyum/kreatinin oranı 0.7 saptanmış olup yüksekti. Böbrek ultrasonografisi normal saptandı. Kalsiyum karbonat tedavisi tedricen azaltılarak kesildi. Takiplerinde serum kalsiyum değeri 9.5 mg/dl saptandı ve 1,25-dihidroksikolekalsiferol tedavisi devam edildi.

Hipoparatiroidizm nedeniyle takip edilen hastalarda kalsiyum replasmanı yapılırken yaşla birlikte kalsiyum ihtiyacının azalabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Hipoparatiroidi, Çocuk

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

HOXA Gen Kümesi Delesyonu Olan Olgu

Esma Kaya Özdemir1, Esra Döğer1, Gülsüm Kayhan2, M. Orhun Çamurdan1, Aysun Bideci1

1Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

2Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: HOXA gen kümesi embriyolojik gelişimde rol oynar. Bu genlerin delesyonları boy kısalığı, hafif gelişimsel gecikme, karakteristik yüz, küçük el ve ayaklar, kısa ve büyük başparmak, ürogenital malformasyonlar ile karakterize görünüme yol açar. Klinik belirtiler delesyon bölgesinin içeriğine göre değişebilir. Literatürde HOXA gen kümesi delesyonu 9 olguda bildirilmiştir. Bu olgu HOXA gen kümesi delesyonlarının, genotip-fenotip korelasyonlarına katkı sağlamak amacıyla sunulmaktadır.

OLGU: Boy kısalığı nedeni ile başvuran erkek hasta, term 2500 gr doğmuş ve 1 yaşında iken bilateral inmemiş testis operasyonu olmuş. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu ve sağlıklılardı. Başvuruda takvim yaşı (TY): 8 yıl 10 ay, boy yaşı (BY): 6 yıl 10 ay, kemik yaşı (KY): 6 yıl idi. Vücut ağırlığı (VA): 24 kg (10-25 p), boy: 116,7 cm (< 3p) (-2,45 SDS) idi. Hipertelorizmi, belirgin kulak kepçesi, küçük el ve ayakları vardı. Her iki elde proksimal yerleşimli baş parmak, 5. parmaklarda klinodaktili, 5. metakarplarda kısalık, bilateral hipotenar bölgede hipoplazi vardı. Ayaklarda kısa büyük baş parmak ve tırnak hipoplazisi mevcut idi. Tiroid evre 0, aksilla -/-, testis volümü: 3 ml/4 ml, penis boyu: 5 cm (10 p) pubis evre 1 idi. Kemik surveyde; S1 vertebrada arkus füzyon defekti, bilateral radiuslarda yaylanma, bilateral koksa valga görünümü vardı. Kranial MR' ında; sağda serebellar medüllar köşe lokalizasyonunda en geniş yerinde 16x15 mm boyutlarında kistik lezyon izlendi (araknoid kist). Anne boyu: 162 cm, baba boyu: 167,5 cm, hedef boy: 171,5 cm (25-50 p) idi. LHRH testinde LH piki 12,8 IU/L pubertal idi. İzleminde pubertesinin hızlı ilerlemesi nedeni ile GnRH analoğu başlandı. Yıllık 4,6 cm uzaması ve büyüme hormonu (BH) uyarı testlerinde klonidin piki 6,3 ng/ml, L dopa piki 3,4 ng/ml olan hastaya BH tedavisi başlandı. Genetik sonucu 7p15.2-p15.1 bölgesinde tüm HOXA gen kümesini içeren 2,9 megabazlık delesyon olarak raporlandı.

SONUÇ: HOXA 1-2-3-4-5-6-7-9-10-11-13 olmak üzere 11 adet HOXA geni vardır. Bu genler embriyolojik dönemde proliferasyon, göç, apoptoz gibi hücresel süreçlerin zamansal uzaysal koordinasyonu sonucunda embriyonun anterior-posterior gelişimini sağlar. Bu olgu nadir görülen HOXA gen delesyon kümesine sahip olup, boy kısalığı ve çeşitli kemik deformiteleri yanında araknoid kist, puberte prekoks ve BH eksikliği tanımlanan literatürde görebildiğimiz ilk olgudur. Bu olgu HOXA gen kümesi delesyonlarının, genotip-fenotip korelasyonuna katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: HOXA, boy kısalığı, puberte prekoks

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanısı ile İzlenen Olgularda Obezite Sıklığı ve Obezitenin Metabolik Parametrelere Etkisi

Esin Eyican1, Hümeyra Yaşar Köstek1, Melike Yucal2, Necdet Süt3, Filiz Tütüncüler Kökenli1

1Trakya Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji BD, Edirne

2Trakya Üniversitesi,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Edirne

3Trakya Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD, Edirne

GİRİŞ: Çocukluk çağının en önemli sağlık sorunu olan obezite tip 2 diyabet açısından önemli bir risk faktörü olmasına karşın, günümüzde tanı anında 1 diyabetli çocuklarda da görülmektedir. Ayrıca tip1 diyabetes mellitus (T1DM) tanılı çocuk ve ergenlerde izlem sırasında obezite geliştiği, obezitenin kardivasküler riski artırdığı ve metabolik kontrolü olumsuz etkilediğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışma geriye dönük olarak T1DM tanısı ile izlenen olgularda obezite sıklığının belirlenmesi ve obezitenin metabolik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya TÜTF Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda Ekim 2005- Şubat 2019 tarihleri arasında T1DM tanısı alan, tanı yaşı 2-16 yaş arasında ve diyabet izlem süresi en az 1 yıl olan, T1DM dışında kronik hastalığı olmayan ve son yıl en az 3 kez poliklinik kontrolü bulunan olgular alındı. T1DM tanılı olguların tanı yaşı, cinsiyeti, çalışma anında yaşı, puberte durumu, diyabet süresi, antropometrik bulguları (ağırlık SDS, boy SDS ve BKİ SDS), son 1 yıldaki ortalama HbA1c düzeyi, günlük kullandığı insülin dozu, beslenme şekli (sabit diyet, karbonhidrat sayımı) ve mikrovasküler komplikasyon varlığına ait bilgiler poliklinik izlem dosyalarından geriye dönük olarak kaydedildi. Fazla tartılı ve obezite tanımı için BKİ SDS değeri kullanıldı. Olguların BKİ SDS hesaplanmasında Türk çocukları referans değerleri alındı. BKİ SDS < - 1 zayıf, -1 ve +1 arası normal, > +1 ve +2 ise fazla tartılı ve > + 2 obez olarak tanımlandı. T1DM olgularında fazla tartılı olma ve obezite sıklığı belirlendi. Ayrıca T1DM tanılı olgular obez olan (fazla tartılı + obez) ve obez olmayan (düşük veya normal ağırlık) olarak 2 alt gruba ayrılarak yaş, cinsiyet, puberte durumu, beslenme şekli, günlük kullandığı insülin dozu, antropometrik bulgular ve metabolik parametreler açısından karşılaştırıldı. Grupların

karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 154 T1DM tanılı olgunun 81'i (%52,6) erkek, 73'ü (%47.4) kız ve çalışma anında ortalama yaş 11.23 ± 3.5 yıldı. Olguların 55'i (%35.7) pubertal olup, diyabet süresi ≥ 5 yıl olan 67 (%43.5) olgu vardı. Olguların %88.3 'ü (136 olgu) sabit diyet almaktaydı. T1DM olgularının %9.7'si (15 olgu) fazla tartılı ve %10.4'ü (16 olgu) obez olup, fazla tartılı + obez olma sıklığı %20.1 (31 olgu; 13 E, 18K) bulundu. Olgular obez olan (n=31; %20.1) ve obez olmayan (n=123; %79.9) olarak 2 alt gruba ayrılarak değerlendirildiğinde; cinsiyet, puberte durumu, diyabet süresi, beslenme şekli ve günlük kullanılan insülin dozu benzerdi. Her 2 grubun ort boy SDS benzer, ort VKİ SDS obez grupta anlamlı fazlaydı (Tablo 1). Gruplar metabolik parametreler açısından karşılaştırıldığında ort HbA1c düzeyi, ort LDL ve ort HDL düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Mikrovasküler komplikasyon olarak obez olmayan grupta 4 (%3.3) olguda nefropati, obez olan grupta ise yalnızca 1 (%3.2) olguda retinopati vardı (Tablo 2).

SONUÇ: Çalışmamızda T1DM tanılı olgularda fazla tartılı olma ve obezite sıklığı önemli ölçüde fazla bulunmasına karşın, obezitenin metabolik parametreler üzerine olumsuz etkisi saptanmamıştır. Bu sonuç çalışmadaki olgu sayısından kaynaklanabileceği gibi, obezite dışında genetik ve farklı nedenlere bağlı olabilir. Bu nedenle T1DM ve obezite birlikteliğinin metabolik ve kardivasküler etkilerini değerlendirmek için geniş serili ve uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, ergeni Obezite, Tip 1 diabetes mellitus

Tablo 1: Obez olan ve obez olmayan T1DM olgularının genel özellikleri

Bulgular	Obez grup (n=31)	Obez olmayan (n=123)	p değeri
Çalışma anı yaşı (yıl) Ort±SDS	11.45 ± 4.1	11.22 ± 3.3	0.503
Cinsiyet E/K n	13 / 18	68/ 55	0.259
Puberte durumu n (%) Prepubertal Pubertal	19 (61.3) 12 (39.7)	80 (65) 43 (35)	0.857
Diyabet süresi n (%) <5 yıl ≥5 yıl	15 (48.4) 16 (51.6)	72 (58.5) 51 (41.5)	0.414
Beslenme şekli n (%) Sabit diyet CHO sayımı	27 (87.1) 4 (12.9)	109 (88.6) 14 (11.4)	0.761
Günlük insülin dozu (IU/kg/g) Ort±SDS	0.911 ± 0.3	0.899 ± 0.3	0.706
Ağırlık SDS Ort±SDS	1.55 ± 0.68	-0.14 ± 0.72	<0.01
Boy SDS Ort±SDS	0.17 ± 1.26	0.09 ± 0.88	0.946
VKİ SDS Ort±SDS	1.68 ± 0.44	-0.23 ± 0.81	<0.01

Tablo 2:Obez olan ve obez olmayan T1DM olgularının metabolik bulguları

Bulgular	Obez grup (n=31)	Obez olmayan (n=123)	p değeri
Son yıl ort %HbA1C Ort±SDS	8.23 ± 1,16	8.29 ± 1,55	0.830
Serum LDL düzeyi (mg/dl) Ort±SDS	108.45±37.4	108.68 ± 27.4	0,968
Serum HDL düzeyi (mg/dl) Ort±SDS	56.51±12.8	57.77 ± 11.6	0,421
Mikrovasküler komplikasyon n (%) Yok Var Nefropati Retinopati	30 (96.8) 1 (3.2) 0 1 (3.2)	119 (96.7) 4 (3.3) 4 (3.3) 0	0.083

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Tip 1 diatebes mellituslu kız olgularda anti-Müllerian hormon düzeyleri

Dilek Çiçek1, Emre Sarıkaya1, Leyla Kara1, Ebru Gök1, Uğur Berber1, Ülkü Gül Şiraz1, Hatice Saraçoğlu2, Sabahattin Muhtaroğlu2, Nihal Hatipoğlu1

1Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

2Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş ve Amaç

Tip 1 diabetes mellitus, çocukluk çağında en sık görülen diyabet tipi olup, hastaların erişkin dönem takiplerinde, polikistik over sendromu, adet düzensizliği ve fertilite sorunlarını diyabetik olmayanlara göre daha sık yaşadığı bilinmektedir. Anti-Müllerian hormon (AMH), overyan foliküllerde granüloza hücrelerinden salgılanır ve yetişkin kadınlarda over rezervini göstermede kullanılır.

Bu çalışmamızda tip 1 diyabet tanısı olan olguların AMH düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde takipli tip 1 diatebes mellituslu 24 kız hastanın yaş, diyabet tanı yaşı, diyabet süresi, antropometrik ölçümleri, puberte evresi, diyabet ilişkili komplikasyonları, HbA1c, FSH, LH, Estradiol ve AMH değerleri, over volümleri ortalaması değerlendirildi.

Bulgular

Olguların yaş ortalaması 12.5 ± 3.06 yıl, diyabet süresi ortalaması 4.29 ± 3.19 yıldı. Olguların %85.7'si termdi ve %78.6'sının doğum haftasına göre doğum ağırlığı normaldi. Pubertal değerlendirmede, Tanner evrelemesine göre, olgulardan 3'ü (%12.5) evre 1, 1'i (%4.2) evre 2, 5'i (%20.8) evre 3, 1'i (%4.2) evre 4 ve 14'ü (%58.3) evre 5 ile uyumluydu. Tüm grubun HbA1c

ortalaması %8.65 ± 1.88, FSH ortalaması 5.19 ± 2.36 mIU/mL, LH ortalaması 7.49 ± 9.22 mIU/mL, Estradiol ortalaması 46.2 ± 56.01 pg/mL, AMH düzeyleri ortalaması 3.20 ± 2.08 ng/mL (min-max: 0.46-8.39), ultrasonografide over volümleri ortalaması 7.19 ± 6.02 mL idi. Olguların diyabet süresi, HbA1c düzeyi ve over volümleri ile AMH düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.241, 0.242 ve 0.272).

Sonuç

Tip 1 diyabetli olgularda hipergliseminin foliküler apopitoza yol açarak prematur ovaryen yetmezliğe yol açtığı düşünülmektedir. Ancak çocukluk döneminde bunu öngörebilecek veya açıklayabilecek durumlar henüz netlik kazanmamış olup, bu konuda kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anti-Müllerian hormon,,premature overyan yetmezlik, Tip 1 diabetes mellitus

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Prepubertal obez çocuklarda ileri kemik yaşının değerlendirilmesi

Nihan Solmaz, Esma Kaya, Esra Döğer, M.orhun Çamurdan, Peyami Cinaz, Aysun Bideci

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Obezite, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. Çocukluk çağı obezitesi, çocukların ve ergenlerin boy modellerini etkileyebilir. Bu çocuklar kronolojik yaşlarını aşan ileri kemik yaşı (KY) ya da boy yaşı (BY) ile başvurabilirler. Bu çalışmanın amacı, prepubertal obez çocuklarda KY ileriliği ve etkileyen faktörleri araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmanın verileri Ocak 2020 – Ağustos 2021 tarihleri arasında polikliniğimizde obezite tanısı alan prepubertal çocukların verilerinin retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. Antropometrik ölçümler Neyzi ve ark.' ın 'Türk çocuklarında ağırlık, boy, baş çevresi ve vücut kitle indeksi (VKİ) için referans değerler'e göre, kemik yaşı ise Greulich-Pyle atlası verilerine göre değerlendirilmiştir. Hasta verilerinin analizi için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 18.0, Chicago, IL, USA) kullanılmış olup, $P \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya VKİ persentili(p) ≥95 olan; monogenik, sendromik ve/veya endokrin patoloji düşünülmeyen 59 prepubertal obez çocuk dahil edildi. Hastaların %44'ü kız (n=26), %55' i erkekti (n=33), yaş ortalamaları 8.23±2.0 yıl idi (medyan 8.5yıl aralık: 4-12.16ay). Özgeçmişlerinden %64'ünün bebeklik döneminden beri yaşıtlarından kilolu olduğu, %36'sının son iki yıla kadar boyuna göre normal kiloda olduğu öğrenildi. Ebeveyn ölçümlerinde, anne/babanın en az birinde obezite varlığı %61'di. Ortalama ebeveyn boyu (OEB), hastaların %20 sinde 75p üzeri; %75 inde 25-75p 'di. Hastaların mevcut boy persentillerine bakıldığında %90 hasta, hedef persentil aralığında ya da ilerisindeydi. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak değerlendirilen bu hastalarda, kemik yaşı-takvim yaşı (KY-TY) arası fark 1 yıldan ileri olanlar ileri KY kabul edildi (KY/TY > 1.1) ve bu oran tüm hastaların %70 ini (n=42/59) oluşturdu. Fizik muayenede akantozu olan ve HOMA-IR skoru yaş ve cinsiyetine göre eşik değerin üzerinde olan hastalar insülin direnci tanısı aldı ve bu oran hastaların %40 ını (n=24/59) oluşturdu. Insülin direnci olan obez hastaların %75 inin kemik yaşı ileriydi. Insülin direnci ile KY ileriliğinin birlikte görüldüğü bu hastaların %50 si kız, %50 si erkekti. Insülin

direnci olan hastalarda VKİ SD ≥ 2.5 olanlar incelendiğinde, hastaların %80 (n=24/30) inde KY ileriliği tespit edildi. Bu sayının %54 ü kızdı.Hastaların %40 ında (n=24) ise insülin direnci olmadan sadece kemik yaşı ileriliği mevcuttu ve bu hastaların %58ı kızdı.

Bu çalışmada obezite, insülin direnci ve cinsiyet ve aile potansiyellerinin KY üzerine etkisi değerlendirildi. Obez hastalar insulin direnci olan (Grup A, n= 24) ve olmayanlar (Grup B, n= 35) olarak sınıflandırıldığında, Grup A'nın kemik yaşı ileriliği anlamlı olarak daha yüksek görülürken (%75) bu oran BMI ≥2.5sd olan obezler için tekrar değerlendirildiğinde, kemik yaşı ileriği %92 olarak daha yüksek bulundu ve sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi. ($p \leq 0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızda insülin direnci olan obez hastalarda, KY ileriliği sık görülmüştür ve bu oran, VKİ persentili artışı ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu nedenle insülin direnci olan obez hastaların (özellikle VKİ≥2.5sd) kemik yaşı dikkatli izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı obezitesi, VKİ, kemik yaşı, insülin direnci, aile öyküsü

AuthorToEditor: hasta sayılarımı artırmayı ve yetiştirebilirsem bu çalışmaya SHBG ve DHEAS ve/veya diğer androjenleri eklemek istiyorum.. saygılarımla..

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Cockayne Sendromlu Olguda Hiperglisemik Hiperosmolar Durum İle Gelişen Diyabetes Mellitus

Nilay Görkem Erdoğan1, Muhammed Mustafa Güneylioğlu2, Nilden Tuygun2, Mutlu Uysal Yazıcı3, Ebru Azapağası3, Şenay Savaş Erdeve1, Melikşah Keskin1, Burçe Orman1, Hasan Arı1, Beyhan Özkaya Dönmez1, Nursel Muratoğlu Şahin1, Semra Çetinkaya1

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

2TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara

3TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, Ankara

AMAÇ: Cockayne sendromu (CS), belirgin büyüme-gelişme geriliği, mikrosefali, sensörinöral işitme kaybı, katarakt, retinopati, ciltte fotosensitivite ve diş çürükleri ile karakterize otozomal resesif nadir bir sendromdur. Olgularda endokrinolojik olarak; hiperinsülinemi ve anormal serum glukoz değerleri görüldüğü bilinmektedir. Ancak aşikar diyabet nadir görülür ve ileri yaşlarda ortaya çıkar. Literatürdeki en genç diyabetli olgu 16 yaşındadır. Hiperglisemik hiperozmolar durum (HHD) ise ciddi ketozun olmadığı, belirgin yüksek kan şekeri ve osmolarite değerlerinin görüldüğü hayatı tehdit eden bir endokrin acildir. Çocuklarda nadir görülse de, sıklığı giderek artmaktadır. Diyabetik ketoasidozdaki hiperventilasyon, karın ağrısı, kusma semptomları olmadığından olgular hastaneye daha geç getirilirler. Bu da daha ciddi dehidrasyon ve elektrolit bozukluklarının görülmesine, komplikasyon ve mortalite riskinin artmasına neden olur. Burada Cockayne sendromlu, ağır malnutre, ağır büyüme-gelişme geriliği olan, HHD kliniği ile acile getirilen bir olgu sunulacaktır.

OLGU: Cockayne sendromu tanısıyla takipli olan 15 yaşındaki kız hasta çocuk acil servisine halsizlik, öksürük, kol ve bacaklarda titreme nedeniyle getirildi. Primer hastalığına yönelik D vitamini, lansoprazol, sodyum-magnezyum aljinat ve multivitamin kullandığı, NG sonda ile drip infüzyonu şeklinde yüksek enerjili enteral üründen 8X100 mL(toplam 1216 kcal) beslendiği öğrenildi. Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde 2 ay öncesine kadar normal kalorili enteral ürün kullandığı ve vücut ağırlığının 12 kg olduğu; sonrasında ise yüksek kalorili

ürün kullanımına geçildiği ve son 2 ayda 5 kg tartı alımı olduğu öğrenildi. Hastanın vücut ağırlığı 17 kg olarak ölçüldü. Baaşvurudaki kalp tepe atımı 180 atım/dakika, tansiyonu 90/60 mmHg, ateşi 36.7°, solunum sayısı 28/dakika ve SPO2 %75, kapiller dolum zamanı <2 saniye idi. Genel durumu orta, halsiz, bilinci açık, ajite, malnütre ve sendromik görünümde, çoklu diş çürükleri mevcut idi, bez bölgesinde yaygın dermatit, yer yer büllöz lezyonları görüldü. Boyun bölgesinde belirgin akantozis mevcut idi. Ekstremitelerde yaygın spastik kontraktürler, tonus artışı ve distalde soğukluk,bilateral yaygın ralleri, interkostal&subkostal çekilmeleri mevcuttu, prepubertal idi. Parmak ucu kan şekeri cihazın ölçemeyeceği yükseklikte idi. Tetkiklerinde kan gazında pH:7.28, pCO2:51 mmHg, HCO_3:24 mmol/L, baz açığı -2.6, laktat:50 mg/dL (normali:4.5-19.8mg/dL), parmak ucu bakılan kan ketonu 0.3 mmol/L(normali<0,6mmol/L), HHD tanısı ile uygun tedavisi yapıldı. Hastanın laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1). İleri tetkiklerinde; HgA1c %10.3, insülin5.9 µIU/mL, C-peptid 2,17ng/mL, diyabet antikorları negatif saptandı. İzleminde beslenme sorunları olan olguya gastrostomi açıldı, insülin tedavisi devam edildi.

SONUÇ: Hiperinsülinemi, anormal glukoz toleransı, diyabet, inmemiş testis, pubertal sorunlar, yetersiz genital gelişim, değişken IGF1 düzeyleri, normal ön hipofiz ve tiroid fonksiyonları Cockayne sendromunda görülen endokrin sorunlardır. Burada ağır malnutrisyonlu HHD kliniği ile gelen ve diyabetes mellitus tanısı ile halen insülin tedavisi alan ve gasrostomi ile beslenen, beslenme sorunları nedeniyle diyabet yönetiminde güçlükler yaşanan olgu, tanı ve izlem tecrübeleri ve nadir durum olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Cockayne sendromu, hiperglisemik hiperozmolar durum, insülin direnci

Tablo 1. Hastanın geliş, 6. saat ve 24. saat laboratuvar değerleri

	Geliş	6. saat	24. saat
WBC (mm^3)	26.510	10.800	15.720
Hemoglobin (gr/dL)	15.7	15.1	14.1
Trombosit sayısı (mm^3)	480.000	330.000	301.000
Periferik yayma	parçalı hakimiyeti		
Sedimantasyon (mm/saat)	15		
CRP (nefelometrik, mg/dL)	4,46		
Serum glukoz (mg/dL)	1214	557	144
ph	7,28	7,26	7,30
pCO2 (mmHg)	51	59,7	56,4
$cHCO_3$ (mmol/L	24	26,8	27,8
Baz açığı	-2,6	-0,3	1,4
Laktat (mg/dL)	50	35	27
BUN (mg/dL)	55	33	26
Kreatinin (mg/dL)	1,12	0,85	0,63
Ürik asit (mg/dL)	10,3	9,7	8,7
Sodyum (mEq/L)	148	162	159
Düzeltilmiş sodyum (mEq/L)	170	171	
Potasyum (mEq/L)	5,2	3,74	3,61
Kalsiyum (mg/dL)	10,3	10,4	9,7
Fosfor (mg/dL)	7,1	3,4	3,8
Klor (kan gazı, mmol/L)	114	128	125
AST (U/L)	82		
ALT (U/L)	205		
Anyon açığı (mEq/L)	10	7	6
Serum ozmolaritesi (mOsm/kg)	363	355	326
İdrar dansitesi	1015		
İdrar glukozu	++++		
İdrar ketonu	-		
Kan ketonu (mmol/L)	0,3		

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Primer Adrenal Yetmezliğin Nadir Bir Sebebi: Covid-19 Nedenli Postenfeksiyöz Adrenalit

Pınar Atla, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Covid-19'un asıl etkisi solunum sistemi üzerine olsa da birçok organı etkileyen sistemik bir hastalık olduğu saptanmıştır, ancak hastalığın endokrin sistem üzerine etkileriyle ilgili veriler çok azdır. 11 yaş erkek hasta son 3 aydır başlayan halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişte başvurudan 3 ay önce geçirilen Covid-19 enfeksiyon öyküsü dışında bir özellik yoktu. Fizik muayenede boy: 146 cm (0,33 SDS), vücut ağırlığı: 33,8 kg (-0,57 SDS) renk soluk, ciltte hafif hiperpigmentasyon mevcuttu. Testis volümleri 4ml/5ml olan hastanın pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Tansiyon normaldi. Adrenal yetmezlik olabileceği düşünülen olgunun tetkiklerinde ACTH:1202 pg/ml, kortizol: < 0,4 ug/dl, TSH: 8 uIU/ml, st4: 0,98 ng/dl, sodyum 135 mEq/L, potasyum 6,6 mEq/L idi. Renin: 50 mIU/ml, aldosteron <3,7 ng/dl (Normali: 40-480) idi. Adrenal androjenler düşüktü. Abdomen usg ve kranial MR görüntülemeleri ve çok uzun zincirli yağ asitleri normal olan olguya adrenal yetmezlik ön tanısıyla oral hidrokortizon ve fludrokortizon başlandı. Takibinde semptomları düzelen hastanın primer adrenal yetmezlik açısından yeni nesil dizi analizinde yapılan KAH ve KAH dışı adrenal yetmezlik gen panelinde patojenik varyasyon saptanmadı. Hastada Covid-19 enfeksiyonundan hemen sonra geliştiği ve başka bir neden saptanmadığı için Covid-19 enfeksiyonuna sekonder primer adrenal yetmezlik olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak Covid-19 enfeksiyonuna bağlı adrenal kriz bildirilen erişkin vakalar vardır ancak çocuk hastaya literatürde rastlamadık. Hastamızda erken evrede adrenal yetmezlik tanısı konduğu ve tedavisi başlandığı için adrenal kriz bulguları görülmemiştir. Covid-19 enfeksiyonu sonrası kronik yorgunluk semptomları olan hastalarda adrenal yetmezlik de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, covid-19, postenfeksiyöz adrenalit

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi
VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu
6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya

Yenidoğan Döneminde Tanı Alan Üç Panhipopituitarizm Olgusu

Nilay Görkem Erdoğan1, Nihal Demirel5, Sezin Ünal5, İclal Okur1, Merve Şakar1, Burçe Orman1, Meltem Akçaboy2, Nilden Tuygun3, Nursel Muratoğlu Şahin1, Behiye Sarıkaya Özdemir1, Abdullah Sezer4, Erdal Kurnaz1, Hasan Arı1, Selin Elmaoğulları1, Şenay Savaş Erdeve1, Semra Çetinkaya1

1Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

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

3Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara

4Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara

5Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği,Ankara

GİRİŞ: Panhipopituitarizm, tüm ön hipofiz hormonlarının eksikliği ile giden klinik bir durumdur.Hipofiz yetmezliği kalıtsal veya edinsel faktöre bağlı olarak gelişebilir. Yenidoğan döneminde hipoglisemi, mikropenis, inmemiş testis tanıdan şüphelenilmesine neden olabilecek klinik bulgulardrı. Burada kliniğimizde izlenenyenidoğan döneminde tanı almış üçpanhipopituitarizm olgusu sunulacaktır.

OLGU: Olguların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve tedavi verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

SONUÇ: Hipopituitarizmde klinik belirti ve bulgular genellikle nonspesifik olmakla birlikte eksikliğin derecesine ve ortaya çıkış zamanına göre değişkenlik gösterir.Tedavi nedene yönelik olmakla birlikte temel amaç eksik olan hormonları fizyolojik düzeyde yerine koymaktır.

Anahtar Kelimeler: panhipopituarizm, yenidoğan, hipoglisemi, santral hipotiroidi

Tablo 1:Olguların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve tedavi verileri

	1E	2E	3E
Anne yaşı (yıl)	34	22	34
Kaçıncı gebelikten/ kaçıncı yaşayan olduğu	3/2	2/2	3/3
Gebelik haftası	38	33 hafta 6 gün	38
Doğum ağırlığı (gram)	2975	2335	2720
Başvuru yakınması	Hipoglisemi	Santral hipotiroidi	Santral hipotiroidi
Başvuru yakınması saptanma zamanı	Postnatal ilk 24 saat	1 ay 5 gün	1 ay 17 günlük
VA (gram)	2,8 -1,06	2,6 -2,85 SDS	5,2 0,25 SDS
Boy (cm)	49 -0,31	51 -1,34 SDS	55 -0,43 SDS
Başçevresi (cm)	35 0,32	33 -3,71 SDS	38 -0,65 SDS
Klinik	(SPL) 1,5 cm (<10 persentil), ince kalibrasyonlu	SPL 2,4 cm(<10 persantil), ince kalibrasyonlu	SPL3,5 cm
TSH(µIU/mL)	1,24	5,23	3,34
st4 (ng/dL)	1,15	0,58	0,64
ACTH (pg/ml)	5,13	10,2	54,8
Kortizol(µg/d)	< 0,5	1,6	4,1
FSH(mIU/mL)	0,42	1,13	2,41
LH (mIU/mL)	0,23	0,50	2,06
Total testosteron(ng/dL)	<10	18,92	78,58
Prolaktin(ng/Ml)	162,6	58,05	17,89
IGF1 (ng/mL)	31,1	27,9	
Düşük doz ACTH uyarı testine doruk kortizol yanıtı µg/dl	2,8	0,6	8,5
Hipofiz MRG	*Sellatursica boyutları küçük *Hipofiz anteriorgland yüksekliği 1,7 mm *İnfundibulum izlenemedi (Aplazik?	*T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde adenohipofiz dokusu net seçilememekte *Adenohipofiz 1,5 mm *İnfundibulum	Hipofiz sapı kesilme sendromu ile uyumlu

	Hipoplazik?)	izlenmedi*Nörohipofiz optik kiazma düzeyinde ektopik yerleşimli (Hipofiz sapı kesilme sendromu) *Sağ optik sinir ve kiazma sağ yarısı hipoplazik	
Tedavi	Hidrokortizon, Na l-tiroksin	Hidrokortizon, Na l-tiroksin	Hidrokortizon, Na l-tiroksin
Genetik inceleme Son kontrolde yaş	PROP1, LHX4 ve HESX1 gen analiz sonuçları normal 1 yaş 6 ay	7 ay	LHX4 gen analizi gönderildi 11 ay

XXV. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

VII. Pediatrik Endokrinolojiye Giriş Kursu
II. Genetik Kursu

6 - 10 Ekim 2021
Gloria Golf Resort – Belek/Antalya



www.upek2021.org

HİBRİT KONGRE