30 NİSAN
5 MAYIS
2024

ACAPULCO
KONGRE MERKEZİ
GİRNE, KKTC

XXVIII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ

XXII. DİYABET EKİBİ KURSU

II.ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİNDE KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURSU







www.upek2024.org

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 3

BİLİMSEL PROGRAM 4

XXII. DİYABET EKİBİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ 13

DİYABET TEKNOLOJİLERİ TİP 1 DİYABETLE YAŞAMIMI NASIL ETKİLEDİ? 14
ELİF GÖKÇE BASA

TANIDAN HEMEN SONRA KARBONHİDRAT SAYIMINA BAŞLAMANIN ÖNÜNDEKİ ENGELLER VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ 15
BEYZA ELİUZ TİPİCİ

DİYABET YÖNETİMİNDE NELERİ YAPMAKTAN KAÇINMALIYIZ? 19
KADER YENİ

DİYABET YÖNETİMİNDE NELERİ YAPMAKTAN KAÇINMALIYIZ? 25
ŞEBNEM ERCAN

TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANLARDA BESLENME VE BESLENME SORUNLARI 28
YASEMİN ATİK ALTINOK

AKUT GASTROENTERİTLERDE DİYABET YÖNETİMİ VE MİNİ DOZ GLUKAGON KULLANIMI 32
GÜLCAN DELİDAĞ

XXVIII. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ KONUŞMA METİNLERİ 36

BÜYÜME HORMONU UYARI TESTLERİ KİME, NE ZAMAN? 37
SEMRA ÇETİNKAYA

GEÇİŞ DÖNEMİNDE KULLANILAN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 40
AYSUN ATA

STEROİDLERİN AKILCI KULLANIMI 43
SEZER ACAR

TİROİD HASTALIKLARINDA SELENYUMUN ROLÜ 46
NURULLAH ÇELİK

PUBERTENİN GİZEMİ AMH VE İNHİBİN B 49
NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN

SÖZLÜ BİLDİRİLER 54

POSTER BİLDİRİLER 142

DİZİN 415

KURULLAR

Düzenleme Kurulu

Dernek Başkanı

Prof. Dr. Şükran Darcan

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Rüveyde Bundak

Kongre Sekreterleri

Doç. Dr. Neşe Akcan Özlük
Dr. Keziban Toksoy Adıgüzel

Üyeler

Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
Prof. Dr. Cengiz Kara
Prof. Dr. Tülay Güran
Prof. Dr. Korcan Demir

Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Rüveyde Bundak
Prof. Dr. Şükran Darcan
Prof. Dr. Aysun Bideci
Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
Prof. Dr. Serap Turan
Doç. Dr. Neşe Akcan Özlük
Dr. Keziban Toksoy Adıgüzel

II. Çocuk Endokrinolojisinde Klinik Araştırmalar Kursu

Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Atilla Çayır
Prof. Dr. Hüseyin Demirbilek
Doç. Dr. Fatih Gürbüz
Prof. Dr. Cengiz Kara

XXII. Diyabet Ekibi Kursu

Düzenleme Kurulu

Koordinatör

Prof. Dr. Zehra Aycan

Diyabet Çalışma Grubu

Prof. Dr. Rüveyde Bundak
Prof. Dr. Şükran Darcan
Prof. Dr. Şükrü Hatun
Prof. Dr. Nermin Ongun
Prof. Dr. Muazzez Garipağaoğlu
Prof. Dr. Şebnem Sosysal
Prof. Dr. Erdal Eren
Doç. Dr. Belma Haliloğlu
Uz. Hemşire Nurdan Yıldırım
Dr. Diyetisyen Didem Güneş Kaya

II. ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİNDE KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURSU

30 NİSAN 2024, SALI

14.00-14.10	Kurs Açılışı ve Araştırmaya Giriş	**Şükran Darcan Atilla Çayır Fatih Gürbüz Hüseyin Demirbilek**
14.10-15.00	**Klinik Araştırma Tasarlamak**	
14.10-14.50	Klinik Araştırmanın Anatomi ve Fizyolojisi Araştırma Sorusu Tasarlama ve Çalışmanın Planlanması Çalışma Olgularının Seçilmesi: Ölçütler, Örnekleme, Alım	**Cengiz Kara**
14.50-15.00	Tartışma	
15.00-15.10	**Kahve Molası**	
15.10-16.20	**Örneklem Büyüklüğü ve Güç Analizi**	
15.10-16.10	Hipotez Geliştirme ve İlkeleri: Tip 1 ve Tip 2 Hatalar, Etki Büyüklüğü ve Güç Uygulamalı Örneklem Büyüklüğü ve Güç Analizi	**Kamber Kaşali**
16.10-16.20	Tartışma	
16.20-16.40	**Kahve Molası**	
16.40-18.30	**Araştırma Türleri**	
16.40-18.10	Tanımlayıcı ve Analitik Araştırmalar: Kohort, Kesitsel ve Vaka-Kontrol Çalışmaları Müdahale Araştırmaları ve Klinik Deneyler Metodolojik Araştırmalar: Duyarlılık, Özgüllük ve Doğruluk Anket Hazırlama Teknikleri	**Kamber Kaşali**
18.10-18.30	Tartışma	

II. ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİNDE KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURSU

1 MAYIS 2024, ÇARŞAMBA

09.00-10.00	**Uygulamalı Temel İstatistiksel Analiz - 1**	
09.00-10.00	Verilerin Kaydedilmesi ve Analize Hazırlık Veri Türleri ve Tanımlayıcı İstatistikler	**Kamber Kaşali**
10.00-10.20	**Kahve Molası**	
10.20-11.40	**Uygulamalı Temel İstatistiksel Analiz - 2**	
10.20-11.20	İstatistiksel Analiz Seçimi: Parametrik ve Non-parametrik Önemlilik Testleri	**Kamber Kaşali**
11.20-11.40	Tartışma	
11.40-12.00	**Kahve Molası**	
12.00-13.00	**Araştırması Projesi Yazmak ve Fon Bulmak**	
12.00-12.30	TÜBİTAK Projeleri: Nasıl Hazırlanır? Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar, Başarı İçin İpuçları	**Samim Özen**
12.30-12.50	TUBİTAK, ÇEDD ve ESPE Küçük Burs ve Destekleri	**Hüseyin Demirbilek**
12.50-13.00	Tartışma	
13.00-14.00	**Öğle Yemeği**	
14.00-15.40	**Makale Yazmak**	
14.00-14.20	İyi Olgu Sunumu Nasıl Yazılır?	**Ahmet Anık**
14.20-14.40	İyi Orijinal Makale Nasıl Yazılır?	**Tülay Güran**
14.40-15.00	Otomatik Kaynak Dizini Yapan Uygulamalar: Endnote Kullanımı	**Fatih Gürbüz**
15.00-15.20	ChatGPT ve Yapay Zekâ Kullanımı	**Erdal Eren**
15.20-15.40	Tartışma	
15.40-16.00	**Kahve Molası**	
16.00-16.50	**Makale İçin Dergi Seçimi ve Gönderme**	
16.00-16.20	Makalemi Hangi Dergiye Göndermeliyim? Pediatri ve Endokrin Dergileri ve Q Sınıflandırması	**Atilla Çayır**
16.20-16.40	Makaleyi Dergi Formatına Uygun Hale Getirme ve Editöre Mektup Makalenin Revizyonu ve Revizyon Mektubu Hazırlama	**Hüseyin Demirbilek**
16.40-16.50	Tartışma	
16.50-18.00	**Makalenin Değerlendirilmesi**	
16.50-17.10	Dergi Editörü Gözüyle Dergilerin Makaleden Beklentileri	**Feyza Darendeliler**
17.10-17.30	**Kahve Molası**	
17.30-17.50	Makale değerlendirme (hakemlik)	**Korcan Demir**
17.50-18.00	Tartışma	
18.00-18.30	**Çalışmalarda ve Makale Yazımında Etik Sorunlar**	
18.00-18.30	Çalışmalarda Etik İlkeler ve Araştırmacıların Sorumlulukları Yayın Etiği: Kimler Makalede Yazar Olmalı? Basılmış Materyal Kullanımı ve İntihal Programları	**İhsan Esen**

II. ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİNDE KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURSU

2 MAYIS 2024, PERŞEMBE

09.00-10.10	**Araştırmanın Sunulması ve Sunum Teknikleri**	
09.00-09.20	Poster ve Sözlü Sunum Nasıl Hazırlanır?	**İhsan Esen**
09.20-10.00	Etkili Sunum Nasıl Yapılır?	**Cengiz Kara**
10.00-10.10	Tartışma	
10.10-10.30	**Kahve Molası**	
10.30-11.20	**Örneklerle Yurtdışında Eğitim ve Araştırma Olanakları**	
10.30-10.50	ESPE Üyelikleri ve Önemi ESPE Okulları ve Çalışma Grupları ESPE Klinik ve Araştırma Fellowship Programları	**Tülay Güran**
10.50-11.10	ISPAD Üyelikleri ve Önemi ISPAD Okulları ve Çalışma Grupları ISPAD Klinik ve Araştırma Fellowship Programları	**Gül Yeşiltepe Mutlu**
11.10-11.20	Tartışma	
11.20-12.00	**Bir Fikrim Var!** **Oturum Başkanı: Feyza Darendeliler**	
11.20-11.40	Araştırma Projesi Sunumu -1	
11.40-12.00	Araştırma Projesi Sunumu -2	
12.00-12.10	**Kapanış ve Değerlendirme**	**Atilla Çayır** **Fatih Gürbüz** **Hüseyin Demirbilek** **Cengiz Kara**

XXII. DİYABET EKİBİ KURSU

1 MAYIS 2024, ÇARŞAMBA

08.00-08.30	**Açılış Konuşmaları** Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği Başkanı Kongre Başkanı Çocuk ve Adolesan Diyabetikler Derneği Başkanı Diyabet Hemşireliği Derneği Başkanı Diyabet Diyetisyenliği Derneği Başkanı Diyabet Grup Başkanı	 **Şükran Darcan** **Rüveyde Bundak** **Hülya Günöz** **Nermin Olgun** **Emel Özer** **Zehra Aycan**
08.30-09.50	**Diyabet Teknolojilerinin Kullanımında Güncel Durum** **Oturum Başkanları: Şükrü Hatun, Erdal Eren**	
08.30-08.55	Tip 1 Diyabet Tedavisinde Güncel İhtiyaçlar ve Onaylı Otomatik İnsülin İletim Sistemlerinin Özellikleri	**Damla Gökşen**
08.55-09.20	Diyabet Teknolojileri Tip 1 Diyabetle Yaşamımı Nasıl Etkiledi? Neler Öğrendim?	**Elif Gökçe Basa**
09.20-09.50	Tartışma ve Ara	
09.50-11.50	**Vaka Örnekleri ile Sensör Verilerinin Değerlendirilmesi ve Otomatik İnsülin İletim Sistemlerinin Kullanımı** **Oturum Başkanları: İlknur Arslanoğlu, Hakan Döneray**	
09.50-10.30	Sensör Verilerinin (AGP Raporlarının) Vaka Örnekleriyle Yorumlanması	**Belma Haliloğlu**
10.30-11.00	Otomatik İnsülin İletim Sistemlerinin Kullanımı; Vaka Örnekleri-1 (Atlanan Bolus, Egzersiz, Otomatik Düzeltmenin Gecikmesi, Manuel Bazal Ayarlarının Güncellenmesi)	**Gül Yeşiltepe Mutlu**
11.00-11.20	Otomatik İnsülin İletim Sistemlerinin Kullanımı; Vaka Örnekleri-2 (Beslenme)	**Didem Güneş Kaya**
11.20-11.50	Tartışma ve Ara	
11.50-12.30	**Açık Kaynak Otomatik İnsülin İletim Sistemleri ve Diğer Konular** **Oturum Başkanları: Fatih Gürbüz, Bahar Taşkın Özcabi**	
11.50-12.10	Açık Kaynak Otomatik İnsülin İletim Sistemlerinin Özellikleri ve Ülkemizde Kullanımı	**Atilla Çayır**
12.10-12.30	Teknoloji Kullanımında Mekanik (Setlerin Tıkanması, Kanüllerin Kıvrılması vs.) ve Dermatolojik Sorunlar: Önlenmesi ve Tedavisi	**Nurdan Yıldırım** **Günay Demir**
12.30-13.45	**Öğle Yemeği ve Poster sunumları** **Poster Başkanları: Elif Özsu, Eda Mengen Uçaktürk**	
13.45-15.45	**Olgularla Kısıtlı Kaynak Koşullarında Diyabet Yönetimi** **Oturum Başkanları: İlknur Arslanoğlu, Mehmet Nuri Özbek, Derya Toparlak**	
13.45-14.00	Kısıtlı Kaynak Koşullarıyla İlgili ISPAD Önerileri	**İlknur Arslanoğlu** **Mehmet Nuri Özbek**
14.00-14.30	Beslenme Kısıtlılığı Koşullarında Diyabet Yönetimi	**Deniz Hazar** **Tuğçe Kartal**
14.30-15.00	Kısıtlı Diyabet Ekibi ve Çalışma Ortamı Koşullarında Diyabet Yönetimi	**Havva Nur Peltek Kendirci** **Hanife Gül Balkı**
15.00-15.30	Zor Koşullarda ve Sorunlu Ailelerde Diyabet Yönetimi	**Elif Ölçer** **Kader Saran**
15.30-15.45	Ara	

XXII. DİYABET EKİBİ KURSU

15.45-17.30	**Günlük Pratikte Diyabet Yönetimindeki Zorluklarımız** **Oturum Başkanları: Rüveyde Bundak, Saliha Yılmaz**	
15.45-16.15	Tanıdan Hemen Sonra Karbonhidrat Sayımına Başlamanın Önündeki Engeller ve Çözüm Önerileri	**Beyza Eliuz Tipici**
16.15-16.45	Günümüz Koşullarında Kampların Organizasyonu	**Tuğba Gökçe** **Ecem Can**
16.45-17.15	Diyabet Yönetiminde Neleri Yapmaktan Kaçınmalıyız?	**Kader Yeni** **Şebnem Ercan**
17.15-17.30	Tartışma ve Ara	
17.30-18.30	**Sözel Bildiriler** **Oturum Başkanları: Olcay Evliyaoğlu, Şenay Savaş Erdeve**	

2 MAYIS 2024, PERŞEMBE

08.30-10.30	**Adolesan Döneminde Diyabet Yönetimi** **Oturum Başkanları: Hülya Günöz, Alev Keser**	
08.30-09.00	Tip 1 Diyabetlilerde 'Adolesan Dostu Yaklaşım' Nasıl Olmalı?	**Zehra Aycan**
09.00-09.30	Tip 1 Diyabetli Adolesanlarda Beslenme ve Beslenme Sorunları	**Yasemin Atik Altınok**
09.30-10.00	Tip 1 Diyabetli Adolesanlarda İnsülin Tedavisindeki Özellikler/Zorluklar: Güncel Öneriler	**Filiz Tütüncüler**
10.00-10.30	Tartışma ve Ara	
10.30-11.30	**Olgularla Özel Durumlarda ve Özel Gruplarda Diyabet Yönetimi** **Oturum Başkanları: Muazzez Garipağaoğlu, Nermin Olgun**	
10.30-10.50	Çölyak ve Kistik Fibrozis Hastalarında Beslenme	**Ceylan Ateş**
10.50-11.10	Akut Gastroenteritlerde Diyabet Yönetimi ve Mini Doz Glukagon Kullanımı	**Gülcan Delidağ**
11.10-11.30	Sporcularda Diyabet Yönetimi	**Gülay Can Yılmaz**
11.30-12.00	Diyabet Ekibi Forumu ve Kapanış	**Rüveyde Bundak**

BİLİMSEL PROGRAM

2 MAYIS 2024, PERŞEMBE

	SALON A	SALON B
13.15-13.45	**Diyabet ve Sosyal Çevre** **Oturum Başkanları: Şükrü Hatun, Olcay Evliyaoğlu**	
13.15-13.45	Okulda Diyabet - **Şükrü Hatun**	
13.45-14.00	Diyabette Akran Destekçisi Rehberi - **Olcay Evliyaoğlu**	
14.00-14.45	**UYDU SEMPOZYUMU-1** **Oturum Başkanı: Damla Gökşen** Tanı Anında Diyabet Teknolojilerinin Kullanımı 780 - **Erdal Eren** Medtronic	
14.45-15.00	**Kahve Molası**	
15.00-15.45	**Endokrin Hastalıklara Giden Yolda Gıdalar** **Oturum Başkanları: İlknur Arslanoğlu, Zerrin Orbak**	**Tip 1 DM'te Güncel Tedaviler** **Oturum Başkanları: İffet Bircan, Aysun Bideci**
15.00-15.20	İşlenmiş Gıdalardaki Tehlike? - **Yakup Sedat Velioğlu**	Tip 1 Diyabet Tedavisinde Gelecek - **Ahmet Uçar**
15.20-15.40	Endokrin Bakış Açısı - **Mesut Parlak**	Yeni ve Yakın Gelecekteki İnsulinler - **Neşe Akcan**
15.45-16.30	**UYDU SEMPOZYUMU-2** Glarjin U300 ile Çocuklarda Glisemik Değişkenlik **Damla Gökşen** sanofi	
16.30-17.30	**SÖZEL BİLDİRİ OTURUM-1** **Oturum Başkanları:** **İlknur Aslanoğlu, Şenay Savaş Erdeve**	**KISA SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU-1** **Oturum Başkanları:** **Serap Semiz, Beray Server Eklioğlu**
17.30-18.00	**Açılış - Şükran Darcan, Rüveyde Bundak**	

BİLİMSEL PROGRAM

3 MAYIS 2024, CUMA

	SALON A	SALON B
08.00-09.00	**Çalışma Gruplarının Toplantısı 1** (Boy kısalığı ve Büyüme, Obezite, DSD, Turner, Kemik, Endokrin Bozucu, Kronik Hast.)	**Yeterlilik Sınavı**
09.00-10.00	**Çalışma Gruplarının Toplantısı 2** (Tiroid, Puberte, Adrenal, Cinsiyet Uyuşmazlığı, Noonan, Akondroplazi, Hirsutizm-Endokrin HT)	
10.00-11.00	**Premature Bebeklerde Endokrinolojik Sorunlar ve Tedavi Yaklaşımları** **Oturum Başkanları: Serap Demircioğlu Turan, Ayhan Abacı**	**Büyüme Hormonu Testleri** **Oturum Başkanları:** **Feyza Darendeliler, Abdullah Bereket**
10.00-10.20	Premature Bebeklerin Tiroid Hastalıkları **Hande Turan**	Büyüme Hormonu Uyarı Testleri Kime, Ne Zaman? **Semra Çetinkaya**
10.20-10.40	Premature Bebeklerde Osteopeni - **Gül Trabzon**	Büyüme Hormonu Uyarı Testler ve Yenilikler **Ayça Altıncık**
10.40-11.00	Premature Bebeklerde Adrenal Fonksiyonları Değerlendirme - **Melek Yıldız**	Geçiş Döneminde Kullanılan Büyüme Hormonu Uyarı Testlerinin Değerlendirilmesi- **Aysun Ata**
11.00-11.15	**Kahve Molası**	
11.15-12.00	**UYDU SEMPOZYUMU-3** Pediatrik Endokrinoloji Gözüyle Malnütrisyon ve Beslenme Tedavisi **Cengiz Kara** NUTRICIA LIFE-TRANSFORMING NUTRITION	
12.00-12.45	**UYDU SEMPOZYUMU-4** **Oturum Başkanı: Fatih Gürbüz** G7 Gerçek Zamanlı Sürekli Glukoz Takip (CGM) Sensör Sisteminin Pediatrik Hastaların Tedavisindeki Faydaları **Konuşmacı: Lars Krinelke** dexcom	
12.45-13.15	**Öğle Yemeği**	
13.15-14.00	**POSTER SUNUMU-1**	*bkz. sf. <?>*
14.00-14.30	**Oturum Başkanları:** **Gülay Karagüzel, Filiz Çizmecioğlu** Hipofosfatemik Rikets: Adolesanlarda Tedavi ve Erişkine Geçiş - **Firdevs Baş**	
14.30-15.00	**Oturum Başkanları:** **Bilgin Yüksel, Mehmet Nuri Özbek** Lipodistrofilerde Güncel Tedaviler ve Yeni Ufuklar **Samim Özen**	
15.00-15.15	**Kahve Molası**	
15.15-16.15	**SÖZEL BİLDİRİ OTURUM-2** **Oturum Başkanları:** **Alev Özön, Tolga Ünüvar**	**KISA SÖZEL BİLDİRİ OTURUM-2** **Oturum Başkanları:** **Şükran Poyrazoğlu , Edip Ünal**
16.15-18.00	**Dernek Toplantısı**	

BİLİMSEL PROGRAM

4 MAYIS 2024, CUMARTESİ

	SALON A	SALON B
08.00-08.30	**Akılcı İlaç Kullanımı** **Oturum Başkanı: Hamdi Cihan Emeksiz** Steroidlerin Akılcı Kullanımı - **Sezer Acar**	
08.30-09.30	**SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU-3** **Oturum Başkanları:** **Zeynep Şıklar, Tülay Güran**	**KISA SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU-3** **Oturum Başkanları: Birgül Kırel, Olcay Evliyaoğlu**
09.30-10.15	**Tiroid Hastalıklarında Nadir Durumlar** **Oturum Başkanları: Alev Özön, Gül Yeşiltepe Mutlu**	**Olgularla Hiperandrojenizme Güncel Yaklaşım** **Oturum Başkanı: Peyami Cinaz, Filiz Tütüncüler Kökenli**
09.30-09.50	Tiroid Hastalıklarında T3 ve T4 Kombine Tedavisi **İsmail Dündar**	Tanı ve Ayırıcı Tanı - **Leyla Akın**
09.50-10.15	Tiroid Hastalıklarında Selenyumun Yeri - **Nurullah Çelik**	Tedavi - **İhsan Turan**
10.15-10.30	**Kahve Molası**	
10.30-11.15	**UYDU SEMPOZYUMU-5** **Oturum Başkanı: Ömer Tarım** Faz Çalışmaları ve Vakalar ile Ngenla **Jan Lebl, Cengiz Kara** Pfizer	
11.15-12.00	**Osteoporoz Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar** **Oturum Başkanları:** **Behzat Özkan, Serap Demircioğlu Turan**	**Cinsiyet Uyuşmazlığı** **Oturum Başkanları: Ece Böber, Hakan Döneray**
11.15-11.35	Primer Osteoporoz - **Elif Özsu**	Endokrin Bakış Açısı - **Doğa Türkkahraman**
11.35-12.00	Sekonder Osteoporoz - **Esra Deniz Papatya**	Çocuk Ruh Sağlığı Uzman Görüşü - **Burcu Erdoğdu**
12.00-13.00	**POSTER SUNUMU-2**	*bkz. sf. <?>*
13.00-14.00	**Öğle Yemeği**	
14.00-14.30	**Oturum Başkanları: Zeynep Şıklar, Enver Şimşek** Steroid ve Kemik Homeostazında Sülfasyon Yolunun Rolü **Tülay Güran**	**Oturum Başkanları: Rüveyde Bundak, Murat Aydın** Olgularla GnRH Analoğu Tedavisi Kime Ne Zaman? **Mehmet Boyraz**
14.30-15.00	**Oturum Başkanları: Feyza Darendeliler, Zehra Aycan** Büyüme ve C Natriüretik Peptid Tedavisi: Akondroplazi ve Diğer Endikasyonlar - **Hale Ünver Tuhan**	
15.00-15.15	**Kahve Molası**	
15.15-16.00	**Oturum Başkanları: Ayşehan Akıncı, Nazlı Gönç**	
15.15-15.35	Obezite MC4R Agonist Tedavisi Etkinlik ve Zorluklar **Belma Haliloğlu**	
15.35-16.00	Bardet Biedil Tedavide Yeni Yaklaşımlar - **Nihal Hatipoğlu**	
16.00-16.45	**Pubertenin Gizemi** **Oturum Başkanları: Attila Büyükgebiz, Bumin Dündar**	
16.00-16.20	AMH ve İnhibin B - **Nursel Muratoğlu Şahin**	
16.20-16.40	Mini Pubertenin Gelecekteki Yansımaları - **Murat Karaoğlan**	

5 MAYIS 2024, PAZAR

	SALON A
08.30-10.00	**Genç Pediatrik Endokrinologlar Toplantısı** **Oturum Başkanları: Hande Turan, Eren Er**
10.00-11.30	**Yıllık** **Oturum Başkanları: Oya Ercan, Ayfer Alikaşifoğlu**
10.00-10.15	Büyüme - **İlker Tolga Özgen**
10.15-10.30	Puberte- **Zeynep Atay**
10.30-10.45	Tiroid - **Saygın Abalı**
10.45-11.00	Kemik - **Bayram Özhan**
11.00-11.15	Obezite-Diyabet - **Gönül Çatlı**
11.15-11.30	Gonad, Adrenal - **Emine Çamtosun**
11.30-12.00	**Kapanış**

XXII. DİYABET EKİBİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ

DİYABET TEKNOLOJİLERİ TİP 1 DİYABETLE YAŞAMIMI NASIL ETKİLEDİ?

ELİF GÖKÇE BASA

S.B.Ü. DR BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Tip 1 diyabet poliüri, polidipsi, kilo kaybı gibi semptomlarla bulgu veren bir hastalıktır. Tanı sürecindeki yoğun diyabet ve beslenme eğitiminin etkinliği diyabetli bireyin yaşamında önemli bir yer oluşturmaktadır. Bu süreçte diyabetini iyi yönetmeyi öğrenebilmek ve katı kısıtlamalardan uzak 'diyabetle normal yaşama devam' mesajı diyabetli bireyin yeni sürece adaptasyonunu arttırabilmektedir.

İnsülinin keşfi 1920'li yılların başına dayanmaktadır. İnsan insülinin keşfi ise 1980'li yılların başlarında olmuştur. Enjektörle enjeksiyondan kalem insülin tedavisine geçişi pompa teknolojisi ve kan şekeri ölçüm teknolojisindeki (sürekli glukoz monitörizasyonu gibi) gelişme izlemiştir. Son yıllarda ise teknolojinin hızlaması ile, diyabet teknolojileri de hızla ilerlemektedir. 25-30 yıl önce saatli ve değişim listesi ile beslenme olmazsa olmaz iken, glarjin insüline ve karbonhidrat sayımına geçiş dönemi diyabetli bireylerin hayatını kolaylaştırıcı önemli gelişmelerden birisi olmuştur.

Ancak glarjin insülin ve karbonhidrat sayımı dönemi, günün belli saatlerindeki bazal insülin ihtiyacının değişmesi ve kan şekeri dalgalanmalarının önüne geçememiştir. İnsülin pompaları ile hedef saate yönelik insülin dozlarının düzenlebiliyor olması glisemik kontrolü iyileştirmiştir. Kan şekeri ne kadar sık ölçülürse ölçülsün arada kan şekeri ölçülmeyen dönemdeki hipoglisemi ve hiperglisemiler bir bilinmez olarak kalmıştır. Sürekli glikoz ölçüm (CGM) yöntemlerinin kullanılmaya başlanmasıyla bu karanlık bölümler aydınlatılmıştır.

Sensör ve pompa teknolojisinin birleşmesi, diyabet teknolojilerinde önemli gelişmelerden birisidir. Sensörlerin pompayı yönetebilir duruma gelmesi (düşükten önce duraklatma, düşükte duraklatma, beklenen düşük ve yüksek alarmları) diyabetlilerin glisemik kontrolünü olumlu etkilemiştir.

Diyabetli bireylerde yaşamın farklı dönemlerinde puberte, gebelik gibi insülin ihtiyacı değişmektedir. Gebeliğin 1. trimesterında hipoglisemiye eğilimli ve son trimesterında ise insülin direnci ile seyreden, insülin ihtiyacının arttığı bir dönem görülmektedir. Sensörle desteklenen insülin pompaları fizyolojisi zor olan bu dönemlerde glisemik kontrolü iyileşmekte faydalıdır.

Her yeni pompa modelinde geliştirilen yeni özellikler diyabetli bireyin glisemik kontrolünde pozitif etkisi olduğu gibi, sosyal ve iş hayatını da pozitif etkilemiştir. Düşükten önce duraklatma özelliği ile derin hipoglisemilerin önüne geçilmiştir. Gelişmiş Hibrit Kapalı Döngü Sistem İnsülin Pompalarının oto bazal ve oto bolus özellikleriyle kontrol pompaya bırakılmıştır. Kontrolün pompada olması alışılmışın dışında bir durum olmakla beraber 24 saat boyunca akıllı sistemin yaptığı müdahaleler hedefte geçirilen zamanı arttırmaya yardımcı olmuştur.

Gelişmiş Hibrit Kapalı Döngü Sistem İnsülin Pompalarının gebelik durumunda kullanılması önerilmemektedir. Hasta bazlı tecrübede gündüzleri manuel modda kullanılarak, geceleri akıllı sisteme geçilerek hedefte geçirilen zaman (63-140 mg/dl) %70'in üzerinde tutulabilmiştir.

Yeni nesil insülin pompaları ile sportif aktiviteler sırasındaki glisemik kontrol de daha kolay sağlanabilmektedir. Hafif koşu, bisiklet binmek gibi aerobik egzersizler kan şekeri eğrisini aşağıya doğru çekerken, sprint, ağırlık kaldırma gibi anaerobik egzersizler kan şekeri eğrisini yukarı çevirebilir. Anaerobik egzersizler egzersiz sırasında ve sonrasında hiperglisemiye neden olabilir. Ancak yine nokturnal hipoglisemi açısından dikkatli olunmadır. Yapılacak olan sporun çeşidi ve aktivitenin süresine göre yapılan ayarlamalar bireyselleştirilerek iyi sonuçlar elde edilebilmektedir.

Tip 1 diyabet uzun soluklu bir yolculuk olup, bireyin diyabetini iyi öğrenmesi hem hayat konforunu arttırmakta hem de bu süreci sağlıklı bir şekilde geçirmesini sağlamaktadır. Diyabetteki teknolojik gelişmeler, bireyin hayatını kolaylaştırmakta ve diyabetini iyi yönetmesine yardımcı olmaktadır.

TANIDAN HEMEN SONRA KARBONHİDRAT SAYIMINA BAŞLAMANIN ÖNÜNDEKİ ENGELLER VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

BEYZA ELİUZ TİPİCİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ, AİLE SAĞLIĞI AD

Giriş: Son 20 yılda diyabet alanında teknoloji kullanımının artması ile tip 1 diyabet yönetiminde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bununla beraber, diyabetin beslenme tedavisinde karbonhidrat sayımı yöntemi tüm bu teknolojik gelişmelerin yanında halen beslenme yönetiminin önemli bir bileşeni olmaya devam etmektedir (1, 2). Karbonhidrat sayımı prandiyal insülin dozlarının karbonhidrat alımıyla eşleştirilmesine olanak tanıyan bir beslenme metodudur. Bu yöntem 1993 yılında yapılan Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması'nın sonuçlarına dayanmaktadır (3). Sağlıklı beslenme prensiplerine dayalı olarak uygulanan karbonhidrat sayımı metodu ile ana öğünlerde karbonhidrat alımında esneklik sağlanması, glisemik kontrolün ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi mümkün olmaktadır (4).

Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Derneği (ISPAD) güncel kılavuzu karbonhidrat sayımı metodunun karışık öğünlerin postprandiyal glisemi üzerine etkisine ilişkin eğitimle beraber tanı anında diyabetliye tanıtılmasını önermektedir. Ek olarak, çoklu doz insülin tedavisi kullanan diyabetlilere karbonhidrat sayımının tanıdan hemen sonra öğretilmesinin en iyi seçenek olduğu belirtilmektedir (4).

Tip 1 Diyabet Tanısı Sonrasında Karbonhidrat Sayımının Önündeki Engeller ve Eğitimin Etkinliğinin Arttırılmasına Yönelik Öneriler

Emosyonel Durum

Zorunlu dönüşümler ailelerde stres kaynağıdır. Tip 1 diyabetin yönetimi ebeveynlere ve çocuklara ağır talepler yüklemekte ve psikososyal uyum açısından zorluklar yaratmaktadır. Tanı sonrasında ebeveynlerin stres, kaygı ve depresyon gibi tepkileri sık görülür ve ebeveynlerin psikolojik işleyişi bozulabilir (5). Özellikle küçük çocukların ebeveynlerinde daha yüksek oranda stres ve zorlanma görülmektedir. Hastalığa özgü talepler annelerde depresyon belirtilerinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerin ebeveynlerinin kaygı düzeylerinin sağlıklı çocuklara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ebeveynlerin psikolojik sağlığının hem ebeveyn hem de çocuk açısından tip 1 diyabet yönetimine bağlılık davranışları ve sağlık sonuçlarıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Özellikle ergenlik döneminde olan çocuğun annesindeki depresif belirtilerin daha fazla çatışmaya neden olduğu ve daha az ebeveyn denetimi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (5, 6). Yeni tanı tip 1 diyabetlilerin ve ebeveynlerinin tanı anında duygu durumlarındaki değişiklikler, karbonhidrat sayımı öğrenme aşamalarını belirli düzeylerde etkilemektedir.

Öğrenme bilişsel, duygusal ve fizyolojik unsurların etkileşimini içermektedir. Bu bağlamda duygular bilgi edinme sürecinin çok önemli bir parçası olarak kabul edilir. Yunan filozofu Platon (MÖ 427-347) tüm öğrenmelerin duygusal bir temeli olduğunu belirtmiştir. Tanı anındaki emosyonel stres öğrenmeyi engelleyen, zorlayan önemli bir faktördür. Bununla beraber stresin düzeyi, zamanı ve kaynağına bağlı olarak stres; öğrenme üzerinde kimi durumlarda olumlu bir katkı da sağlayabilir (7-9). Çözüm önerisi olarak ekip yaklaşımının önemi ortaya çıkmakta ve psikolog desteğinin sağlanması ile sürecin daha düşük kaygı düzeyine indirilmesi, hastalığın kabullenilmesinin kolaylaştırılması ve stresin kontrol altına alınması sağlanabilir.

Bazı hastalar ve/veya ebeveynleri tanının getirdiği duygusal stres, hastaneye yatış ve uyku yoksunluğu, yorgunluk gibi nedenlerden dolayı eğitimi kabul etmekte zorlanabilir. Bu durumda eğitim programı ailenin öğrenmeye hazır olma durumuna göre başlatılmalı ve belirlenen tempoyu karşılayacak şekilde düzenlenmelidir (10).

Sağlık Okuryazarlığı

Sağlık okuryazarlığı yeni tanıda karbonhidrat sayımının önündeki bir başka engel olarak kabul edilebilir. Dünya Sağlık Örgütü sağlık okuryazarlığını; bireylerin sağlıkla ilgili bilgilere ulaşması, bu bilgileri anlaması ve bu bilgileri sağlıkla ilgili kararlarında kullanabilmesi için gerekli olan zihinsel ve sosyal becerileri olarak tanımlamaktadır. Türkiye'de 10 kişiden 7'sinin sağlık okuryazarlığı düzeyi düşük bulunmuştur. Sağlık okuryazarlığı yetersiz olanların sıklığı kadınlarda (%35,3) erkeklere (%26,4) oranla daha yüksektir (11). Ebeveyn sağlık okuryazarlığı, sağlık davranışı ve kronik hastalığı olan çocukların sağlık sonuçları arasında güçlü bir bağlantı vardır (12).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada erişkin tip 1 diyabetlilerde sağlık okuryazarlığı %54,7 oranında sorunlu, %10,4 oranında yetersiz tespit edilmiştir. Sorunlu ve yetersiz grupta retinopati sıklığı, yeterli ve mükemmel gruba göre sırasıyla %24,6 ve %5,4 olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (13). Tip 1 diyabetli çocukların ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığının değerlendirildiği bir çalışmada ise, ebeveyn sağlık okuryazarlığı arttıkça %HbA1c'de anlamlı azalma olduğu, sağlık okuryazarlığı azaldıkça diyabetik ketoasidoz ve hastaneye yatış sıklığının arttığı gözlenmiştir (14). Diyabette sağlık okuryazarlığı daha çok kendi kendine izlem, matematiksel hesaplamaları yapma ve anlama becerilerini kapsar. Bu beceriler arasında porsiyon ve değişim kavramları, 15 gram karbonhidrat karşılığı besinler, besinin gramajı ve karbonhidrat gramajı karmaşası, besin etiketini okuma, anlama ve tüketilen düzeye göre karbonhidrat miktarını tayin edebilme, insülin-karbonhidrat oranına ve insülin düzeltme faktörüne göre bolus insülin dozu hesaplayabilme sayılabilir. Sağlık okuryazarlığı düşük olan ebeveynlerde eğitim sırasında örnek vakalar üzerinden karbonhidrat sayımının basamakları irdelenerek daha fazla sayıda pratik yapılmalıdır. Ek olarak eğitimde öne çıkan bir başka zorlayıcı etmen, sağlık çalışanının karbonhidrat sayımı eği-

timine yeterli zamanı ayırabilmesidir. Yeni tanıda uygun eğitim süresinin sağlanması, sağlık sistemine ve diyabetlinin ve ailesinin bireysel özelliklerine bağlı olarak değişmektedir (10). Almanya'da yapılan bir araştırmadan elde edilen veriler, tip 1 diyabetli ebeveynler ve/veya çocuk/ergen için ortalama yaklaşık 30 saatlik teorik ve pratik eğitimin sağlandığını göstermektedir (15). Kanada'da yapılan bir araştırma ise sertifikalı diyabet eğitimcilerinin diyabetin başlangıcından sonraki ilk yıl boyunca diyabetli kişi başına ortalama 10,5 saat harcadığını ortaya çıkarmıştır (16). Eğitim saatlerinin diyabetli birey ve ailesinin bireysel ihtiyaçlarına göre ayarlanması önemlidir.

Ebeveyn Eğitim Düzeyi

Türkiye İstatistik Kurumu 2022 verilerine göre ülkemizde ortalama eğitim yılı süresi 9,2 yıldır (17). Okuma yazma bilmeyen anneler eğitimde bir başka zorlayıcı faktörü oluşturur. Babanın eğitim düzeyinin anneye göre daha yüksek olması durumunda eğitime babaların daha aktif katılımının sağlanması gerekmekte ancak babaların daha çok çalışma hayatında olması, ev içinde geçirdikleri zaman kısıtlılığı iş birliği konusunda sınırlamalara neden olmaktadır. Her koşulda eğitimin yalnızca ebeveynlerden birinin üzerinden ağırlıklı olarak sürdürülmesi esas olmamalı, mutlak anne ve babanın eşit ölçüde eğitime katılımı sağlanmalıdır. Kimi durumlarda lise veya üzeri eğitimde olan bir abla/ağabey ile iş birliği yapılarak bu sürecin yönetimine destek sağlama yoluna gidilebilir ancak bu da kardeşe gereğinden fazla sorumluluk yüklenmesi ile sonuçlanabilir. Eğitim düzeyi çok düşük olan ailelerde ağırlıklı olarak karbonhidrat sayımının 1. basamağı üzerinde durulmalı ve sabit karbonhidrat içeren beslenme programları, değişim listelerinin öğretilmesi eğitimin temelini oluşturmalıdır. Resim çizerek, fotoğraflı eğitim materyalleri kullanılarak eğitimin desteklenmesi önemlidir.

Klinik Atalet/Eylemsizlik

Klinik atalet, kronik hastalıklarda hastaların yetersiz bakıma maruz kalmalarına katkıda bulunan temel etmendir. Atalet kelime anlamı olarak tembellik, işsizlik demektir. Klinik atalet ise potansiyel olarak etkinliği kanıtlanmış tedavinin sağlık çalışanı tarafından az kullanılması veya tercih edilmemesi durumudur. Klinik ataletin %50'sinin sağlık çalışanı, %30'nun hasta, %20'sinin ise sistem kaynaklı olduğu bilinmektedir (18). Diyetisyene ulaşılabilirliğin ve kamuda diyetisyen istihdamının arttırılması, yataklı tedavi kurumlarında çalışan diyetisyenlerin görev tanımlarının branşa özgü yapılandırılması, diyabet alanında kendini geliştirmiş diyetisyenlerin diyabet eğitiminde yer almasının sağlanması sağlık çalışanı kaynaklı klinik ataletin ortadan kaldırılmasında rol oynayabilir.

Diyabetlinin Sağlık Güvencesi

Sağlık güvencesinin kapsamına göre diyabetlinin hastanede yatış süresi öngörülenden daha kısa olabilir. Bu durum tanı anında eğitim süresinin sınırlanmasına, temel eğitim olan hayatta kalma becerilerine yönelik eğitime ağırlık verilmesine ve temel düzeyde beslenme eğitimi ile hastanın taburcu olmasına neden olabilir (10). Çözüm önerisi olarak karbonhidrat sayımı eğitiminin yatış sırasında 1. basamağının tamamlanması, devam eden eğitimlerin teletıp gibi uzaktan eğitim yöntemleri ile sağlanması ve sonrasında sağlık güvencesinin koşullarına bağlı olarak ayaktan izlemde eğitimin sürdürülmesi sunulabilir.

Eğitimin Etkinliğinin Arttırılmasına Yönelik Öneriler

Karbonhidrat sayımı başlangıç, orta ve ileri olmak üzere üç aşamada verilmektedir. Her bir düzeyin öğretilmesi için diyetisyen (tercihen diyabet diyetisyeni), diyabetli birey ile 1-3 kez görüşmelidir. Başlangıç düzeyi (1. aşama) 1-4 hafta aralıkla 30-90 dakika, orta (2.aşama) ve ileri (3.aşama) düzeyin her biri ise 1-2 hafta aralıkla 30-60 dakikalık bir sürede verilebilir. Eğitimin doğasına da uygun olarak etkin bir eğitim için hastaya yapılandırılmış bir eğitim planı sunulmalı, karbonhidrat sayımının aşamalarına uygun şekilde kontrol listeleri kullanılmalı ve algoritmalar eşliğinde eğitim planı sürdürülmelidir (19). Eğitim yazılı yönergeler ve müfredatla güçlendirilmelidir. Çocuğun ve ergenin yaşına ve olgunluk düzeyine uygun, kalitesi güvence altına alınmış eğitim materyalleri eğitime eşlik etmelidir (10, 20).

Eğitim modelinin etkinliği ile ilgili yapılmış bir çalışmada tip 1 diyabetli 151 ergene karbonhidrat sayımı eğitiminin interaktif biçimde (mobil uygulama, mini sınav vb.) verilmesinin, standart ders tipi eğitime oranla 3 ay sonunda %HbA1c düzeyinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (21).

Günümüzde teknoloji tabanlı öğrenme eğitimin etkinliğini arttıracak bir diğer destekleyicidir. Tüketilen besinlerin seçilerek girilebildiği karbonhidrat saymaya olanak sağlayan akıllı telefon uygulamaları, diyabetliler/ebeveynlerinin besinlerin karbonhidrat içeriğini öğrenme ile başa çıkmasına yardımcı olmaktadır. Akıllı telefon uygulamaları bu yönden değişim listelerine kıyasla daha kapsamlı (karışık yemekler/paketli yiyecekler vb.) bir besin veri tabanı sağlamaktadır. Ancak mevcut uygulamanın kaynağını kontrol etmek güvenlik açısından önemli olabilir (10). Ülkemizde bu açıdan destekleyici olan 2 farklı karbonhidrat sayımı mobil uygulaması bulunmakta [Arkadaşım Diyabet Karbonhidrat-Bolus Hesaplayıcı (2021) ve KarbApp (2023)] diyabetlilerin kullanımına bedelsiz olarak sunulmaktadır.

Tanı anında eğitimde diyabetliye sunulan kavramlar yenidir ve çocuk veya ergenin ebeveynlerden ve diğer birincil bakım verenlerden tutarlı mesajlara ve desteğe ihtiyacı olacaktır. Bu nedenle hem ebeveynlerin hem de diğer birincil bakım verenlerin tüm eğitim oturumlarına katılmaları teşvik edilmelidir (10).

SWEET Ağına Katılan Pediatrik Diyabet Merkezlerinde Beslenme Bakımı

SWEET, pediatrik ve ergen diyabet bakımında kaliteyi artırmayı ve eşitsizlikleri azaltmayı, diyabetli çocuk ve gençlerde daha iyi sonuçlar elde etmeyi amaçlayan, sertifikalı diyabet merkezlerinden oluşan, büyüyen küresel bir ağdır. Avrupa'da 12 merkezle 2008 yılında başlamış ve şu anda tüm kıtalardan 59 ülkeden 136 merkezi bünyesinde barındırmaktadır. Ülkemizden de iki diyabet merkezi bu ağa katılmış, düzenli olarak hasta verilerini sisteme kaydetmektedir (22).

SWEET ağına katılan pediatrik diyabet merkezlerinde spesifik beslenme eğitimi uygulamaları hakkında bilgi edinmek amacıyla tasarlanan bir anket yardımıyla çalışmanın yapıldığı dönemde üye olan 53 merkeze bu anket iletilmiş ve %68,6 oranında cevap alınmıştır.

Çalışmanın sonuçlarına göre; yeni tanı tip 1 diyabetlilerde beslenme eğitiminin %81,1 diyetisyen, %11,3 hekim, %3,8 hemşire, %3,8 oranında ise farklı personeller tarafından verildiği bildirilmiştir. Beslenme eğitimi ve danışmanlığı konusunda sıklıkla ISPAD (%83), daha az olarak Amerikan Diyabet Derneği kılavuzları (%28,3) ve ilave olarak diğer yerel veya ulusal yönergelerin (%24,5) takip edildiği bildirilmiştir. Tanıyı takip eden 1. ayda beslenme eğitimine ayrılan ortalama süre, 3 (2-4) ayrı eğitim oturumunda 165 dakikadır (IQR 90–227,5). Yeni tanıda karbonhidrat sayımı eğitimine başlama sıklığı ise %27 olarak tespit edilmiştir. Merkezlerin %22,6'sı «neredeyse tüm hastalara» %28,3'ü ise «çoğuna» protein veya yağ alımı için insülin almayı önermektedir. Yüzde 66'sı «yüksek» ya da «çok yüksek» oranda glisemik indeks eğitimi vermektedir (23).

Beslenme Eğitimi Öncesi Eğitim İhtiyaçlarının Belirlenmesi

Yeni tanı tip 1 diyabetlide beslenme eğitimine başlamadan önce kısa bir beslenme eğitimi değerlendirme anketi uygulaması, gerekli eğitim basamaklarının belirlenmesi, üzerinde durulacak noktaların önceden bilinmesi ile eğitimde uygun pekiştirmelerin yapılması ve zamanın etkili kullanımının sağlanması açısından fırsatlar sunabilir. Yapılan güncel bir çalışmada beslenme eğitimi öncesi ihtiyaçları belirlemeye yönelik yapılan değerlendirmede en çok besin etiketi okumada bilgi eksikliği olduğu ortaya çıkmıştır (24).

Sonuç ve öneriler

Yeni tanıda karbonhidrat sayımı eğitiminin önünde çeşitli nedenlerden kaynaklanabilecek pek çok zorlayıcı faktör olabilir. Bu nedenler kimi zaman doğrudan hasta kaynaklı olabileceği gibi; hastane koşulları, eğitim materyali yoksunluğu gibi fiziksel şartların yetersizliği ya da diyabet ekibinde diyetisyenin yer almaması, diyabet ekibinde diyetisyenin olması ancak farklı branşlarda da hizmet veriyor olması gibi faktörlerden de kaynaklanabilir.

Yeni tanı tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde karbonhidrat sayımı eğitiminde başarıyı arttırmak için;

- Diyabetli ile öncelikli görüşmede psikolojik desteğin sağlanması bu mümkün olmadığında ekibin tüm üyelerinin psikolojik açıdan diyabetliye sağduyulu davranması,
- Ekip çalışmasında tutarlı mesajlar verilmesi ve ortak dil kullanılması,
- Bilgilendikçe kaygının azalacağı mesajının verilmesi,
- Eğitimin diyabetlinin ve/veya ailesinin eğitime hazır olma durumuna göre zamanlanması,
- Yapılandırılmış bir eğitim planı sunulması,
- Standart, tutarlı ve uyumlu bilginin sağlanması,
- Eğitimin yazılı, görsel materyal ile desteklenmesi,
- Diyabetlinin bireyselleştirilmiş beslenme planının ortaklaşa geliştirilmesinde aktif olarak rol almasının sağlanması anahtar mesajlar arasındadır.

Kaynaklar

1. Deeb A, Al Hajeri A, Alhmoudi I, Nagelkerke N. Accurate Carbohydrate Counting Is an Important Determinant of Postprandial Glycemia in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes on Insulin Pump Therapy. J Diabetes Sci Technol. 2017 Jul;11(4):753-758.
2. Scavone G, Manto A, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L, Zaccardi F, Ghirlanda G. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in Type 1 diabetic subjects: a pilot study. Diabet Med. 2010 Apr;27(4):477-9.
3. Diabetes Control and Compications Trial Research Group: Nutrition interventions for intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. Scj Am Diet Assoc .1993;93(7):768-72.
4. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Salis S, Baptista J, Chinchilla P, Marcovecchio ML. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1297-1321.
5. Žilinskienė J, Šumskas L, Antinienė D. Paediatric Type1 Diabetes Management and Mothers' Emotional Intelligence Interactions. Int J Environ Res Public Health. 2021 Mar 18;18(6):3117.
6. van Duinkerken E, Snoek FJ, de Wit M. The cognitive and psychological effects of living with type 1 diabetes: a narrative review. Diabet Med. 2020 Apr;37(4):555-563.
7. Córdova A, Caballero-García A, Drobnic F, Roche E, Noriega DC. Influence of Stress and Emotions in the Learning Process: The Example of COVID-19 on University Students: A Narrative Review. Healthcare (Basel). 2023 Jun 17;11(12):1787.
8. Joëls M, Pu Z, Wiegert O, Oitzl MS, Krugers HJ. Learning under stress: how does it work? Trends Cogn Sci. 2006 Apr;10(4):152-8.
9. Rudland JR, Golding C, Wilkinson TJ. The stress paradox: how stress can be good for learning. Med Educ. 2020 Jan;54(1):40-45.
10. Lindholm Olinder A, DeAbreu M, Greene S, Haugstvedt A, Lange K, Majaliwa ES, Pais V, Pelicand J, Town M, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1229-1242.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü, Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve İlişkili Faktörleri Araştırılması, Yayın No: 1103, Ankara 2018.

12. Zaidman EA, Scott KM, Hahn D, Bennett P, Caldwell PH. Impact of parental health literacy on the health outcomes of children with chronic disease globally: A systematic review. J Paediatr Child Health. 2023 Jan;59(1):12-31.
13. **Esen İ**, Demirci H, Guclu M, Aktürk Esen S, Simsek EE. TheRelationship Between Health Literacy,Diabetic Control, and Disease Specific Complications in Patients with Type Diabetes Mellitus. South. Clin. Ist. Euras. 2018;29(3):151-156
14. Mutlu H, Söbü E, Çamaş AÖ. The Role of the Health Literacy Levels of Parents in the Management of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. J Curr Pediatr 2023;21:182-9.
15. Lange K, Kleine T, Danne T. Initial education for parents of children with diabetes: effort and outcomes in children and parents. Dtsch Med Wochenschr. 2011;136(21):1106-1110. 70.
16. Clarke ABM, Ahsan H, Harrington J, Mahmud FH. Assessing allied health-care professional time in pediatric type 1 diabetes: associations with clinical factors, technology and social determinants. Can J Diabetes. 2020;44(5):387-393.
17. https://data.tuik.gov.tr (Erişim tarihi 25.04.2024)
18. Gökmen Özel H. Diyabetli Bireylerde Tıbbi Beslenme Tedavisine Uyum Sorunları. Bes Diy Derg 2019;47(Özel Sayı):15-28
19. Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi, Diyabet Diyetisyenliği Derneği. Yayın No: 3, 2019, İstanbul.
20. Kawamura T. The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. Pediatr Diabetes 2007;8(Suppl. 6):57–62
21. Dłużniak-Gołaska K, Panczyk M, Szypowska A, et al. Interactive nutrition education is more effective in terms of improved levels of glycated hemoglobin in adolescent patients with poorly controlled type 1 diabetes: a randomized study. Diabetes Metab Syndr Obes 2019;12:2619–2631
22. https://www.sweet-project.org/ (Erişim tarihi: 25.04.2024)
23. Alonso GT, Fink K, Maffeis C, et al. Variation in nutrition education practices in SWEET pediatric diabetes centers-an international comparison. Pediatr Diabetes. 2021 Mar;22(2):215-220.
24. Snow S, Thivierge M, Seel M, et al. A Brief Nutrition Questionnaire for Children With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. Clin Diabetes. 2023 Spring;41(2):192-197.

DİYABET YÖNETİMİNDE NELERİ YAPMAKTAN KAÇINMALIYIZ?

KADER YENİ

SBÜ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, DİYABET EĞİTİM HEMŞİRESİ

Diyabet yönetiminde; merkezde diyabetli vardır. Yönetimde 3 temel unsur bulunur ve dengeli olmalıdır; İnsülin, (İnsülin+OAD), Sağlıklı (yeterli ve dengeli) beslenme, egzersiz. Bunlar ilk tanı anından itibaren EĞİTİM ile doğru öğrenilir, ihtiyaca göre güncellenir ve süreklilik arzeder. Kısaca; yeterli ve etkin eğitim olmadan diyabeti iyi yönetmekten söz edilemez.

ISPAD 2022 CONSENSUS'una göre diyabet eğitimi tanım; Bireyin ve/veya ailelerinin, bakıcılarının veya önemli sosyal bağlantılarının, diyabetle yaşamlarını yönetmek için gerekli olan bilgi, güven, pratik, problem çözme ve başa çıkma becerilerini edinmelerini ve uygulamalarını kolaylaştıran ve destekleyen etkileşimli bir süreçtir ve kendi benzersiz koşulları içinde mümkün olan en iyi sonuçları elde eder. Eğitim, diyabetin başarılı bir şekilde yönetilmesinin anahtarıdır.

Diyabet eğitiminin özellikleri;

- **Kişiselleştirilmiş Eğitim:** Eğitim programları, diyabet yönetiminde yer alan tüm kişiler için uygun kişi merkezli, etkileşimli öğretim yöntemlerini kullanmalıdır. Diyabet eğitiminin bireyin yaşına, diyabet evresine, olgunluk düzeyine ve yaşam tarzına, kültürüne ve öğrenme hızına göre kişiselleştirilmesi gerekir. Bu kişiselleştirilmiş diyabet eğitim yaklaşımı, diyabetli gençlere ve ailelerine yönelik psikososyal desteğin ayrılmaz bir parçası olmaya devam etmektedir.
- **Güçlendirme ve Kişi Merkezli Bakım:** Diyabet, güçlendirme, insanların diyabetleri üzerinde hakimiyet kazanmaları için doğuştan gelen yeteneklerini keşfetmelerine ve kullanmalarına yardımcı olma süreci olarak tanımlanmaktadır. Diyabetli bireyler, diyabetleri hakkında bilinçli kararlar verirken nihai olarak kendi yaşamlarını etkilediklerini bilmeleri için güçlendirilmelidir.
- **Erişilebilirlik:** Diyabetli her genç, diyabetlerini yaşlarına uygun bir şekilde yönetebilmeleri için kendilerini ve ailelerini güçlendirmeye yardımcı olacak kapsamlı yapılandırılmış eğitime erişebilmelidir. Çocuk veya ergen ve onların birincil bakıcılarına ek olarak, diğer bakım sağlayıcıları da eğitim kaynaklarına ve personeline erişebilmeli ve eğitim sürecine dahil edilmelidir. Kreş veya anaokulundaki bakıcılar ve okul öğretmenleri uygun yapılandırılmış diyabet eğitimine erişebilmelidir.
- **Multidisipliner Ekip:** Eğitim veren multidisipliner ekiplerde en azından bir pediatrik endokrinolog/diyabetolog veya diyabetli çocuk ve ergenlerin bakımı konusunda eğitimli bir doktor, bir diyabet uzmanı hemşire/diyabet eğitimcisi/pediatri hemşiresi ve bir diyetisyen bulunmalıdır. Ayrıca, bir psikolog, sosyal hizmet uzmanı veya ruh sağlığı konusunda eğitimli bir ekip üyesi multidisipliner ekibin temel üyeleri olarak kabul edilmektedir. Sınırlı kaynaklara sahip bölgelerde, multidisipliner ekibin tüm üyelerine sahip olmak her zaman mümkün değildir.
- **Eğitimcilerin Eğitimi:** Multidisipliner ekipteki eğitimciler, bilgi ve becerilerini güncel tutmak için mesleki gelişimlerini sürdürme sorumluluğunu üstlenmelidir. İnsülin tedavisinin güncel ilkeleri, yeni diyabet teknolojileri, diyabet eğitimindeki ilerlemeler ve eğitim yöntemlerinin yanı sıra danışan katılımı konularında sürekli uzmanlık eğitimine erişimleri olmalıdır.
- **Kültürel Adaptasyon:** Kültürel adaptasyon, eğitim yaklaşımlarının dil, kültür ve bağlamı göz önünde bulundurarak danışanın kültürel kalıpları, anlamı ve değerleriyle uyumlu olacak şekilde değiştirilmesi olarak tanımlanmıştır. Artan hareketlilik ve göç nedeniyle, kültürel ve dil farklılıkları iletişimi ve diyabet eğitimini engelleyebilir. Diyabet eğitiminin, uygunsa profesyonel tercüman hizmetleri ile sağlanması ve eğitim materyallerinin mümkünse ailenin ana dilinde sunulması tavsiye edilir.
- **Eğitimde Süreklilik:** Diyabet eğitiminin etkili olabilmesi için sürekli bir süreç olması ve düzenli olarak tekrarlanması gerekir. Sağlık çalışanlarının diyabet eğitimindeki öncelikleri, çocuğun ve ailenin öncelikleriyle uyuşmayabilir. Bu nedenle diyabet eğitimi, kişinin tutumları, inançları, öğrenme tarzı, öğrenme yeteneği, öğrenmeye hazır olma durumu, mevcut kanıtları, bilgisi ve hedeflerinin kapsamlı bir değerlendirmesine dayanmalıdır.

Diyabet yönetiminde en önemli husus tartışmasız eğitimdir.

DİYABET YÖNETİMİNDE KAÇINILMASI GEREKEN TUTUM VE DAVRANIŞLAR

1. Diyabet Eğitimlerinin Yetersizliği, Eğitimlerden Gereği Gibi Yararlanmamak

Diyabet yönetimi konusunda düzenlenen eğitim programlarının diyabetli bireyin ihtiyaçlarına uygun olması, diyabetlinin de bu eğitimlerden ihtiyacı kadar yararlanabilmesi önemlidir.

- **Karmaşıklık ve Aşırı Bilgi:** Çocuklara ve ebeveynlerine diyabetle ilgili çok fazla ve karmaşık bilgi vermek, onları sıkabilir ve motive olmalarını zorlaştırabilir.
- **Eğitime Çocuğun Aktif Katılmaması:** Diyabet eğitimleri genellikle bilgi aktarımı odaklı olabilir ve kişilerin aktif katılımını teşvik etmeyebilir. Çocuğun eğitime dahil olmaması.
- **Ebeveyn Katılımının Azlığı:** Eğitimlere sadece çocuklar ya da sadece anne ya da baba gibi tek ebeveynin katılması durumunda diyabet yönetimi bilgi eksikliği ve dengeyi kuramamaktan ve aşırı sorumluluk hissinden ötürü, çocukların bakımında hatalara ve zorluklara neden olabilir.

- **Motivasyon Eksikliği:** Eğitimlerde diyabetle ilgili eğitim dokümanlarına, ödül, oyun ve olumlu geri bildirimlere yer verilmemesi çocukların motivasyonunu azaltabilir.
- **Beslenme ve Egzersiz Bilgisi Eksikliği:** Diyabet tedavisi sadece insülin dozları ve kan şekeri ölçümleriyle sınırlı değildir. Beslenme ve egzersiz gibi faktörler de önemlidir. Bu eksik bilgi, diyabetin kontrol parçalarının sunulmasını zorlaştırabilir.
- **Kan Şekeri Takip ve Doz Ayarlarının Yetersizliği:** Çocuklara diyabet eğitimi verilirken, günlük rutinlerin ve yaşam tarzlarının (örneğin okul, spor faaliyeti gibi) dikkate alınmaması büyük bir hata olabilir.
- **Günlük Rutin ve Yaşam Tarzının Göz Ardı Edilmesi:** Çocuklara doğru kan şekeri izleme teknikleri ve insülin doz ayarlamaları konusunda yeterli bilgi verilmemesi, diyabetin etkin bir şekilde sürdürülebilmesini engelleyebilir.
- **Takip, Sosyal ve Teknik Destek Eksiklikleri:** Diyabetli çocukların okulda, arkadaş çevresinde ve aile içinde gerekli desteği alamaması (okulda diyabet programı, akran desteğinden mahrum kalma gibi) motivasyonlarını düşürür ve psikolojik sorunlara yol açabilir. Ayrıca; teknik desteğe nerelerden, nasıl ulaşabileceğinin öğretilmemesi, yasal prosedürler ve gerekli evrakların zamanında düzenlenmemesi kontrol ve randevu sorunları da ciddi eksikliklerdendir.
- **Güncel Bilgi Yetersizliği:** Eski veya yanlış bilgilerle dolu eğitim öğrenimleri, diyabet teknolojilerinin diyabetli ve ailelere tanıtılmaması, insanların diyabete uyumunu da başarılı glisemik kontrolünü de zorlaştırabilir.
- **Aile İçi Sorumlulukların Dengesiz Dağıtılması:** Diyabetli çocukların sorumluluğunun aile içinde belli kişilere yüklenmesi veya bazı aile bireylerinin sorumluluk almaması, ailenin boşanma ile dağılması gibi durumlarda yine bazı aile bireylerine daha fazla sorumluluk düşebilmektedir.
- **Eğitimde Zihinsel ve Fiziksel Engellerin Göz Ardı Edilmesi:** Özellikle duyma veya görme engelli bireyler için uygun materyaller olmayışı, aynı anda farklı dil (mülteciler), inanç, eğitim düzeyi gibi sosyokültürel (düşük gelirli aileler) ve zihinsel özelliklere sahip bireylere bu farklılıklarını gözetmeden aynı tekdüze eğitimin verilmesi.
- **Hassasiyet ve Empati Eksikliği:** Diyabetli çocukların duygusal ve psikolojik stresi ile ilgili empati kurmada eksiklik, bireylerin kaygısını artırabilir, stresle başetmelerinin önüne geçebilir.
- **Acil Durumların İhmal Edilmesi:** Diyabet eğitimlerinde Hipoglisemi, Hiperglisemi gibi acil durumlarla başa çıkma yöntemlerinin kaygı yaşatmamak, korkutmamak gibi amaçlarla ayrıntılı olarak öğretilmemesi diyabetin kötü yönetilmesine sebep olabilir. Ayrıca; afet gibi durumlara da genel olarak hazırlıksız olduğumuz aşikardır.
- **Damgalanma ve Dışlanma Riski:** Diyabetli çocukların, tüm dünyada damgalanma, dışlanma durumları ile başa çıbabilmeleri için gerekli desteğin sağlanamaması diyabet yönetiminde büyük bir engeldir.
- **Tekrar Eğitimi ve Güncelleme İhtiyacının İhmal Edilmesi:** Diyabet eğitimlerinin tek seferlik olması, diyabetli ve ailenin değişen ihtiyaçlarına uygun olarak güncellenmemesi ve eğitim tekrarının yapılmaması.
- **Yalnızca Tıbbi Yaklaşımın Vurgulanması:** Diyabet eğitiminde genellikle insülin/oral antidiyabetik ilaçlar ile tedavi anlatılırken psikososyal destek, duygusal iyilik durumu ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi faktörlere fazla yer verilmemesi, multidisipliner bir ekip ve eğitim eksikliği.
- **Yanlış Bilgi veya İnançların Yayılması:** Aileler, çevrenin yanlış yönlendirmesinden etkilenmekte ve insülinini kendiliğinden keserek hayati tehlikeye yolaçabilmekte, daha başka yanlış uygulamalar da gösterebilmektelerdir.
- **Yetersiz Psikolojik Destek:** Destek Diyabet eğitimlerinde diyabetli ve ailesi psikolojik hatta bazıları daha yoğun psikolojik desteğe ihtiyaç duyabilirler fakat; destek konusu bazen yeterince vurgulanmayabilir veya ihmal edilebilir. Ekipte psikolog eksiği.
- **Bilgi Aktarımı ve Uygulama Arasındaki Boşluk:** Eğitimin interaktif olmadığı, uygulamaların gözlemlenmediği ve yapılabilecek hataların görülemediği için düzeltilememesi. Diyabet eğitimi sadece bilgi aktarımından ibaret olur ve pratiğe yeterince yer verilmezse eğitim hayata geçirilemez.
- **Sosyal Destek Ağının Güçlendirilmemesi:** Sosyal Destek Ağının Güçlendirilmemesi: Diyabetli çocukların ve ailelerinin güvenli sosyal destek ağları ile tanıştırılmaması. Yalnızlık hissi veya kötü amaçlı site, kişi ya da gruplara maruz kalması.

2. Diyabet Diyetine Uyumsuzluk (Atlamak, İhmal Etmek, Yanlış Yönelimler Vb.)

- **Şekerli Yiyecekleri, İçecekleri, Kaferini Aşırı Tüketmek:** Diyabetli bireylerin sağlıklı bir şekilde yaşam sürdürebilmeleri için düzenli ve dengeli bir diyet önemlidir. Diyabet diyetine uymamak, kan şekeri seviyelerinin kontrolünü zorlaştırabilir ve sağlık komplikasyonları riskini artırabilir. Aşırı kafein tüketimi, kan şekeri seviyelerini etkileyebilir ve uyku düzenini bozabilir. Diyabetli bireylerin kafein ve enerji içeceği tüketimini sınırlamaları önemlidir. Şekerli gıdalar ve içecekler kan şekerini hızla yükseltebilir, bu da diyabet kontrolünü zorlaştırabilir.
- **Dengesiz Beslenme:** Diyabet yönetimini olumsuz etkileyebilir. Özellikle tek bir besin grubuna dayalı veya sağlıksız atıştırmalıklarla dolu bir diyet, kan şekerini dengesizleştirebilir. Diyabetli bireylerin kısıtlayamadıkları doymuş yağ, trans yağ ve kolesterol alımı kalp sağlığını olumsuz etkileyebilir ve diyabet komplikasyonlarını artırabilir.
- **Gereksiz Tuz Tüketimi:** Aşırı tuz tüketimi, kan basıncını yükseltebilir ve diyabetli bireylerde kalp ve böbrek sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir.
- **Düşük Lifli Diyet:** Lifli gıdaların yetersiz tüketimi, sindirim sorunlarına ve kötü glisemik kontrole neden olabilir.
- **Düşük Protein Alımı:** Düşük protein alımı, diyabetli kişilerde kas kaybına ve kan şekeri seviyelerinde dalgalanmalara neden olabilir
- **Aşırıya Kaçan Kolesterol ve Yağ Tüketimi:** Diyabetli bireylerin kısıtlayamadıkları doymuş yağ, trans yağ ve kolesterol alımı kalp sağlığını olumsuz etkileyebilir ve diyabet komplikasyonlarını artırabilir.

- **Hızlı Yemek Yeme Alışkanlığı:** Hızlı yemek, ani hiperglisemiye ve insülin direncinin artmasına neden olabilir.
- **Profesyonel Destekten Yoksunluk:** Diyabetlilerin, bir beslenme uzmanı/diyetisyenle birlikte, kişiselleştirilmiş bir beslenme planı oluşturamamaları ve sağlıksız yaşam tarzı kötü glisemik kontrolle sonuçlanır.
- **Öğün Atlama:** Özellikle atlanan öğünler, kan şekerinin dengesini bozabilir ve aşırı yeme nöbetlerine neden olabilir.
- **Yetersiz Sıvı Alımı:** Sıvı yetersizliği, böbrek sağlığını olumsuz etkileyebilir ve diyabet komplikasyonlarını artırabilir.
- **Diyet Takıntısı:** Bazı diyabetli bireyler, diyet konusunda aşırı sıkı kontrolcü beslenme planları yapabilmekte ve bu, yaşam kalitesini olumsuz etkileyip psikolojik strese sebep olabilmektedir.
- **Alkol Sigara Tüketimi:** Alkol, diyabetli bireylerde hipoglisemi riskini artırabilir, içeriğindeki kaloriler, kilo kontrolünü zorlaştırabilir.
- **Beslenme Etiketlerinin İncelenmemesi:** Ambalajlı gıdaların etiketlerinin glikoz, yağ ve lif içeriği bakımından okunmaması ve içeriklerinin anlaşılmaması, sağlıksız beslenme alışkanlıkları geliştirmelerine sebep olabilir.
- **Sürekli Düşük Karbonhidrat Diyeti Uygulama:** Karbonhidratı tamamen kesmek, yetersiz kompleks karbonhidrat alımı; hipoglisemi, büyüme ve gelişme geriliğine sebep olabilir.
- **Bireysel Farklılıkları Göz Ardı Etmek:** Her bireyin vücut yapısı, yaşam tarzı ve tıbbi geçmişi farklıdır ve herkes için uygun olan beslenme planı farklılık gösterebilir. Bireysel ihtiyaçları dikkate almayan genel bir yaklaşım, diyabet yönetimini zorlaştırabilir.
- **Yeterince Öğrenmemek:** Diyabetin etkileri, beslenme ve yaşam tarzı üzerinde karmaşık bir etkiye sahiptir. Diyabetli bireylerin kendi durumu ve beslenmeyle ilgili konularda bilgi eksikliği, yanlış kararlar alınmasına neden olabilir.
- **Aile Desteği ve Çevresel Etkilerin Göz Ardı Edilmesi:** Olumlu bir destek sistemi olmaksızın, kişisel motivasyon zayıflayabilir ve hedeflere ulaşmak daha zor olabilir.
- **Hazır Gıdaları Aşırı Tüketme:** Hazır gıdalar genellikle yüksek şeker, tuz ve işlenmiş yağ içerebilir. Bu tür gıdaların aşırı tüketimi, kan şekeri kontrolünü zorlaştırabilir ve sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir.
- **Porsiyon Kontrolünü İhmal Etmek:** Doğru porsiyonları bilmek ve uygulamak, diyabet yönetimi için önemlidir. Porsiyon kontrolünün göz ardı edilmesi, aşırı yeme ve kan şekeri seviyelerinin kontrolsüz yükselmesine neden olabilir.
- **Beslenme Günlüğü Tutmanın Önemi Anlamamak:** Beslenme günlüğü tutmak, tüketilen gıdaları izlemek ve kan şekerini dengelemek için önemlidir. Beslenme günlüğü tutmanın öneminin farkında olmamak, diyabet yönetimindeki ilerlemeyi sınırlayabilir
- **Sadece Kısa Vadeli Sonuçlara Odaklanmak:** Diyabet yönetimi uzun vadeli bir süreçtir ve sabır gerektirir. Sadece kısa vadeli sonuçlara odaklanmak, uzun vadede sağlık hedeflerine ulaşmayı zorlaştırabilir.
- **Diyet Takviyelerine Güvenmek ve Kontrolsüz Kullanmak:** Bazı insanlar diyabet yönetimi için çeşitli besin takviyeleri veya bitkisel ilaçlar kullanmayı tercih edebilir. Ancak, bu takviyelerin ve bitkisel ilaçların doktor gözetiminde kullanılması önemlidir çünkü yan etkilere veya ilaç etkileşimlerine neden olabilirler. Ayrıca; bu takviyelerin etkinliği ve güvenilirliği hakkında yeterli bilgi olmayabilir ve gereksiz harcamalara yol açabilir.
- **Sosyal Etkileşimlerde Kontrolü Kaybetmek:** Sosyal etkinlikler sırasında sağlıklı beslenme alışkanlıklarını sürdürmek zor olabilir. Ancak, sosyal etkileşimlerde kontrolü kaybetmek, diyabet yönetimini olumsuz etkileyebilir ve hedeflere ulaşmayı zorlaştırabilir.
- **Beslenme ve Egzersiz Arasında Dengesizlik:** Beslenme ve egzersiz birbirini tamamlayan unsurlardır ve diyabet yönetimi için ikisi de önemlidir. Bu nedenle, beslenme ve egzersiz arasında dengeli bir yaklaşım benimsemek önemlidir.
- **Kendiliğinden Diyet Değişiklikleri Yapmak:** Diyabetli bireylerin, diyetlerinde yapacakları değişiklikleri öncelikle bir beslenme uzmanına danışmaları önemlidir. Kendiliğinden diyet değişiklikleri, kan şekeri seviyelerini etkileyebilir ve sağlıksız sonuçlara neden olabilir.
- **Fazla Kilo Alımı:** Fazla kilo, diyabetin kontrolünü zorlaştırabilir ve sağlık komplikasyonlarını artırabilir. Sağlıklı bir kiloyu korumak veya kilo vermek, diyabet yönetiminde önemlidir.

3. Egzersiz Yapmamak veya Yetersiz Egzersiz Yapmak

Egzersiz, diyabet yönetiminde önemli bir faktördür. Düzenli egzersiz yapmak, kan şekeri seviyelerini kontrol altında tutar, kilo vermeye yardımcı olur ve genel sağlığı iyileştirir. Egzersizi ihmal etmek veya yetersiz yapmak, diyabetin kontrolünü zorlaştırabilir. Diyabetliler için egzersiz yaparken yapılan yaygın hatalar şöyle sıralanabilir;

- **Aşırı Egzersiz Yapmak:** Egzersiz, kan şekerini düşürebilir. Ancak aşırı egzersiz, kan şekeri seviyelerinin tehlikeli derecede düşmesine (hipoglisemi) neden olabilir. Bu nedenle, egzersiz miktarını ve şiddetini dengeli bir şekilde ayarlamak önemlidir.
- **Yeterince Hidrate Olmamak:** Egzersiz sırasında su kaybı artabilir. Diyabetliler, susuz kalmadan, egzersiz öncesi ve sonrasında yeterince su içmelidirler.
- **Dengeli Beslenme Yokluğu:** Egzersiz öncesi ve sonrasında dengeli bir şekilde beslenmemek, kan şekeri seviyelerinin dengesini bozabilir. Egzersiz öncesi hızlı sindirilen karbonhidratlar tüketmek, egzersiz sırasında düşük kan şekeri riskini azaltabilir.
- **Kendini Sürekli Kıyaslamak:** Egzersiz yaparken, başkalarıyla kendini sürekli kıyaslamak motivasyonu azaltabilir ve stresi artırabilir. Herkesin farklı bir başlangıç noktası ve hedefleri vardır. Kendi ilerlemenizi takip etmek ve kendi hedeflerinize odaklanmak önemlidir.
- **Kan Şekerini Kontrol Etmeme:** Egzersiz öncesi, sırası ve sonrasında kan şekeri düzeylerini kontrol etmemek, kan şekeri seviyelerinin istenmeyen düzeylere yükselmesine veya düşmesine neden olabilir. Egzersiz öncesinde ve sonrasında kan şekeri seviyelerini ölçmek önemlidir.

- **Stresin ve Yorgunluğun İhmal Edilmesi:** Stres ve yorgunluk, kan şekeri seviyelerini etkileyebilir. Egzersize başlamadan önce ve sonra dinlenmek ve stresi azaltmak önemlidir.
- **Egzersiz Tipi Seçiminde Yanlışlık:** Egzersiz tipini ve süresini doğru seçmek önemlidir. Örneğin, ağırlık kaldırmak veya yüksek yoğunluklu egzersizler, kan şekeri seviyelerini hızla düşürebilir. Bu nedenle, diyabetli bireylerin egzersiz programlarını sağlık uzmanlarıyla birlikte belirlemeleri önemlidir.
- **Hipoglisemi Riskini İhmal Etmek:** Egzersiz sırasında hipoglisemi riski artabilir, bu nedenle egzersize başlamadan önce kan şekeri seviyelerini kontrol etmek ve gerektiğinde karbonhidrat tüketmek önemlidir. Ayrıca, egzersiz sırasında hipoglisemi belirtilerini tanımak ve buna göre hareket etmek önemlidir.
- **Sosyal Destekten Yoksun Olmak:** Egzersiz yaparken sosyal destek almak, motivasyonu artırabilir ve düzenli egzersiz yapma olasılığını artırabilir. Arkadaşlar, aile üyeleri veya egzersiz gruplarıyla birlikte egzersiz yapmak, motivasyonu yüksek tutabilir.
- **Uygun Olmayan Ayakkabı ve Ekipman Kullanımı:** Uygun olmayan ayakkabı veya ekipman kullanmak, sakatlanma riskini artırabilir. Özellikle diyabet nedeniyle duyu kaybı yaşayan bireyler, ayak bakımına ve uygun ayakkabı seçimine özellikle dikkat etmelidir.
- **Düzensiz Egzersiz Yapmak:** Düzenli egzersiz yapmak, kan şekeri kontrolüne yardımcı olur. Ancak düzensiz egzersiz yapmak, kan şekeri seviyelerinin istikrarsız olmasına neden olabilir. Bu nedenle, düzenli bir egzersiz programı oluşturmak ve bunu sürdürmek önemlidir.
- **Sık Sık Egzersiz İptali:** Diyabetliler bazen kan şekerini kontrol etme endişesiyle egzersiz yapmayı iptal edebilirler. Ancak düzenli egzersiz, kan şekeri seviyelerini yönetmek için önemlidir. Egzersiz etkinliklerini sürekli iptal etmek, sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmeyi zorlaştırabilir.
- **Doktora Danışmama:** Egzersiz programına başlamadan önce, özellikle ciddi diyabet komplikasyonları olan bireylerin doktorlarına danışmaları önemlidir. Sağlık durumlarına uygun bir egzersiz planı belirlemek için doktorlarından veya bir sağlık uzmanından yardım almak gereklidir. Uygun olmayan egzersizler, kan şekeri seviyelerini etkileyebilir ve sağlık risklerini artırabilir.
- **Kendini Aşırı Kısıtlama:** Egzersiz yaparken, diyabetli bireyler bazen kendilerini aşırı kısıtlayabilirler. Örneğin, kan şekeri seviyelerini kontrol etme endişesiyle egzersizden kaçınabilirler. Ancak sağlıklı bir şekilde egzersiz yapmak, kan şekeri seviyelerini yönetmek için önemlidir. Dengeli bir şekilde egzersiz yapmak ve sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmek önemlidir.
- **Egzersizi Aşırı Zorlamak:** Egzersiz sırasında aşırı zorlanmak, vücudu stres altına alabilir ve kan şekeri seviyelerini etkileyebilir. Egzersiz sırasında vücudu dinlemek ve aşırıya kaçmamak önemlidir.
- **İlaçları Doğru Zamanlarda Almamak:** Diyabet ilaçlarının veya insülinin egzersiz öncesi veya sonrasında doğru zamanlarda alınması önemlidir. İlaç alım zamanlaması hakkında doktorunuzdan veya sağlık uzmanınızdan bilgi almak önemlidir.
- **Yeterli Isınma ve Soğuma Yapmamak:** Egzersiz öncesi yeterli ısınma yapmamak, sakatlanma riskini artırabilir. Ayrıca, egzersiz sonrası uygun soğuma hareketleri yapmak, kasların iyileşmesine ve esnemesine yardımcı olabilir.
- **İlaçları Doğru Zamanlarda Almamak:** Diyabet ilaçlarının veya insülinin egzersiz öncesi veya sonrasında doğru zamanlarda alınması önemlidir. İlaç alım zamanlaması hakkında doktorunuzdan veya sağlık uzmanınızdan bilgi almak önemlidir.
- **Yeterli Isınma ve Soğuma Yapmamak:** Egzersiz öncesi yeterli ısınma yapmamak, sakatlanma riskini artırabilir. Ayrıca, egzersiz sonrası uygun soğuma hareketleri yapmak, kasların iyileşmesine ve esnemesine yardımcı olabilir.
- **Kendi Yeteneklerini Tanımamak:** Egzersiz programını kendi yeteneklerinize ve sağlık durumunuza uygun şekilde ayarlamak önemlidir. Aşırı zorlu egzersizler yapmaktan kaçınarak, kendinizi sakatlanma riskinden koruyabilirsiniz.
- **Takip ve Değerlendirme Yapmamak:** Egzersiz sonuçlarını takip etmek ve düzenli olarak değerlendirme yapmak önemlidir. Bu, egzersiz programınızı gerektiğinde ayarlamanıza ve ilerlemenizi izlemenize olanak tanır.
- **Egzersiz Sonrası İyileşme Zamanını İhmal Etmek:** Egzersiz sonrası iyileşme süreci önemlidir. Yeterli dinlenme ve uyku, vücudun iyileşmesine ve kasların güçlenmesine yardımcı olabilir. Egzersiz sonrası dinlenmeye ve iyileşmeye yeterince zaman ayırmamak, sakatlanma riskini artırabilir ve performansı düşürebilir.

4. İnsülin Uygulamalarına Dair Yanlışlar

- **Doz Ayarlaması Hataları:** İnsülin dozunun yanlış ayarlanması, kan şekeri seviyelerinin istikrarını etkileyebilir. İnsülin dozunu yanlış hesaplamak veya gereksinimleri yanlış değerlendirmek sıkça yapılan hatalardır.
- **Yanlış Enjeksiyon Teknikleri:** İnsülin enjekte etmek için yanlış enjeksiyon tekniği kullanmak, enjeksiyonun etkisini azaltabilir veya kan şekeri seviyelerinde dalgalanmalara neden olabilir. Enjeksiyon bölgesinin seçimi, derinliği ve enjekte edilme hızı gibi faktörler önemlidir.
- **Beslenme İle İlgili Hatalar:** Özellikle çocuklarda, doğru zamanlarda doğru miktarda yiyecek tüketmemek veya insülin dozunu yiyecek miktarına uygun şekilde ayarlamamak, kan şekeri dalgalanmalarına neden olabilir.
- **Egzersiz İle İlgili Yetersizlikler:** Egzersiz yaparken insülin dozunun yanlış ayarlanması, kan şekeri seviyelerinin kontrolsüz bir şekilde yükselmesine veya düşmesine neden olabilir.
- **İnsülin Saklama Koşullarının İhmal Edilmesi:** İnsülinin uygun sıcaklıkta (genellikle buzdolabında) saklanmaması, etkisini azaltabilir veya bozabilir.
- **Enjeksiyon Bölgelerinin Rotasyonunun İhmal Edilmesi:** Sürekli olarak aynı enjeksiyon bölgesini kullanmak, ciltte yağ birikimine neden olabilir veya enjeksiyonların etkisini azaltabilir.

- **Kan Şekeri Monitörünün Yetersiz Kullanımı:** Kan şekeri seviyelerini düzenli olarak kontrol etmek önemlidir. Ancak bazı kişiler bu kontrolleri yeterince sık yapmazlar veya sonuçları doğru şekilde yorumlamazlar.
- **Düşük Kan Şekeri Tehlikesini İhmal Etmek:** Özellikle insülinin dozu aşırı ayarlandığında veya yiyecek alımı az olduğunda, kan şekeri seviyeleri düşebilir. Düşük kan şekeri (hipoglisemi) tehlikesini ihmal etmek veya belirtileri fark etmemek ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.
- **İlaç Etkileşimleri ve Yanlış Kombine Kullanım:** Başka ilaçlarla etkileşime giren insülin kullanımı, kan şekeri seviyelerini etkileyebilir. Bu yüzden, doktorunuza veya eczacınıza kullandığınız diğer ilaçları bildirmek önemlidir.
- **Gereksiz Açlık Durumu:** Özellikle çocuklarda, gereksiz açlık durumları (örneğin, yemekten önce çok uzun süre beklemek) insülin kullanımının yanlış etkilenmesine neden olabilir ve kan şekeri seviyelerini dalgalanmalara yol açabilir.
- **Düzensiz İlaç Alma:** İnsülin dozlarının düzensiz olarak alınması, kan şekeri seviyelerinde istikrarsızlığa neden olabilir. İnsülinin belirlenmiş zamanlarda ve uygun dozlarda alınması önemlidir.
- **Dikkatsiz Enjeksiyon Yapma:** Enjeksiyonun doğru yapılmaması, insülinin etkisini azaltabilir veya yanlış enjeksiyon bölgesine yapılması durumunda etkisiz olabilir.,
- **Enjeksiyon Bölgesinin Temizliğinin İhmal Edilmesi:** Enjeksiyon bölgesinin temiz olmaması, enfeksiyon riskini artırabilir ve insülinin etkinliğini azaltabilir.
- **İnsülinin Etki Süresinin Göz Ardı Edilmesi:** Bazı insanlar, insülinin etki süresini hesaplamakta veya anlamakta zorlanabilir. Bu durumda, kan şekeri seviyelerinin istikrarını sağlamak zorlaşabilir.
- **Diyabet Yönetim Planının İhmal Edilmesi:** Diyabet yönetim planına uymamak, insülin kullanımındaki hataları artırabilir. Doğru beslenme, düzenli egzersiz ve ilaçlarınızı düzenli olarak almak, kan şekeri seviyelerinin kontrol altında tutulmasına yardımcı olabilir.
- **Stres ve Duygusal Durumların Etkisi:** Stres ve diğer duygusal durumlar, kan şekeri seviyelerini etkileyebilir. Bu nedenle, stresle başa çıkmak için uygun teknikler öğrenmek ve duygusal sağlığınıza dikkat etmek önemlidir.
- **Doğru İnsülin Türünün Kullanılmaması:** Bazı durumlarda, yanlış insülin türünün kullanılması veya uygun olmayan bir insülin türü seçilmesi, kan şekeri kontrolünü zorlaştırabilir.
- **Diyabet Komplikasyonlarının Fark Edilmemesi:** Diyabetin uzun vadeli etkileri olan komplikasyonlar, insülin kullanım hatalarının bir sonucu olabilir. Bu nedenle, diyabet komplikasyonlarını izlemek ve yönetmek önemlidir.
- **İnsülin İğnesini İleri Geri Hareket Ettirmek:** İğneyi cildin altına yerleştirmek için ileri geri hareket ettirmek, dokulara zarar verebilir ve insülinin etkisini azaltabilir.
- **Enjeksiyon Noktasının Yeterince Derine Yapılmaması:** İğnenin yeterince derine yerleştirilmemesi, insülinin hızlı bir şekilde emilmesini engelleyebilir ve kan şekeri seviyelerinin istikrarını etkileyebilir.
- **İnsülin Kaleminin Dozunun Yanlış Hesaplanması:** İnsülin şırıngası kullanılıyorsa, dozun yanlış hesaplanması veya yanlış ölçülmesi kan şekeri seviyelerinde dalgalanmalara neden olabilir.
- **İnsülin İğnesinin İşaretleme ve Değiştirme Zorlukları:** Özellikle çocuklarda, insülin iğnelerinin işaretleme ve değiştirme sürecinde zorlanma, insülinin yanlış yerlere enjekte edilmesine veya gerektiği gibi dozlanmamasına neden olabilir.
- **Geçmiş Dozların Unutulması:** Özellikle karmaşık insülin doz planlarına sahip olanlar, geçmiş dozları hatırlamakta zorlanabilirler. Bu durum, insülin dozlarının yanlış ayarlanmasına veya atlanmasına neden olabilir.
- **Diyabet Ekipmanlarının Bakımının İhmal Edilmesi:** İnsülin iğneleri, şırıngalar ve insülin pompaları gibi diyabet ekipmanlarının düzenli bakımının yapılmaması, bu ekipmanların doğru şekilde çalışmasını engelleyebilir ve insülin yönetiminde sorunlara yol açabilir.
- **Doz Ayarlaması Yapmamak:** İnsülin dozajı, bireyin ihtiyaçlarına ve kan şekeri seviyelerine göre ayarlanmalıdır. Doz ayarlamaları doktorun tavsiyelerine göre yapılmalıdır. Dozajda hata yapmak, kan şekeri seviyelerinin kontrol altına alınmasını zorlaştırabilir.
- **Yanlış Enjeksiyon Tekniği:** İnsülin enjeksiyonlarının doğru teknikle yapılması önemlidir. Enjeksiyon noktasının doğru seçilmesi ve enjeksiyonun deri altına yapılması gerekmektedir. Yanlış enjeksiyon tekniği, insülinin etkisini azaltabilir veya kan şekeri seviyelerinde dalgalanmalara neden olabilir.
- **Gereksiz İnsülin Kullanımı:** Bazı kişiler, kan şekeri seviyelerini düşürmek veya yüksek glisemik gıdaları tolere etmek için gereğinden fazla insülin kullanabilirler. Bu, hipoglisemi riskini artırabilir ve sağlık sorunlarına neden olabilir.
- **Beslenme ve Egzersizle İlişkisini İhmal Etmek:** İnsülin kullanımında, beslenme ve egzersizin önemi ihmal edilmemelidir. Beslenme alışkanlıklarının ve egzersiz seviyesinin insülin dozajını etkileyebileceği unutulmamalıdır.
- **Enjeksiyon Yerlerinin Sürekli Aynı Olması:** İnsülin enjeksiyonu yapılırken aynı enjeksiyon noktasının sürekli olarak kullanılması, cilt altı yağ dokusunda kalıcı hasara yol açabilir. Enjeksiyon yerlerinin düzenli olarak değiştirilmesi önemlidir.
- **İnsülinin Doğru Saklanmaması:** İnsülinin doğru bir şekilde saklanması önemlidir. İnsülin, ısıdan, ışıktan ve dondurucu sıcaklıklardan korunmalıdır. Saklama talimatlarına uyulmaması, insülinin etkisini azaltabilir.
- **Doktora Danışmadan Değişiklik Yapmak:** İnsülin dozajı veya enjeksiyon planında değişiklikler yapmadan önce doktora danışmak önemlidir. Doktorun önerileri dışında yapılan değişiklikler, kan şekeri kontrolünü olumsuz etkileyebilir.
- **İğne Ucu Değişimi Yapmamak:** İğne ucu, her enjeksiyondan önce değiştirilmelidir. Kullanılan iğne ucu, enfeksiyon riskini artırabilir ve enjeksiyonun ağrılı olmasına neden olabilir.
- **Enjeksiyon Alanını Temizlememek:** Enjeksiyon yapılacak alan, alkolle temizlenmelidir. Temizlenmemiş bir cilt, enfeksiyon riskini artırabilir.

- **Dozaj Miktarını Yanlış Hesaplamak:** Dozaj miktarının yanlış hesaplanması, kan şekeri seviyelerinin istenmeyen şekilde değişmesine neden olabilir. Dozaj miktarı, bireyin ihtiyacına, kan şekeri seviyelerine ve yemek zamanına göre belirlenmelidir.
- **İnsülini Karıştırmamak:** Bazı insülin tipleri, çalkalanarak karıştırılmalıdır. Karıştırılmayan insülin, homojen olmayan dozajlar ve etkisiz enjeksiyonlarla sonuçlanabilir.
- **İnsülinin Kullanım Süresini Aşmak:** Bazı insülin tipleri, açıldıktan sonra belirli bir süre içinde kullanılmalıdır. Kullanım süresini aşmak, insülinin etkisini azaltabilir veya kullanım sonrası enfeksiyon riskini artırabilir.
- **Kan Şekeri Seviyelerini Sürekli İzlememek:** İnsülin kullanan bireylerin, kan şekeri seviyelerini düzenli olarak izlemeleri önemlidir. Kan şekeri seviyeleri, insülin dozajı ve beslenme planının ayarlanmasında önemli bir göstergedir.
- **Diğer İlaçlarla Etkileşimi Göz Ardı Etmek:** İnsülin kullanan bireylerin, diğer ilaçlarla potansiyel etkileşimleri hakkında bilgi sahibi olmaları önemlidir. Bazı ilaçlar, insülinin etkisini artırabilir veya azaltabilir.
- **Hipoglisemiye Karşı Hazırlıklı Olmamak:** İnsülin kullanan bireylerin, hipoglisemi belirtilerine karşı hazırlıklı olmaları önemlidir. Acil durumlarda glukagon veya şeker içeren yiyecekleri yanlarında bulundurmaları şarttır.

5. Kendi Kendine Teşhis ve Tedavi Yapmak, Gereksiz Ağrı Kesici, C Vitamini, Kalp ve Kas Kuvvetlendirici, Antibiyotik Kullanımı:
Diyabetli bireyler, herhangi bir sağlık sorunuyla karşılaştıklarında kendi kendilerine teşhis ve tedavi koymaktan kaçınmalıdırlar. Herhangi bir şüphe durumunda, bir sağlık uzmanına danışılmalıdır. Diyabetli bireylerin, herhangi bir enfeksiyon durumunda doktor tavsiyesi olmadan antibiyotik kullanmaktan kaçınmaları önemlidir. Gereksiz antibiyotik kullanımı, diyabetli bireylerde kan şekeri seviyelerini etkileyebilir.

6. Yetersiz Vitamin ve Mineral Alımı:
Dengeli bir diyabet diyeti, vücudun ihtiyaç duyduğu tüm vitamin ve mineralleri içermelidir. Yetersiz vitamin ve mineral alımı, sağlık sorunlarına ve diyabet komplikasyonlarına yol açabilir.

Sonuç olarak; Diyabet uzun soluklu bir yolculuk olup, diyabet yönetimi de bir yaşam tarzı olarak kabul edilmelidir. Bu yolculukta diyabetli ve ailesi tüm özellikleri ile bir bütün olarak değerlendirilmeli ve desteklenmelidir. Aksi taktirde iyi bir yönetimden söz etmek de sağlıklı bir yaşam da söz konusu olamaz.

KAYNAKLAR

1. Lindholm Olinder A, DeAbreu M, Greene S, Haugstvedt A, Lange K, Majaliwa ES, Pais V, Pelicand J, Town M, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1229-1242. doi: 10.1111/pedi.13418. PMID: 36120721; PMCID: PMC10107631.
2. Sundberg F, deBeaufort C, Krogvold L, Patton S, Piloya T, Smart C, Van Name M, Weissberg-Benchell J, Silva J, diMeglio LA. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1496-1511. doi: 10.1111/pedi.13427. PMID: 36537520; PMCID: PMC10108244.
3. Gregory JW, Cameron FJ, Joshi K, Eiswirth M, Garrett C, Garvey K, Agarwal S, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes in adolescence. Pediatr Diabetes. 2022 Nov;23(7):857-871. doi: 10.1111/pedi.13408. PMID: 36250644; PMCID: PMC9828225.
4. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Salis S, Baptista J, Chinchilla P, Marcovecchio ML. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1297-1321. doi: 10.1111/pedi.13429. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36468223.
5. Zamarlik MA. The degree of fathers' involvement in taking care of children with diabetesand its implications in family functioning in the assessment of diabetic children's mothers. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2019;25(2):60-66. English. doi: 10.5114/pedm.2019.85815. PMID: 31343136.
6. Güven Baysal Ş, Çiftci N, Dündar İ, Büyükavcı MA, Yağın FH, Çamtosun E, Gümüş Doğan D, Akıncı A. Chronic Disease Management of Children Followed with Type 1 Diabetes Mellitus. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2023 May 29;15(2):172-181. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2022-8-4. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36700484; PMCID: PMC10234049.

DİYABET YÖNETİMİNDE NELERİ YAPMAKTAN KAÇINMALIYIZ?

ŞEBNEM ERCAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Diyabet Eğitimi

Bireyin ve/veya ailelerinin, bakıcılarının veya sosyal bağlantılarının, diyabetle yaşamlarını en iyi olası sonuçlara ulaştırmak için gereken bilgi, güven, pratik, problem çözme ve başa çıkma becerilerini kazanmalarını ve uygulamalarını kolaylaştıran etkili bir süreçtir. Diyabet eğitimi bir uzmanlık alanıdır. Etkili diyabet eğitimi ileri seviyede bilgi ve deneyim gerektirir. Sağlık profesyonellerini yetkin diyabet eğitimcileri kılmak için bu alanlarda eğitim programları ve eğitim rehberleri gereklidir.

Diyabet eğitiminde; tanı ve izlemde diyabetli bireye, ebeveynlere veya bakım verenlere problem çözme ve problemlerle başa çıkma becerileri edindirilmeli, diyabeti yönetebileceklerine dair güven geliştirebilmelidir. Diyabet eğitimcisi diyabet yönetim ekibinin ayrılmaz bir parçasıdır. Diyabet eğitimcisin rolü, diyabetlilerin kapasitelerini en iyi şekilde kullanarak diyabetle ilişkili sağlık durumlarını yönetmeye yeterli hale getirerek diyabetlinin seçim yapmalarına, bilinçli kararlar almalarına olanak tanımaktır. Etkili diyabet eğitiminin bir müfredatı olmalıdır. Eğitimli eğiticiler tarafından verilmeli, kalite standartları belirlenmiş olmalı, tekrarlanır ve kontrol edilebilir olmalıdır. Yapılandırılmış eğitim tanı anında diyabetli ve bakım veren kişilere yönelik kapsamlı olmalıdır. Diyabete uyum devam eden bir süreç olduğundan hem erken dönemde hem de yaşam döngüsü boyunca alınmalıdır. Düzenli olarak bireysel değerlendirme ile yılda bir veya daha sık olarak gözden geçirilmelidir.

Diyabetle yaşamak sıklıkla yaşam tarzında değişiklik yapmayı gerektirir. Bu nedenle yaşamın bazı dönemlerinde uyumlanması zor bir durum olabilir.

Diyabet Eğitiminin Evrensel İlkeleri

1. Kişiselleştirilmiş Eğitim

Eğitim programları, diyabet yönetiminde yer alan tüm kişiler için, uygun kişi merkezli, etkileşimli öğretim yöntemleri kullanılarak, diyabetli çocuk veya ergen merkezli, diyabetli ve ebeveynlerinin farklı ihtiyaçlarını kişisel seçimlerini bireyselleştirilmiş öğrenme tarzlarını karşılayacak şekilde planlanmalıdır.

2. Multidisipliner Ekip

Diyabet eğitimi gençlerin ve ailelerinin yaşamın farklı aşamalarından geçerken özel ve değişen ihtiyaçlarını anlayan sağlık profesyonellerinden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından verilmelidir.

3. Eğitimcilerin Eğitimi

Multidisipliner ekipteki eğitimciler bilgi ve becerilerini güncel tutmak için mesleki gelişimlerini sürdürmeli, sorumluluğunu üstlenmelidir. İnsülin tedavisinin güncel ilkeleri, yeni diyabet teknolojileri, diyabet eğitimindeki ilerlemeler ve eğitim yöntemlerinin yanı sıra danışan katılımı konularında sürekli uzmanlık eğitimine erişimleri olmalıdır.

4. Erişilebilirlik

Diyabetli çocuk/ergen diyabetlerini yaşlarına uygun bir şekilde yönetebilmeleri için kendilerini ve ailelerini güçlendirmeye yardımcı olacak kapsamlı yapılandırılmış eğitime erişebilmelidir.

5. Kültürel Adaptasyon

Eğitim yaklaşımlarının dil, kültür ve bağlamı göz önünde bulundurarak danışanın kültürel kalıpları anlamı ve değerleriyle uyumlu olacak şekilde değiştirilmesi gereklidir.

6. Eğitimde Süreklilik

Eğitimi etkili olabilmesi için sürekli bir süreç olmalıdır. Yapılan çalışmalar diyabet eğitiminin HbA1C'yi geliştirdiğini ancak metabolik kontrolün sürdürülmesi için eğitimin sürekli olarak tekrarlanması gerektiğini göstermiştir.

Diyabet özyönetim eğitiminin ilkeleri

Eğiticinin iyi bir dinleyici olması, verilen eğitimin didaktik sunum yerine güçlendirme modellerine ve probleme dayalı olması, diyabet eğitimcilerinin diyabetli bireylerin gereksinimlerini belirlemesi ve hastalar ile işbirliği yapması gerekir.

Fakirlik, tek ebeveyn olma, boşanma, taşınma, göç, dil birliğinin olmaması, iletişim güçlükleri, anne-babanın kronik hastalığı, alkol ya da madde kullanımı, ihmal, hastaneye erişim zorluğu, Tip 1 diyabete ek özel gereksinimlerin olması diyabet izleminin düzenli bir şekilde sürdürülememesine neden olmaktadır.

OLGULARDAN ÖĞRENDİKLERİMİZ:
DİYABET YÖNETİMİ SIRASINDA NELERİ YAPMAKTAN KAÇINMALIYIZ

OLGU 1

Olgu 1 yıldır diyabet tanısıyla izlenen 3 yaşındaki erkek hastadır. Anne ve baba birlikte sadece tanı sürecinde görüldü. Diyabet eğitimine sadece annesi katıldı ve tüm sorumluluğu üstlendi. Anne düzenli olarak kontrole geliyordu (Covid-19 dönemi dahil). Diyabet ekibiyle iletişimi iyiydi. Covid-19 olan anne hamileyken hayatını kaybetti. Tedavinin çok az aşamasında yer alan baba gerçek anlamda bu süreçte diyabetle tanıştı.

Diyabet ekibi babaya uzaktan eğitim verdi. Her öğün babayla iletişime geçildi. Abinin sürece dahil edilmesi sağlandı. Babaya yalnız olmadığı, diyabet yönetiminde yanında olunduğu mesajı verildi. Baba eşinin vefatıyla baba depresyona girdi, destekleri kabul edemedi. "Bu dönemde çocuğun bakımına kim yardım? " edebilir sorusuna yanıt vermekte zorlandı. Üst kat komşularının hemşire olduğu öğrenildi. Diyabet eğitim hemşiresi, meslektaşı olan komşu ile temasa geçti ve süreç biçimlendirildi. Eşini kaybeden babanın psikolojik destek alması, diyabet eğitiminin düzenli olarak sürdürülmesi ve bir akrabanın sürece dahil edilmesi, diyabetlinin anne kaybına yönelik desteklenmesi, düzenli olarak gelişiminin izlenmesi sağlandı.

Öneriler: Düzenli kontrole gelemeyen diyabetlilerin kan şekeri takipleri kötü gittiği izlemde görülmektedir. Diyabetli çocuğa ve ebeveynlere/kardeşlere tanı sırası ve izlemde eğitim verilmeli, diğer aile üyeleri (anneanne, dede, teyze vb.) sürece dahil edilmelidir. Genellikle bu yük annenin üzerinde olduğundan annelerde tükenmişlik görülmektedir, bu da çocuğun kan şekeri takibine yansımaktadır. Ailenin diğer bireylerinin katılımını sağlamak adına pozitif bir dil kullanarak, yargılayıcı/damgalayıcı olmadan diğer aile bireylerinin de kontrollere çağrılması ve sürece dahil olması istenmelidir. Ayrıca diyabet tanısı alan olguların ebeveynlerin eğitim saatleri için izin düzenlenmesi sağlanabilir. Anne babanın zorunlu katılımı destekleyici düzenlemeler yapılabilir.

OLGU 2

Olgu 2 dış merkezde diyabet tanısı alan 12 yaş kız hastadır. Ankara'ya taşındıkları için hastanemizde takibe girdiler. Eğitimleri gözden geçirildi. Enjeksiyonu yaptıktan sonra iğneyi çıkarmadan belli bir süre sayılması istenmiş. Enjeksiyon tekniği kontrol edilirken on bine kadar saydığı görülmüştür.

Öneriler: Diyabet eğitimi verilirken gözden kaçanlar olabilir. Tanı anında diyabetli ve ailenin stresi/hastanedeki yorgunluk ve duygusal stresleri göz ardı edilmemelidir. Diyabet eğitimi, ailenin öğrenmeye hazır olduğu zaman tempoya uyacak şekilde hazırlanmalı, ilk odak diyabeti evde yönetmek için gerekli pratik ve hayatta kalma becerilerinin kazanılması olmalı, ailenin endişeleri dinlenilmeli, becerilerin uygulanması için zaman verilmeli, temel kavramlar tanı konulduktan sonraki ilk haftalarda gözden geçirilmelidir. Tanı konulduğunda, kavramlar yenidir ve çocuk ya da ergen ebeveynlerden ve diğer birincil bakım verenlerden tutarlı mesajlara ve desteğe ihtiyaç duyacaktır. Yapılan eğitimlerin doğru anlaşıldığı gözden geçirilip uygulamayla pekiştirilmelidir. Yanlış anlaşılmalara olanak verilmemelidir. İlk öğrenme yazılı yönergeler ve müfredat ile pekiştirilmelidir. Bu eğitime, çocuğun ve ergenin yaşına ve olgunluk düzeyine uygun kaliteli ve güvenceli eğitim materyalleri eşlik etmelidir. Eğitim materyallerinde uygun bir dil ve kolay anlaşılır bir üslup kullanılmalıdır. Okuryazarlığı ve/veya aritmetiği zayıf olan ebeveynler için diyagramlar, çizimler, video klipler ve diğer görsel medyayı kullanan özel materyaller tavsiye edilebilir.

OLGU 3

Olgu 8 yaş kız hastadır. Aile Arapça konuşuyor. Kendi tercümanları ile hastaneye geldiler. Tercüman kan şekeri yüksekken meyve suyu içmesi gerektiğini söylemiş. Poliklinikte ölçtükleri kan şekeri 500 mg/dL gelince anne çocuğa meyve suyu ve şeker vermeye çalıştı. Tercümanın anlattığı gözden geçirildiğinde aslında anlatılanı anlamadığı ortaya çıktı.

Öneriler: Artan hareketlilik ve göç nedeniyle, kültürel ve dil farklılıkları iletişimi ve diyabet eğitimini engelleyebilir. Diyabet eğitiminin, uygunsa profesyonel tercüman hizmetleri ile sağlanması ve eğitim materyallerinin mümkünse ailenin ana dilinde sunulması tavsiye edilir. Ailelerin yanında getirdikleri tercümandan ziyade hastaneden tercüman desteği alarak bu engeli aşmak bir çözüm yolu olabilir.

OLGU 4

Olgu 4 yıl önce diyabet tanısı alan 12 yaş kız hastadır. Çoklu doz insülin tedavisi alıyor. Karbonhidrat sayımı yapıyor. Son iki aydır okuldayken çok sık acile gelmeye başladı. Aile sınıfında akran zorbalığı olduğunu stresten sık kan şekeri yükseldiğini ve bayıldığını söyledi. Çoğunlukla hiperglisemi tedavisi yapılıp eğitimleri gözden geçirildi. Psikiyatri konsültasyonu yapıldığı halde aile gitmedi. Okulla iletişime girdiğimizde rehberliğin onlarla iletişime girdiğini ancak sorunun sınıf değişikliği yaparak çözdüklerini söyledi. Anne 2 Nisan 2024 saat 23.00'de whatsapp üzerinden iletişim kurdu. Akşam yemeğinden önce 170 mg/dl olan kan şekerinin HI olduğunu ve "ek doz gireyim mi?" diye sordu. Hastanın kusmaya başladığını söyledi. Hastanın ketoasidoza girdiği düşünülüp hemen acile gitmesi gerektiğini söylendi. Gece 01.30 da anne yazdığı mesajda kızının yoğun bakımda olduğunu, babasının kalp ve tansiyon ilaçlarından (Diltiazem HCL (90 mg) 3 tb-Karvedilol (6.25 mg) 2 tb) aldığını ve kalbinin iki kez bloke olduğunu söyledi. Yoğun bakımda 2 gün kaldı ve hayati tehlikeyi atlattı. Hastayı psikiyatri gördü. Diyabet ekibi yargılamadan suçlamadan iletişime geçti. 6 nisan da taburcu olup 16 Nisanda psikiyatri kontrolüne geldi. Çocuk ve ergen psikiyatri kliniğinde düzenli olarak izlenilmesi planlandı.

Öneriler: Diyabet ekibi ile etkili ve iyi iletişim içinde olunmalı, erişilebilir olunmalı, multidisipliner bir yaklaşım sağlanmalı ve akran zorbalığı ciddiyete alınmalıdır.

OLGU 5

Olgu 3 yıl önce diyabet tanısı alan 10 yaş erkek hastadır. Bir ilimizde valilik sensör desteği sağlamış ve diyabetli çocuğa takılmıştır. Yaklaşık 50 gün sonra aile kontrole geldiğinde anne kolu göstererek sensörün ne zaman çıkacağını içindeki verilere ne zaman bakılacağını söyledi.

Öneriler: Bir diyabetliye teknolojik bir uygulama yapılmadan önce mutlaka bilgi verilmeli, ne işe yaradığı anlatılmalı ve nasıl kullanılacağı gösterilmeli ve daha sonra da sıklıkla takibi yapılmalıdır.

SONUÇ

Tip 1 diyabet uzun soluklu bir yolculuk olup diyabet yönetiminde tıbbi tedavilerin yanı sıra psikososyal faktörlerde göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş eğitim planı uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gregory, John W., et al. "ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: diabetes in adolescence." Pediatric diabetes 23.7 (2022): 857.
2. Lange, Karin, et al. "Diabetes education in children and adolescents." Pediatric diabetes 15.S20 (2014): 77-85.
3. de Wit, Maartje. "Psychological care of children, adolescents and young adults with diabetes: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines." Journal of Diabetes Nursing 27.1 (2023): JDN271.
4. Skinner TC, Murphy H, Hews-Thomas H-T. Diabetes in Adolescents. In: Snoek FJ, Skinner TC, eds. Psychology in Diabetes Care; Wiley; 2000:27-5.
5. Raymond JK, Shea JJ, Berget C, et al. A novel approach to adolescents with type 1 diabetes: the team clinic model. Diabetes Spectr. 2015;28(1):68-71.
6. Silverstein, Janet, et al. "Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association." Diabetes care 28.1 (2005): 186-212.
7. Lawrence SE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Management and support of children and adolescents with diabetes in school. Pediatr Diabetes. 2022;23:1478–1495.
8. Döğer E, Bozbulut R, Acar AŞS, Ercan Ş, Uğurlu AK, Akbaş ED, Cinaz, P (2019). Effect of telehealth system on glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. Journal of clinical research in pediatric endocrinology, 11(1): 70.

TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANLARDA BESLENME VE BESLENME SORUNLARI

YASEMİN ATİK ALTINOK

İZMİR TINAZTEPE ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

Adolesan dönem, pubertenin biyolojik ve psikolojik değişimlerini merkezinde barındıran çocukluk çağı ile yetişkinlik arasındaki geçiş dönemidir. Tip 1 diyabetlinin adolesan dönemi, diyabetli genç, aile ve diyabet ekibi için ek sorunlar ile karakterizedir. Adolesanların büyük çoğunluğu, bu dönemin zorluklarına uyum sağlamış olsa da, diyabetli adolesanın sağlık bakımı ve duygusal ihtiyaçlarının daha küçük ve yetişkin diyabetlilerden belirgin bir şekilde farklı olduğu kabul edilmelidir. Tip 1 diyabetli adolesanların çoğu düzensiz beslenme ve egzersiz yaklaşımları, insülin tedavisine uyumsuzluk, yeme davranış bozukluğu ve fizyolojik insülin direnci ile ilişkilendirilen bozulmuş metabolik kontrole sahiptirler (1,2).

Tip 1 diyabetli adolesanların i) Normal büyüme-gelişmesinin devamını sağlamak için yeterli enerji, makro ve mikro besin öğesi ihtiyacını karşılamak, ii) Diyabetlinin gencin bireysel, kültürel tercihleri ve günlük rutinlerini göz önünde bulundurarak bireysel beslenme gereksinimlerini saptamak, iii) Sağlıklı beslenme alışkanlıklarını yaşam boyu sürdürmesi konusunda diyabetli ve ailesini desteklemek, iv) Gün boyunca bütün besin gruplarını içeren düzenli öğünler, eğer gerekli ise sağlıklı atıştırmalıklarla planlanan ara öğünlerden oluşan, diyabetlinin ideal ağırlığını korumasını sağlayacak, aşırı/yetersiz besin tüketimini önleyecek ve kan glukoz düzeylerinin düzenli olarak izlenmesini sağlayacak bir beslenme planı sunmak bu alanda çalışan diyetisyenlerin mesleki uygulamalarının merkezinde yer almalıdır. Her bir diyabetli adolesan için bireyselleştirilen beslenme planları ve tavsiyeleri; iştahtaki, insülin tedavi modelindeki değişikliklere uyum sağlamak ve optimal büyümeyi desteklemek için düzenli aralıklarla alanında deneyimli pediatrik diyabet diyetisyeni tarafından gözden geçirilmelidir. Tip 1 diyabetli adolesanların büyüme ve gelişmesini olumsuz etkileyebileceğinden kan glukozunu kontrol etmek amacıyla besin tüketimini ve özellikle karbonhidrat alımını sınırlamak kesinlikle önerilmemelidir. Pubertede, insülin ihtiyacındaki belirgin artışlarla birlikte besin öğesi gereksinimleri ve enerji alımı da artmaktadır. Bu dönem, yeme bozukluğu oluşması ve/ veya aşırı ağırlık kazanımı bakımından riskli bir dönemdir, olgular bu açıdan dikkatle izlenmelidir. Bu sunumda Tip 1 diyabetli adolesanların beslenme ve beslenme sorunları üzerinde durulacaktır.

SAĞLIKLI VÜCUT AĞIRLIĞININ KORUNMASI

Tip 1 diyabetli adolesanlar, sağlıklı vücut ağırlığının korunmasına katkıda bulunacak beslenme eğitimine ve düzenli klinik takiplere rağmen sağlıklı yaşıtlarına benzer veya yük- sek oranlarda fazla kilolu/obezdir (3–5). Genel popülasyonda aşırı vücut yağ birikimini teşvik eden genetik yatkınlık ve obezojenik çevre gibi faktörlerin, Tip 1 diyabetli adolesanları da etkilemesi muhtemeldir (3). Buna ek olarak, yapılan araştırmalarda ortaya konan diyabet yaşı ile VKİ z-skoru arasındaki pozitif ilişki varlığı, Tip 1 diyabet tedavisinin de, aşırı ağırlık kazanımına katkıda bulunuyor olduğunu düşündürmektedir. Tip 1 diyabetli veya sağlıklı adolesanlar arasında yaygın olan sedanter yaşam tarzı ile sağlıksız beslenme alışkanlıkları birleşince pozitif enerji dengesine neden olur. Tip 1 diyabette ek olarak hipoglisemiden korunmak veya hipoglisemiyi tedavi etmek için ekstra enerji alımı, postprandiyal glukoz dalgalanmalarını azaltmak için düşük karbonhidratlı, yüksek yağlı besin tüketimi ve subkutan insülin enjeksiyonları veya insülin infüzyon pompası ile perifer dokunun fizyolojik olmayan hiperinsülinemiye kronik maruziyeti, adipoz doku artışına neden olan diyabete özgü faktörlerdir (3).

Tip 1 diyabetli adolesanların sağlıklı vücut ağırlığında olmalarını sağlamak için; her 3 ayda antropometrik ölçümler (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, bel çevresi) büyüme eğrileri ile değerlendirilmeli ve adolesan kızlarda bel çevresinin <80 cm, erkeklerde <94 cm olması hedeflenmelidir (6). Altı- onsekiz yaş arasındaki diyabetliler ise düzenli olarak günde 60 dakika orta -kuvvetli fiziksel aktivite yapmaya teşvik edilmelidir (7–9). Öngörülebilen fiziksel aktivite sırasında hipoglisemiyi önlemek için ek karbonhidrat alımı yerine insülin dozunun ayarlanması tercih edilmeli ve diyabet ekibinin tüm üyeleri tarafından aşırı tedaviyi önleyebilmek için hipoglisemi tedavisi konusunda uygun ve tutarlı tavsiyeler verilmelidir. Diyabetli adolesanları hipoglisemiden korumak ve ara öğünlerde yüksek miktarda karbonhidrat alımı ihtiyacını önlemek için insülin dozları gözden geçirilmelidir (10)

YEME BOZUKLUKLARI

Adolesan dönemde vücut ağırlığında ve adipoz dokuda meydana gelen artış, vücut imajı hoşnutsuzluğuna neden olarak özellikle kızlarda yeme bozukluğu prevalansını artırır (11). Özellikle kitle iletişim araçlarında zayıflığın güzellikle eşdeğer olarak sunulmasıyla eş zamanlı olarak bu bozuklukların görülme sıklığı artmıştır. Yapılan çalışmalar, Tip 1 diyabetin bozulmuş yeme davranışı oluşumunda risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (12,13). Araştırmaların çoğu adolesan kızlara odaklanmışsa da bazı araştırmaların sonuçları Tip 1 diyabetli adolesan ve genç yetişkinlerde erkeklerin de bozulmuş yeme davranışı riskinin artmış olabileceğini düşündürmektedir (14,15) . Bozulmuş yeme davranışlarının etiyolojisi kompleks ve multifaktöryeldir; bireysel, ailesel ve sosyokültürel etkenler, bozulmuş yeme davranışı gelişmesine katkıda bulunabilir (16–21). Tip 1 diyabetlinin vücut ağırlığını azaltmak amacıyla tekrarlayan insülin doz kısıtlaması/ atlaması diyabete özgü yeme davranışı bozuk- luğudur. Diyabetli birey öğün yada öğün harici zamanlarda insülin dozu atlama ve/veya kısıtlaması yaptığında, postprandiyal hiperglisemi, ketonemi, osmotik diürez, glikozüri, ketonüri ve dehidratasyon oluşur. Bu durum, besinlerden elde edilen enerjinin idrar yoluyla atımını sağlayarak ağırlık kaybına katkıda bulunur. Tip 1 diyabete eşlik eden ve insülin doz

atlama ve/ veya kısıtlaması ile karakterize yeme davranış bozukluğunun tekrarlayan diyabetik ketoasidoz ve şiddetli hipoglisemi atakları, kötü metabolik kontrol, makro ve mikro komplikasyon gelişimi ile ilişkili olduğu ve morbidite ve mortaliteyi dramatik biçimde arttırdığı bildirilmektedir (13,22,23).

Tip 1 diyabet izleminde, yeme davranış bozukluğunun erken fark edilmesi ve tedavisi potansiyel zararlı etkilerini önleyebilmek açısından önemlidir. Diyabete özgü yeme bozukluğu tarama ölçekleri ve yapılandırılmış klinik görüşmeler genç diyabetlilerde yeme bozukluğunu tespit etmede yardımcı olur (10). Özellikle hedef kan şekerlerine ulaşamayan, açıklanamayan ağırlık kaybı ve metabolik kontrolde bozulma olan diyabetli adolesanlar bu açıdan değerlendirilmelidir (24). Uluslararası otoritelerin ve Türkiye Çocukluk Çağı, 16 sorudan oluşan ve diyabetli ergenin kendi kendine 10 dakikadan az bir sürede cevaplayabileceği 'Diabetes Eating Problem Survey-Revised-DEPS-R'nin rutin klinik değerlendirmede kullanılması önerilmiştir (1,10). Atik Altınok ve ark. tarafından DEPS- R'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik güvenilirlik çalışması 9-18 yaş aralığındaki 200 Tip 1 diyabetli ile yapılmış kızların %29,1'inde ve erkeklerin %17,8'inde bozulmuş yeme davranışı riski tespit edilmiş, cinsiyetler arasında istatistiksel önemli fark bulunmamıştır (25). DEPS-R'ın Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması katılımcılarının yapılandırılmış psikiyatrik muayenelerinin sonucunda, diyabete özgü yeme bozukluğu riski pozitif olguların, yeme bozukluğu sıklığının negatif olanlara göre 8,5 kat daha fazla olduğu; DEPS-R pozitif vakalarda yeme bozukluğu prevalansının daha yüksek olmasının yanı sıra, bu olgularda DEPS-R negatif olanlara göre daha yüksek düzeyde depresyon ve anksiyete bozukluğu olduğu; DEPS-R'nin alt ölçeklerini incelendiğinde, bu hastaların duygu düzenleme stratejilerine erişme, zor duygular altındayken hedefe yönelik davranışlarda bulunma ve dürtü kontrolü konularında daha yetersiz oldukları bildirilmiştir. Ayrıca DEPS-R skoru ile anksiyete, depresyon, duygu düzenleme bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun şiddeti arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (26). Tip 1 diyabetli kişilerde yeme bozukluğu varlığına bağlı artan morbidite ve mortalite riski nedeniyle, yeme bozukluğu riskinin hızlı ve kolay taranması ve gerekli müdahalelerin yapılması için DEPS-R kullanımı diyabetli adolesanlar rutin polikliniк kontrol ziyaretlerine dahil edilmelidir.

ALKOLLÜ İÇECEK TÜKETİMİ

Alkollü içecek tüketimi sonucu hipoglisemi ve/veya hiperglisemi gibi ek sağlık riskleri, alkolden kaynaklanan zararlara karşı Tip 1 diyabetli gençleri, diyabetli olmayan akranlarına göre daha savunmasız hale getirir (27). Tip 1 diyabetli bireylerin aşırı alkol alımı sonrasında glukoneogenezin baskılanmasının neden olabileceği uzamış hipoglisemi periyodu, sindirilen alkol miktarına bağlı olarak 10-12 saat sürebilir (28). Tip 1 diyabetli gençlerde alkol alımı risk alma davranışlarında artışa ve hipoglisemi semptomlarını anlama yeteneğinde azalmaya neden olabilir. Bu nedenle Tip 1 diyabetli gençlerin mutlaka konu hakkında bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Yaşam tarzlarına alkolü dahil etmeyi seçen gençler ve aileler soru sormaya teşvik edilerek ve alkollü içecek tüketiminin kısa vadede glukoz düzeyleri ve uzun vadede kardiyovasküler hastalıklar üzerinde yaratabileceği olumsuz etkiler konusunda farkındalık yaratılmalıdır (29). Pediatrik diyabet ekiplerinin ve ailelerinin alkollü içecek tüketmeyi düşünen gençlerle alkol hakkında konuşması ve gerçekleri tartışması önemlidir; böylece gençlerin alkol konusunda daha iyi seçimler yapmaları desteklenmelidir (10).

Alkollü içecekler, içerikleri bakımından çeşitlilik gösterir. Bazıları karbonhidrat içerdiklerinden başlangıçta hiperglisemiye, sonrasında hipoglisemiye zemin hazırlar. Karbonhidrat içermeyen alkollü içeceklerin de alkol içerikleri azaltılmamış olduğundan, tüketimi sonrası hipoglisemiye neden olabilirler. Bu nedenle Tip 1 diyabetlilere alkol alımı hakkında verilecek eğitim içeceklerin içeriğine göre yapılandırılmalıdır. Alkol alımından önce ve/veya sırasında ve/ veya sonrasında karbonhidratlı besinler tüketilmelidir. Özellikle egzersiz sonrasında alkollü içecek tüketilecekse insülin dozunu azaltmak gerekli olabilir. Yatmadan önce karbonhidrat içeren ara öğün alınarak ve kan glukoz seviyelerini gece ve ertesi gün en az öğle yemeğine kadar normalden daha sık izleyerek nokturnal hipogliseminin önlenmesine özellikle özen gösterilmelidir (28). Sürekli glukoz ölçüm sistemleri gece hipoglisemisin farkına varılmasında ve önlenmesinde yardımcı olabilir. Hipoglisemi semptomları, alkol intoksikasyonu semptomları ile karıştırılabileceğinden diyabetli gençlerin üzerlerinde diyabetli olduklarına dair kimlik, bileklik vb. bilgilendiriciler taşıması teşvik edilmelidir (10).

EGZERSİZ/ SPOR YAPAN ADOLESANLARIN BESLENMESİ

Egzersiz diyabet yönetiminin önemli bir bileşenidir ve sağlık ve glisemik faydalar sağlar. Tip 1 diyabetli gençler için düzenli fiziksel aktivite, kardiyovasküler sağlığı, kemik sağlığını, insülin duyarlılığını ve glukoz yönetimini geliştirebilir. Bununla birlikte çoğu zaman, uzun süreli orta yoğunlukta aerobik egzersiz düşük kan şekerine (hipoglisemi) neden olurken, daha yoğun ve rekabetçi egzersiz yüksek kan şekerine (hiperglisemi) neden olabilir (30). Artan insülin duyarlılığı nedeniyle egzersiz sırasında, egzersizden kısa bir süre sonra ve egzersizden 24 saat sonrasına kadar hipoglisemi riski artar. Kan glukoz düzeyini 90-270 mg/dl aralığında tutmak ve egzersize bağlı hipoglisemiyi önlemek için çeşitli insülin ayarlaması ve beslenme stratejileri birleştirilebilir. Egzersiz sırasında alınacak karbonhidratların türü ve miktarı, aktivitenin türü ve şiddetine göre ayarlanmalıdır. Optimum egzersiz performansının hedeflendiği rekabetçi sporlara katılanlar yapılan aktivite için harcanan enerjiyi gün boyunca hem karbonhidrat hem de protein alımında genel bir artışla sağlamalılardır. Bu nedenle, besin tüketimindeki artış ile egzersize bağlı gelişen insülin duyarlılığı arasındaki dengeye bağlı olarak, insülin dozlarının minimum düzeyde ayarlanması veya hatta arttırılması gerekebilir (7). Tip 1 diyabetli genç sporcuların enerji gereksinimi,yapılan sporun türüne ve miktarına göre değişiklik gösterir. Enerji gereksinimleri belirlenirken yapılan egzersizin türü, yoğunluğu ve sürenin yanı sıra yaş, cinsiyet ve kondisyon seviyelerinin de belirlenmesi gerekir. Egzersiz yönetimi planları, detaylara bireysel dikkat gerektirdiğinin (kan şekeri takibi, besin tüketim kayıtları ve insülin ayarlaması) önemi vurgulanmalı ve gencin bireysel deneyimlerini içermelidir.

KAYNAKLAR

1. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. Vol. 47, Diabetes care. 2024. p. S258–81.
2. Gregory JW, Cameron FJ, Joshi K, Eiswirth M, Garrett C, Garvey K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes in adolescence. Pediatr Diabetes. 2022 Nov 1;23(7):857–71.
3. Maffeis C, Birkebaek NH, Konstantinova M, Schwandt A, Vazeou A, Casteels K, et al. Prevalence of underweight, overweight, and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes: Data from the international SWEET registry. Pediatr Diabetes. 2018;19(7):1211–20.
4. Marlow AL, Rowe CW, Anderson D, Wynne K, King BR, Howley P, et al. Young children, adolescent girls and women with type 1 diabetes are more overweight and obese than reference populations, and this is associated with increased cardiovascular risk factors. Diabetic Medicine. 2019;1487–93.
5. Phelan H, Willi S, Foster NC, Couper JJ, Kroschwald P, Jones TW, et al. Longitudinal trajectories of BMI z - score : an international comparison of 11 , 513 Australian, American and German / Austrian / Luxembourgian youth with type 1 diabetes. Pediatr Obes. 2019;(e12582):1–9.
6. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic World Health Org Tech Rep Ser. Vol. 894. 2000.
7. Adolfsson P, Taplin CE, Zaharieva DP, Pemberton J, Davis EA, Riddell MC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. Vol. 23, Pediatric Diabetes. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1341–72.
8. WHO. Global recommendations for physical activity and health [Internet]. 2010. Available from: http://whqlibdocwhoint/ publications/2010/9789241599979_engpdf?ua=1
9. Early W, Obesity C, Initiative P, Start H, Taken S, Activity P, et al. Physical Activity Guidelines for Americans [Internet]. 2018. Available from: https://www.cdc.gov/ physicalactivity/basics/children/index.htm
10. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Salis S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes [Internet]. 2022 Dec 5; Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.13429
11. Meltzer LJ, Johnson SB, Prine JM, Banks RA, Desrosiers PM, Silverstein JH. Disordered Eating, Body Mass, and Glycemic Control in Adolescents With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2016; 24(4):678–82.
12. Manucci E, Rotella F, Ricca V, Moretti S, Placidi GF, Rotella CM. Eating disorders in patient with Type 1 diabetes: A meta-analysis. J Endocrinol Invest . 2005;28:417–9.
13. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. BMJ. 2000; 320(7249):1563–6.
14. Svensson M, Engström I, Man JA°. Higher drive for thinness in adolescent males with insulin-dependent diabetes mellitus compared with healthy controls. Acta Paediatr. 2003;92(1):114–7.
15. Atik-Altınok Y, Eliuz-Tipici B, İdiz C, Özgür S, Ok AM, Karşıdağ K. Psychometric properties and factor structure of the diabetes eating problem survey- revised (DEPS-R) among adults with type 1 diabetes mellitus. Eating and Weight Disorders. 2023 Dec 1;28(1).
16. Dalle Grave R. Eating disorders: Progress and challenges. Vol. 22, European Journal of Internal Medicine. Elsevier B.V.; 2011. p. 153–60.
17. Colton P, Rodin G, Bergenstal R, Parkin C. Eating Disorders and Diabetes: Introduction and Overview. Diabetes Spectrum [Internet]. 2009 Aug 28 [cited 2016 Jan 8];22(3):138–42. Available from: http://spectrum.diabetesjournals.org/content/22/3/138
18. Colton P, Olmsted MP, Daneman D, Farquhar JC, Wong H, Muskat S, et al. Eating Disorders in Girls and Women With Type 1 Diabetes: A Longitudinal Study of Prevalence, Onset, Remission, and Recurrence. Diabetes Care. 2015;38:1212–7.
19. Colton PA, Olmsted MP, Wong H, Rodin GM. Eating disorders in individuals with type 1 diabetes: case series and day hospital treatment outcome. European Eating Disorders Review 2015;23(4):312–7.
20. Olmsted MP, Colton P, Daneman D, Rydall A, Rodin G. Prediction of the Onset of Disturbed Eating Behavior in Adolescent Girls With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2008;31(10):1978–82.
21. Colton P, Olmsted M, Daneman D, Rydall A, Rodin G. Disturbed eating behavior and eating disorders in preteen and early teenage girls with type 1 diabetes: a case-controlled study. Diabetes Care. 2004: 27(7):1654–9.
22. Young V, Eiser C, Johnson B, Brierley S, Epton T, Elliott J, et al. Eating problems in adolescents with Type1 diabetes: A systematic review with meta-analysis. Vol. 30, Diabetic Medicine. 2013: 189–98.
23. Peveler R.C., Bryden K.S., Neil H.A.W., Fairburn C.G., Mayou R.A., Dunger D.B. THM. The relationship of disordered Eating Habits and Attitudes to Clinical Outcomes in Young Adult Females With Type 1 Diabetes ROBERT. EmbaseDiabetes Care. 2005;(28).
24. Pinhas-Hamiel O, Hamiel U, Levy-Shraga Y. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes: Challenges in diagnosis and treatment. World J Diabetes [Internet]. 2015; 6(3):517–526.
25. Atik Altınok Y, Özgür S, Meseri R, Özen S, Darcan Ş, Gökşen D. Reliability and validity of the diabetes eating problem survey in Turkish children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2017; 9(4):323–8.
26. Yilmaz Kafali H, Atik Altinok Y, Ozbaran B, Ozen S, Kose S, Tahillioglu A, et al. Exploring emotional dysregulation characteristics and comorbid psychiatric disorders in type 1 diabetic children with disordered eating behavior risk. J Psychosom Res. 2020; 1;131.
27. Charlton J, Gill J, Elliott L, Whittaker A, Farquharson B, Strachan M. A review of the challenges, glycaemic risks and self-care for

people with type 1 diabetes when consuming alcoholic beverages. Vol. 37, Practical Diabetes. 2020; 7–12.
28. Turner BC, Jenkins E, Kerr D, Sherwin RS, Cavan DA. The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2001;24(11):1888–93.
29. Valerio G, Mozzillo E, Zito E, De Nitto E, Maltoni G, Marigliano M, et al. Alcohol consumption or cigarette smoking and cardiovascular disease risk in youth with type 1 diabetes. Acta Diabetol. 2019 Dec 1;56(12):1315–21.
30. Bishop FK, Addala A, Corbin KD, Muntis FR, Pratley RE, Riddell MC, et al. An Overview of Diet and Physical Activity for Healthy Weight in Adolescents and Young Adults with Type 1 Diabetes: Lessons Learned from the ACT1ON Consortium. Nutrients. 2023; 1: 15(11).

AKUT GASTROENTERİTLERDE DİYABET YÖNETİMİ VE MİNİ DOZ GLUKAGON KULLANIMI

GÜLCAN DELİDAĞ

Ç.Ü.T.F ÇOCUK ENDOKRİNLOJİ BD

Optimum diyabet yönetimine sahip çocuklar ve gençler, diyabeti olmayan akranlarına göre daha fazla hastalık veya enfeksiyon yaşamamalıdır. Bununla birlikte, rutin çocukluk çağı hastalıkları bile diyabet yönetimini zorlaştırmakta ve diyabetik ketoasidoz (DKA) veya hipoglisemi (özellikle gastroenterit ile birlikte) riskini artırmaktadır. Çoğu hastalık, özellikle ateşin olduğu durumlarda, glikojenolizi, glukoneojenezi ve insülin direncini teşvik eden dolaşımdaki stres (karşı düzenleyici) hormonlarının yüksek seviyeleri nedeniyle kan şekeri düzeylerini yükseltir. Hastalık, yetersiz insülin seviyeleri ve karşı düzenleyici hormon tepkisi nedeniyle sıklıkla keton vücut üretimini artırır. Bunun aksine, kusma ve ishal ile ilişkili hastalıklar (örn. viral gastroenterit), hiperglisemiden ziyade hipoglisemi olasılığının artmasıyla birlikte glikoz seviyelerini düşürebilir. Azalan gıda alımı, gecikmiş mide boşalması, zayıf bağırsak emilimi ve/veya gastroenterit ile daha hızlı geçiş süresiyle birlikte belirgin ishal, hipoglisemi riskine katkıda bulunabilir. Bir enfeksiyonun kuluçka döneminde, semptomların başlamasından birkaç gün önce insülin gereksinimleri artabilir. Benzer şekilde, artan insülin ihtiyacı semptomlar geçtikten sonra birkaç gün daha devam edebilir. Ancak insülin ihtiyaçları kişiden kişiye ve bir hastalıktan diğerine oldukça değişkendir.

Akut gastroenterit nedir ;Gastrointestinal sistemin bakteri, virüs veya parazitlerle oluşan enfeksiyonudur. İshale yol açan enfeksiyonları kapsar. İshal dışkı kıvamında yumuşama ve sıklığında artış (≥3dışkılama/gün) olarak tanımlanır

Akut Gastroenterit Nedenleri;

- Beslenme hataları (ek besinlere erken veya geç başlama, hiperosmolor süt formülleri, aşırı beslenme, sindirim enzimlerinin yetersizliği, PEM)
- Metabolik hastalıklar
- Uzun süre antibiyotik kullanımı
- Besin zehirlenmeleri
- Ağır metal zehirlenmeleri
- Neoplastik hastalıklar (lenfoma)
- Psikolojik stres
- Enfeksiyonlar (enteral ve parenteral enfeksiyonlar)
- Akut gastroentrit bulguları; ishal .kusma ,karın ağrısı ,ateş,dehitratasyon..vb. Bazen de akut gastrointestinal enfeksiyonlar, diyarenin az olduğu veya hiç olmadığı, kusma ağırlıklı olabilir

Aksi kanıtlanana kadar bulantı ve/veya kusmayı insülin eksikliğinin bir belirtisi olarak düşünün.

- Bulantı ve kusmaya aşağıdakilerden biri neden olabilir.
- Hiperglisemi ve ketozis ile sonuçlanan insülin eksikliği ve DKA riski
- Bir hastalığın kendisi (örn. gastroenterit, gıda zehirlenmesi, apandisit gibi cerrahi bir durum, diğer hastalıklar vb. şiddetli hipoglisemi

Akut Gastroenteritli diyabetlilerin diyabet yönetimindede yapılması gerekenler :

- Beslenme ve Hidrasyon sağlamak
- Hiperglisemiyi önlemek
- Ketozisi önlemek
- Hipoglisemiyi önlemek

Beslenme ve Hidrasyon sağlamak

İshal tedavisinde ağızdan sıvı tedavisi ve beslenmenin devam ettirilmesi önemlidir. Aşırı kusma, bilinç kaybı yoksa hasta mutlaka beslenmelidir.

İshal sırasında doğru beslenme, komplikasyonları azaltır (malnütrisyon, ateş).

İshal sırasında çocuğun yaşına ve öyküsüne uygun doğru besinler seçilerek, bol sıvı verilmelidir. Hasta günlerde dehidrasyonun önlenmesi bir öncelik olmalıdır. Kusma sırasında, ılık sıvılara göre daha iyi tolere edilen soğuk sıvılardan küçük yudumlar alınması tavsiye edilir. Hidrasyona, dondurulmuş dondurmalar veya dondurulmuş meyve suyu çubukları (hiperglisemi durumunda şekersiz veya glikoz ~250 mg/dl <14 mmol/mol ,olduğunda şeker içeren) yardımcı olabilir.

İştah azalmışsa, öğünlerin enerji sağlayan (karbonhidratlar) kolay sindirilebilen yiyeceklerle (örneğin pirinç-mercimek suyu, pirinç lapası

ve şeker içeren sıvılar) değiştirilmesi, insülin verildiği sürece açlık ketozisinin önlenmesine yardımcı olabilir. Bazı alkolsüz içeceklerdeki aşırı karbonatın (kabarcıkların) giderilmesi faydalı olabilir. Karbonatlı sıvılar mide içindeki gıdanın dağılımını değiştirebilir ve bazı kişilerde şişkinliğe katkıda bulunabilir. Hipoglisemiyi önlemek için glikoz tabletleri, tatlılar veya jöle fasulye veya emilebilir şekerler gibi şekerlerin yanı sıra kurutulmuş meyveler verilebilir. Hidrasyon sağlamak için temiz (gerektiğinde kaynatılmış/saflaştırılmış) su verilmeli .Spor içecekleri, şekerli ve tuzlu ev yapımı limonata, elektrolit karışımları veya hidrasyon, glikoz ve tuzlar sağlamak için şeker içeren alkolsüz içecekler veya gazlı içecekler gibi şeker ve elektrolit içeren sıvılar. Kraker, erişte, pirinç, pirinç lapası,patates veya yoğurt gibi sindirimi kolay karbonhidratlar verilmesi yararlı olur

Gastrointestinal hastalıklar sırasında, yukarıda belirtildiği gibi, öğünlerin, kalori yerine uygun insülin kapsamı sağlanan küçük miktarlarda şeker içeren içeceklerin yanı sıra elektrolit içeren sıvılarla değiştirilmesini tavsiye etmek mantıklıdır.

Şeker içeren içecekleri insülin kapsamına dahil edin. Çocuğun ne kadar içmek zorunda olduğunun kayıtlarını tutarak, sıvı alımını sürdürmek için yeterli sıvı verin. Evde mümkünse her 4-6 saatte bir idrar çıkışına dikkat edin ve vücut ağırlığını takip edin. Sabit kilo, yeterli hidrasyon ve sıvı replasmanını gösterirken, devam eden kilo kaybı genellikle acil servis değerlendirmesi veya intravenöz sıvı tedavisi için hastaneye kaldırılma ihtiyacını değerlendirmek için sağlık ekibiyle iletişime geçmeyi gerektirir.

Hipoglisemiyle ilişkili gastrointestinal sistem enfeksiyonları

Gastrointestinal sistem enfeksiyonları, özellikle viral gastroenterit sıklıkla hipoglisemiye neden olur (Tablo). Bazen diyabetli kişiler ve aileleri, ilk kusma nöbetinden önce bile, açıklanamayan hipoglisemiyi viral gastroenteritin başlangıcı olarak bildirebilirler. Ek olarak, bağırsak iyileşirken malabsorbsiyon birkaç gün devam edebileceğinden, hipoglisemi bulantı ve kusmanın semptomatik aşamasının ötesinde de devam edebilir. Sık glikoz takibi geçici insülin dozu azaltımlarına yol gösterebilir; ancak insülin asla tamamen durdurulmamalıdır. Hipoglisemi ile ilişkili gastrointestinal hastalıklar sırasında toplam günlük insülin dozunu %20-50 oranında azaltın , genellikle bazal veya orta etkili insülinlerde %20'lik bir azalma ve bolus dozunda %50'lik bir azalma ile başlanır. Hazırlanan içecek ve/veya yiyeceğin alınmasını sağlamak için yemekten sonra verilir. Aşırı doz azaltımı insülin eksikliğine ve ketozis ve ketoasidoz riskine yol açabileceğinden, sürekli izleme gereklidir.

Tablo. Normoglisemi / hipoglisemi

<table>
<tr><th>Keton (açlık)</th><th></th><th>Kan glukozu</th><th></th></tr>
<tr><td>Kan</td><td>İdrar</td><td>< 5,0 mmol/L
< 90 mg/dl</td><td>5,0–10 mmol/L
90–180 mg/dl</td></tr>
<tr><td>< 0,6 mmol/L</td><td>Negatif/eser</td><td>Ekstra insülin yok
TDD insülinini %20 azaltın
Oral şekerli sıvılar ve ekstra CHO [a]
Kan şekeri < 70 mg/dl (3,9 mmol/L) ise ➔ Hipo düzeltme (mini doz glukagon düşünün)</td><td>Ekstra insülin yok</td></tr>
<tr><td>0,6–0,9 mmol/L</td><td>eser/küçük</td><td>TDD insülinini %15 azaltın Normal bolus ver
Oral şeker, sıvılar Ekstra CHO [a]</td><td>Oral şeker, sıvılar
Ekstra CHO [a]</td></tr>
<tr><td>1–1,4 mmol/L</td><td>küçük/orta</td><td>Oral şeker, sıvılar Ekstra CHO [a]
Kan şekeri 5–6 mmol/L'nin (90–110 mg/dl) üzerine çıktığında IDF'ye göre düzeltme bolusu verin</td><td>Normal bolus ver
Oral şeker, sıvılar
Ekstra CHO [a]</td></tr>
<tr><td>1,5–2,9 mmol/L</td><td>Orta/büyük</td><td rowspan="2">TDD insülini azaltmayın
Oral şeker, sıvılar Ekstra CHO [a]
Kan şekeri 5–6 mmol/L'nin (90–110 mg/dl) üzerine çıktığında iDF'ye göre düzeltme bolusu verin Kusuyor, yiyemiyor veya içemiyorsa, IV Salin +%5 glikoz solüsyonunu düşünün.</td><td>Normal bolusa +%5 TDD veya 0,05 U/Kg ekleyin
Oral şeker, sıvılar
Ekstra CHO [a]</td></tr>
<tr><td rowspan="2">≥ 3 mmol/L</td><td rowspan="2">büyük</td><td>Normal bolusa +%5 TDD veya 0,05 U/kg ekleyin</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ketoasidoz Riski</td></tr>
<tr><td colspan="4">Kan şekeri ve ketonları her 2 saatte bir kontrol edin</td></tr>
</table>

Açlık ketozunun meydana gelip gelmediğini belirlemek için bir kılavuz olarak ketonları glikoz seviyeleriyle birlikte kontrol edin. Hipoglisemi ile ilişkili bu tür ketonlar, yetersiz enerji arzını yansıtır ve insülinle birlikte karbonhidrat alımının arttırılması ihtiyacını gösterir.

Mini glukagon uygulaması

Hipogliseminin devam etmesi ve kan glukoz düzeyinin <70 mg/dl(<3,9 mmol/L)olması, bulantı, kusma, anoreksi veya yemeğin reddedilmesi ile birlikte, varsa değiştirilmiş, normalden daha düşük bir glukagon dozu verilebilir. "mini doz glukagon" olarak adlandırıldı . Mini doz glukagon, karaciğerde yeterli glikojen depoları olduğu sürece glikoz seviyesini tekrar güvenli bir aralığa çıkarabilir; ancak uzun

süreli kusma veya oruç tutmanın ardından hepatik glikojen eksikliği görülebilir. Yine de bu gibi durumlarda mini doz glukagon denemek güvenlidir. Mini doz, glukagon kitinde sağlanan seyreltici ile glukagonun sulandırılmasından sonra bir insülin şırıngası kullanılarak uygulanır. Doz, 2 yaşına kadar olan çocuklar için 0,02 mg (insülin U-100 şırıngasında 2 üniteye eşit) ile başlar ve daha sonra maksimum doza kadar yaşam yılı başına 0,01 mg (insülin şırıngasında 1 ünite) artırılır. 0,15 mg (bir insülin şırıngasında 15 ünite). Gerekirse mini doz 30-60 dakika sonra tekrarlanabilir. Hipoglisemi devam ederse ve/veya glukagon mevcut değilse, intravenöz dekstroz içeren sıvılar için acil servislere ihtiyaç duyulacaktır

Sağlık ekibi eğitimi çocuğun/ergenin yaşına ve gelişim aşamasına uygun şekilde uyarlamalıdır. Çok küçük çocuklar için ailelere gastroenteritin yönetimi, erken müdahalenin gerekliliği ve mini doz glukagonun olası kullanımı konusunda uygun tavsiyeler verilmelidir

Tablo 1: Mini doz glukagon için önerilen doz

Yaş (yıllar)	Nicelik			
	mg	mg	cc(1mg/cc)	İnsülin enjektöründeki üniteler
<2	20	0.02	0.02	2
2-15	Yaş başına 10	Yaş başına 0,01	Yaş başına 0,01	Yaş başına 1
>15	150	0.15	0.15	15

Not: Yukarıda önerilen dozlar, şiddetli hipoglisemi durumunda verilen acil dozlardan oldukça farklıdır.(daha düşüktür)

HASTA GÜNÜ DİYABET YÖNETİMİ İLKELER

1. Hastalık günü kuralları tanıdan hemen sonra öğretilmeli ve en az yılda bir kez gözden geçirilmelidir.
2. **Glikoz seviyelerini sık sık izlenmeli:** Sık glikoz takibi, hastalık sırasında optimal yönetimi kolaylaştırır. Kandaki veya interstisyel düzeylerdeki glikoz her 1-2 saatte bir izlenmelidir. İnsülin ayarlamaları, devam eden glikoz ve keton takibinin sonuçlarına göre yönlendirilir. CGM cihazları hiper ve hipoglisemiye yönelik eğilimleri tespit etmede daha etkilidir, bu da hasta gün yönetiminde çok yararlı görünmektedir, çünkü CGM cihazı glikozun yükselmeye devam edip etmediğini, düşmeye devam ettiğini veya stabil kalıp kalmadığını bildirebilir. Ancak, izinli gün yönetiminde kullanılan ilaçların (örn. asetaminofen, askorbik asit, salisilik asit) ve kullanılan spesifik CGM cihazının sınırlamaları ve olası etkileşimleri konusunda bilgi sahibi olmak gerekir. Bu durumda idrarda ve/veya kanda keton ölçümlerinin yanı sıra kan şekeri ölçümleri de gereklidir. Ayrıca dehidrasyondan kaynaklanan hipoperfüzyon da CGM'nin doğruluğunu azaltabilir. Ebeveynler ve ergenler glukoz eğilimlerine dikkat etmeli, diyabet bakım ekibinin mümkün olduğu durumlarda paylaşılan verilere erişmesini sağlamalı ve mümkünse ebeveynlerin çocuklarının/ergenlerin glukoz modellerini takip etmelerini sağlamalıdır.
3. **İdeal olarak parmak ucu kan testi ile ketonları izlenmeli:** Ketonlar, yetersiz alım veya insülin eksikliği durumunda glikozun kullanılamaması nedeniyle hücre içi metabolizma için glikoz eksikliği olduğunda, alternatif bir enerji kaynağı olarak harekete geçirilen serbest yağ asitlerinden karaciğer tarafından üretilir. Yetersiz diyet karbonhidratı olduğunda açlık ketozu oluşur. Aileler, evde kan keton ölçüm cihazı ve test şeritleri bulundurmaya ve hastalık günlerinde daima keton ölçümü yapmaya teşvik edilmelidir. DKA'nın çözülmesinin ardından, idrar keton seviyeleri yüksek kaldığı için idrar ketonları ile kan ketonları arasındaki ayrışma devam eder ve tedavinin kan keton seviyesinden ziyade idrar keton değerine dayanması durumunda aşırı insülin uygulanmasına ve hipoglisemi riskine yol açabilir
4. **Yeterli tuz ve su dengesiyle hidrasyonu izlenmeli ve sürdürülmeli:** Hiperglisemi, ateş, aşırı glikozüri ve ketonüri, sıvı kaybının artmasına katkıda bulunur. Hasta günlerde dehidrasyonun önlenmesi bir öncelik olmalıdır.
5. **İnsülini asla kesilmemeli:** Aileye T1D'nin glikoz fazlalığından değil, insülin eksikliğinden kaynaklanan bir durum olduğunu hatırlatın. İnsülin dozunun arttırılması veya azaltılması gerekebilir ancak asla durdurulmamalıdır. Diyabete aşina olmayan sağlık ekipleri ve bakıcıların yaptığı en yaygın hata, "çocuk hasta ve yemek yemiyor" veya "kan şekeri düşük" gibi nedenlerle insülinin tamamen bırakılmasını tavsiye ederek DKA gelişme riskini arttırmaktır. Açlık durumunda bile bazal metabolik ihtiyaçlar için insülin gereklidir; bu, karşı düzenleyici veya stres hormonu düzeylerinin yükseldiği akut bir hastalık sırasında artabilir.
6. **Altta yatan, tetikleyici hastalıkları tedavi edilmeli:** Altta yatan hastalık, diyabeti olmayan herhangi bir çocuk veya ergen için önerildiği şekilde tedavi edilmelidir (örn. bakteriyel enfeksiyonlar için antibiyotikler vb.). Ateş, halsizlik ve baş ağrısı, bu ilaçlara alerjiniz olmadığı sürece, ateş düşürücü veya asetaminofen veya ibuprofen gibi analjeziklerle tedavi edilebilir. Ailelere, gastroenterit gibi enteral alımın zor olabileceği durumlarda kullanılmak üzere hasta günü malzemelerine asetaminofen fitillerini de dahil etmeleri önerilebilir. Asetaminofen veya asetaminofen içeren soğuk algınlığı ilaçları bazı CGM cihazlarında parazite neden olabilir Ancak bazı yeni nesil CGM sensörleri asetaminofen girişiminden etkilenmez bu konular hakkında dikkatli olunmalı ve diyabetli ve ailelerine bilgi verilmelidir.

Hasta gün eğitimi

Tüm aileler, izin günü yönetimi konusunda eğitim almalı ve bunun yönetimine ilişkin kılavuzlara (kağıt veya elektronik) erişim sahibi olmalıdır . Diyabet tanısı konulduğunda aileler yeni bilgilerle boğulabilir ve hastalık günü yönetimine ilişkin bilgileri akılda tutmakta zorluk yaşayabilirler Bu nedenle tanı sırasındaki bilgiler basit olmalı, hastalık sırasında sık takip ve insülini kesmemenin önemi vurgulanmalı ,

tavsiye için sağlık ekipleriyle erken iletişime geçilmelidir.

Hasta günü malzemeleri

Diyabetli ve ailesine glikoz ve keton izleme şeritleri, insülin ve acil durum glukagon kiti/nazal glukagon bulundurmalı ve konularda net rehberlik içeren, elektronik veya kağıt formatında bir hastalık günü yönetim planına sahip olmalıdır:

Glikoz hedefleri ve insülin ayarlamaları

- Hangi tür sıvının sunulacağı, ne sıklıkta sıvı ve yiyecek sunulacağı ve ne kadar tüketilmesi gerektiği dahil sıvı/hidrasyon gereksinimleri
- Glikoz ve keton izleme sıklığı ve ketonların varlığına nasıl tepki verileceği
- İnsülin dağıtım cihazlarında sorun giderme ve insülin pompası arızası durumunda dozaj önerileri
- Mini doz glukagon talimatları
- Kusma ve ne zaman tıbbi yardım alınmalı

Sağlık ekibi üyelerine ne zaman ve nasıl ulaşabilecekleri konusunda bilgi verilmelidir.

Aileler diyabet bakımı konusunda daha yetkin hale geldikçe, hastalık günü yönetimi eğitimi en az yılda bir kez tekrarlanmalıdır. Hasta gün kuralları konusunda yoğun eğitimin DKA ve hipoglisemiyi azalttığı gösterilmiştir.

KAYNAK

1. ISPAD CLINICAL PRACTICE CONSENSUS GUIDELINES 2022. Phelan H, Hanas R, Hofer SE, James S, Landry A, Lee W, Wood JR, Codner E. Sick day management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022 Nov;23(7):912-925. doi: 10.1111/pedi.13415. PMID: 36093857.
2. Çocukluk Çağı Diyabeti: Tanı ve Tedavi Rehberi Nisan, 2018 . Zehra A İlknur A, Pr Aysun B, Rüveyde B, Şükran D, . Şükrü H, ISBN: 978-605-82019-1-0

XXVIII. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ KONUŞMA METİNLERİ

BÜYÜME HORMONU UYARI TESTLERİ KİME, NE ZAMAN?

SEMRA ÇETİNKAYA

ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ANKARA

Çocukluk çağında büyüme hormonu (BH) eksikliği (BHE) tanısının temeli oksolojik değerlendirmeye, yani çocuğun büyüme paterninin, yaşa ve cinsiyete özgü olarak topluma ait büyüme persentilleri ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Boy kısalığı saptandığında ilk adımda; kronik sistemik hastalık, hipotiroidizm, Turner sendromu (kızlarda) ve iskelet bozuklukları dahil olmak üzere boy kısalığının diğer nedenleri değerlendirilir. Kapsamlı bir tıbbi öykü ve fizik muayene yapılır. Gerekli durumlarda; sistemik hastalık, yetersiz beslenme, inflamasyon ve tiroid fonksiyonuna yönelik taramalar ve Turner sendromunu ekarte etmek için kızlarda karyotip dahil olmak üzere belli değerlendirmeler yapılır. BHE düşünülen olgularda ise, büyüme izlemi yapılır. Yaşa, cinsiyete ve topluma göre olması gerekenden daha yavaş büyüyenler için ise, BH uyarı testleri (BHUT) uygulanır. Hipotiroidide BH sekresyonunun subnormal olabileceği akılda tutulmalı BHUT sırasında ötiroidi olduğu mutlaka netleştirilmelidir. Hipotiroidi olgularında ise tiroksin tedavisi ile ötiroidi sağlanana kadar BHUT ertelenmelidir. BHE tanısında; büyüme faktörlerinin veya bunların bağlayıcı proteinlerinin ölçümü gibi statik laboratuar testler yanında, bir BH sekretagogu ile uyarılan serum BH konsantrasyonlarının ölçümü gibi dinamik laboratuvar testlerinin de kullanılması, tanıyı daha güçlü olarak doğrulamak içindir. Yeterli BH salınımını belirlemek için kullanılan BH ölçüm yöntemi de bu süreçte önemlidir. Ticari olarak temin edilebilen ölçümler arasında, BH konsantrasyonları üç kat kadar fark gösterebilmektedirler. Spontan BH salınımının ölçümünün gerekliliği ve ergenliği henüz başlamamış çocuklarda seks steroidleri ile hazırlık yapılmasının gerekliliği konusunda tartışmalar mevcuttur. Görüntüleme yöntemlerinin, mevcut tanısal tetkiklere eklenmesi; özellikle konjenital hipofizer patolojisi olan çocuklarda ve hipotalamus ve hipofiz bölgesinde yer kaplayan lezyonu olan çocuklarda tanısal süreçte kritik rol oynayabilmektedir ve bu durumlarda tek BHUT uygulanması veya hiç BHUT yapılmaması önerilmektedir. Bazı özel durumlarda ise, BH tedavisinin terapötik olarak denenmesi ve büyüme paterninde değişikliğin izlenmesi de önerilmektedir (1).

1958'de, BHE nedeniyle insan BH ile tedavi edilen ilk olgu yayınlanmıştır. 1960'lı yıllarda BH kaynağı insan olduğu için, BH kullanımı karneye bağlanmış ve kullanımı için boy sınırının gerekli olduğu öngörülmüştür. 1985'de BH kaynağının rekombinant hale gelmesi ve bulunabilirliğinin artması, kullanılabilirliğini de arttırmıştır. Bu süreçte gelişen hormonal ölçüm yöntemleri de gelişmiş, BH ölçüm testlerinin daha iyi bir özgüllüğe sahip olması söz konusu olmuştur. Ancak BH salınımının epizodik olması nedeniyle, rastgele ölçülen BH düzeyi BHE için tanısal değer taşımamıştır. BH tedavisinin kullanımı için, provokatif BHUT'lere dayalı BHE tanısı konulması ile ilgili bir eğilim oluşturmuştur. Bir süre, BHUT için uygun normal değerlere ait destekleyici kanıtlar bulunamamıştır. Bu da BHUT'lerin, boy SDS değeri, büyüme hızı, büyüme faktörleri ve bağlayıcı protein düzeyleri, kemik yaşı, görüntüleme yöntemleri gibi ek parametrelerle desteklenerek kullanılmasını zorunlu kılmıştır. BHUT yanıtlarını etkileyen faktörler bulunması ve tanısal eşik değerin yeterli kanıta dayalı olmaması nedeniyle, klinisyenler; BHE tanısal sürecinin, potansiyet etik riskleri olabileceğinin de farkında olmalıdırlar. ABD'de çocukluk çağı BHE tanısı için provokatif BHUT'lerin kullanımına güven duyulmaktadır, ancak kime test yapılacağı ve normal BH düzeyinin ne olduğu konusunda ciddi tartışmalar bulunmaktadır. BHUT ile elde edilen doruk BH yanıtı eşiği hiçbir destekleyici kanıt olmadan zaman içinde değişmiştir (2). Her ne kadar BHUT bazı sorunsallar içerse de, hala büyümenin kapsamlı değerlendirilmesinin önemli bir parçası olmaya devam etmektedir ve BHE için gereklidir. BHUT'de; testin hangi uyarı yöntemi ile yapılacağı, testin süresi, doruk BH için seçilen kesme noktası, test sırasında alınan BH örneklerinin alınma zamanı gibi teste ait değişken faktörlerin ve hastaya özgü yaş, cinsiyet, ergenlik, beslenme durumu ve vücut ağırlığı gibi BH salgılanmasını düzenleyici ek değişken faktörlerin BHUT'ye verilen yanıtları etkileyeceği akılda tutulmalıdır (3). BHUT'nin tanısal değeri; BH ve büyüme faktörlerinin (insülin benzeri büyüme faktörü 1; IGF 1) heterojenliğinden ve sonuçların yorumlanmasından da etkilenmektedir (4).

BH, uykunun hızlı göz hareketleri olduğu döneminde epizodik olarak salınım gösterir. Epizodik salınımlar nedeniyle rastgele alınan serum BH düzeyleri genellikle ölçülebilen düzeylerin yani 1-2 ng/ml'nin altında saptanır, bu nedenle de BHE tanısında kullanılamaz. BH salınımını uyaran fizyolojik ve/veya farmakolojik ajanlar vardır ve bu ajanlar ile BH salınımın uyarılması tanı için gerekli olmaktadır. Fizyolojik ve/veya farmakolojik ajanlar ile uyarılmış BH salınımı 5-10 dakika sürmekte iken, salınan BH'nin yarılanma ömrü 20-30 dakikadır. Bu nedenle BHUT'de uyarılmış BH salınımını yakalamak için, 20-30 dakikada bir serum BH düzeyi için kan örneklerinin alınması önerilmektedir (5).

BH salınımını uyaran fizyolojik uyaranlar; uyku, açlık ve egzersiz gibi fizyolojik durumlar iken, farmakolojik uyaranlar; levodopa, klonidin, propranolol, glukagon, arjinin ve insülinin uyardığı hipoglisemi gibi uyaranlardır. Glukagon, arjinin ve insülinin uyardığı hipoglisemi testlerinin spesifitesi yüksektir, ancak sensitiviteleri düşüktür. BHUT için kullanılan hipofizden BH salgılanmasını tetikleyen provokatif ajanlar; fizyolojik değildirler ve normal salgı dinamiklerini taklit edemezler. BHE tanısında altın standart olarak kabul edilen insülin tolerans testi, hipoglisemiye yanıt olarak BH salınımının değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Ancak bu test, hipoglisemi ile ilişkili riskler göz önüne alındığında, ayaktan tedavi ortamında daha az sıklıkla yapılabilirlik göstermektedir. Provokatif testlere verilen en yüksek BH yanıtı, BH tedavisine verilen klinik yanıtın hayati bir belirleyicisi olarak değerlendirilir. Yani provokatif testlere verilen en yüksek BH yanıtı

aynı zamanda BH tedavisinin ilk yılındaki yanıtın yararlı bir göstergesidir (6). Genel olarak bir BHUT'ye yetersiz BH yanıtı alındığında ikinci bir provakatif ajanla ve başka bir mekanizma ile BH salınımının uyarılmaya çalışılması tercih edilmekte ve bu şekilde BHE tanısı için BHUT'lerin tanısal değeri, spesifite ve sensitivitesi arttırılmaya çalışılmaktadır. BH salınımının iki farklı yöntemle uyarılması sonrası, iki testte de yetersiz BH salınım yanıtı alınması, BH sekresyonunun yetersiz olduğu yönünde yorumlanmaktadır. Ancak BH'nin mutlak eksik olacağı önceden öngörülen hipotalamohipofizer bölge patolojilerinde, diğer ön hipofiz hormon eksikliklerinin varlığında veya genetik patolojilerde; BHE tanısı için tek BHUT yeterli kabul edilmektedir. Farmakolojik ajanla yapılan BHUT; açlık da bir BH sekretagogu olduğundan, gece boyu açlık sonrası yapılır. Farmakolojik ajan verilmeden önce bazalde (bazalde alınmasını öneren ve önermeyen çalışmalar mevcuttur) ve farmakolojik ajan verildikten sonra, aralıklı kan örnekleri alınır ve serum BH konsantrasyonları ölçülür. BHUT'nin bir parçası olarak bazal BH seviyesinin ölçümü de tartışmalıdır. Bazal BH seviyesi uyarılmamış referans aralığının üst yarısındaysa (örneğin 5 ila 10 µg/L arasında), BHE tanısının olası olmadığı ve değerlerin tümü <10 µg olsa bile stimülasyondan sonraki BH seviyelerinin değerlendirmeye alınabileceğini önerenler olduğu gibi, fizyolojik bir BH uyarısından sonra mutlak ve daha sonra göreceli bir refrakter dönem olduğu, bu yorumun doğru olmadığı da vurgulanmıştır (7). Verilen farmakolojik ajana göre, doruk BH yanıtının ne kadar sürede elde edileceği daha önceden çalışılmış ve belirlenmiştir ve test protokolleri oluşturulmuştur. 5, 7 ve 10 ng/mL düzeyleri BHE olan ve olmayan olguların ayrımı için önerilen uyarılmış doruk BH değerleridir ve her birinin doğrulanmasına ihtiyaç vardır. Üzerinde anlaşmaya varılan en yaygın kullanılan tanısal doruk BH sınırı 10 ng/mL'dir (8, 9). Ancak ideal tanısal kesme değerinin, kullanılan yönteme bağlı olarak da değişkenlik gösterebildiği de savunulmaktadır. BH düzeylerinin ölçümü ile ilgili modern analizler yöntemleri geliştikten sonra, uyarı sonrası 7,5 µ/L'lik bir kesim değeri kullanımı gündeme gelmiştir ve bazı ülkelerde bu değer kullanılmaktadır (10). BHE tanımlamak için analize özgü kesim değerlerinin kullanımının da gerekli olabileceği de öngörülmüştür (7). BH değerlendirme yönteminin doğruluğuna dayanan testler bazı riskler taşımaktadırlar. BH yeterli ve kısmi BHE olan çocuklarda BHUT'lerin tanısal güvenilirliği sınırlıdır. BHE için altın standart bir yöntem bulunmadığı açıktır. Eksik ve kusurlu yanlarına rağmen, BHUT; büyümenin kapsamlı değerlendirmesinin bir parçası olmaya devam etmektedir ve BHE teşhisi için gereklidir (11).

BHUT'lerin kullanımında, seks steroidleri ile test öncesi hazırlık uygulaması; yapısal büyüme ve ergenlik gecikmesi olan çocuklarda gereksiz BH tedavisinden kaçınmak için gündeme gelmiştir. BHUT öncesi seks steroidleri ile hazırlık konusunda 2016 yılında Avrupa Pediatrik Endokrin Derneği, ergenlik öncesi çocuklarda (11 yaş üstü erkekler ve 10 yaş üstü kızlar) seks hormonlarıyla hazırlığı desteklemek için kılavuzlarını güncellemiştir (12). Ancak hazırlama uygulaması Avrupa'da tartışmalı olmayı sürdürmektedir (13). Bu kılavuzlar yayınlandıktan sonra sekiz Avrupa ülkesi ve ABD'de yapılan bir çalışmada, dokuz ülkeden beşinde hazırlama önerilmiştir (14). 'Ekzojen seks hormonlarına yanıt veren çocuklar ergenlik döneminde yeterli miktarda BH salgılayabilecekler mi?' 'Hazırlanma olmadan düşük doruk BH seviyelerine sahip olan peripubertal çocuklar eksojen BH tedavisinden fayda görür mü?' soruları ortaya atılmıştır. Bu fazla tahmin, yanlış negatif sonuçlara yol açabilir ve uygun çocukların BH tedavisine ihtiyaç duymasını engelleyebilir. Hazırlamalı veya hazırlamasız BHE tanısı alan çocukların BH tedavisine farklı yanıt verip vermediği açık değildir. Kısa süreli testosteron tedavisi uygulanan prepubertal erkek çocukların yaklaşık %3'ünde priapizm ve testis ağrısı gibi kısa vadeli olumsuz yan etkiler de rapor edilmiştir (15). BH konsantrasyonlarının rastgele zamanlarda ölçülmesi, BHE tanısı için güvenilir değildir (Yenidoğan dönemi dışında). BH ön hipofizden pulsatil bir şekilde salgılanır ve esas olarak hipotalamik BH salgılaytıcı hormonun (BHSH) salınmasıyla uyarılır. BH konsantrasyonlarının rastgele zamanlarda ölçülmesi yerine, daha uzun yarı ömre sahip olan ve dalgalanması olmayan serum IGF 1 ve IGFBP 3 seviyelerinin ölçümü tercih edilir (16). IGF I düzeyi; BHE tanısında tarama testi olarak kullanılmaktadır, ancak pulsatil salındığı için özellikle <5 yaş çocuklarda duyarlılığı düşüktür. Bu durumda kütle spektrometersi ile ölçüm önerilmektedir. IGF I düzeyi düşük olguların yaklaşık yarısında, diğer yöntemlerle BHE saptanmamaktadır. Düşük IGF 1, normal BH olgularında; malnutrisyon, spontan BH salınım sorunları, psikososyal büyüme geriliği akla gelmektedir. Altı IGF bağlayıcı proteinden biri olan IGFBP 3, IGF 1 için ana serum taşıyıcı proteindir ve BH'ye en bağımlı olanıdır (17). IGFBP 3 düzeylerinde düşüklük ise, %43 normal çocukta saptanabilmektedir. IGF I ve IGFPB 3 düzeyleri tam BHE olguları için faydalıdır, kısmi BHE ve BHE olmayan çocuklarda ise spesifite ve snsitiviteleri düşüktür. IGF 1 ve IGFBP 3 hafif düşük (örn. 0 ila -2 SD arasında) ise, BHUT yapılıp yapılmayacağına ilişkin karar, büyüme geriliğinin ciddiyeti, kemik yaşı geriliğinin derecesi ve bu testin yapılıp yapılmayacağı dahil olmak üzere bireysel hasta özelliklerine bağlı tutulmalıdır. Düşük seviyeler, yetersiz beslenme gibi diğer faktörlerle açıklanabilir. IGF 1 ve IGFBP 3'ün sonuçları birbiri ile uyumsuzsa, IGFBP 3'ün daha ileri test kararına rehberlik etmesi gereken bebekler ve küçük çocuklar hariç, IGF 1 öncelik kazanır. IGF 1 ve IGFBP 3 seviyeleri, cinsiyet ve yaşa göre (veya varsa daha uygunu, cinsel olgunlaşma aşamasına göre) standartlaştırılmış referans aralıklarına göre yorumlanmalıdır. Aralık, kullanılan teste göre değişir ve sonuçlar, testi gerçekleştiren laboratuvarın sağladığı standartlara göre yorumlanmalıdır. Kronolojik yaştan ziyade kemik yaşına dayalı normların dikkate alınması da tavsiye edilmiştir (6).

Kemik yaşı BHE tanısında önemlidir. Kemik yaşı ve büyüme hızı normal olan çocuklarda, BHE etkili bir şekilde dışlanmaktadır. Bu durumda BHE için provokatif test yapılmasına gerek yoktur. BHE konjenital ve tama yakın olduğunda tanının doğrulanması nispeten kolaydır, çünkü etkilenen çocuklarda ciddi büyüme geriliği, gecikmiş kemik yaşı ve çok düşük serum BH, IGF 1 ve IGFBP 3 konsantrasyonları vardır. Tüm bu klinik özellikleri taşıyan hastalarda BHUT yapılmadan BHE tanısının konulması mantıklıdır (18).

BHE düşünülen olgularda kontrastlı ve yüksek kalite MR ile ince kesitler alınarak yapılacak bir görüntüleme de tanısal süreçte önemlidir. Hipotalamus hipofiz bölgesinin benign ve malign lezyonları, konjenital gelişimsel problemleri, hipofiz sapı agenezisi, ektopik nörohipofiz varlığı, BHE tanısı için tanısal değer olarak son derece anlamlıdır. Patolojik MR bulguları olmayan ve BHE tanısı konulan olgularda, BH tedavisi sonrası tedavi kesildikten sonra tekrarlanan BHUT sonrası BH sekresyonlarının normale döndüğü, sorunun geçici olduğu gösterilmiştir (6, 11).

Kusurları göz önüne alındığında, BHUT'ye yüksek tahmin değeriyle girilmelidir. Avrupa Pediatrik Endokrin Derneği, BHUT'nin BHE'nin tek tanı kriteri olarak kullanılmasına karşı tavsiye ve uyarıda bulunmaktadır. BHUT kararı, yalnızca dikkatli bir değerlendirme sonrasında ve yalnızca sonucun tanı sürecine önemli ölçüde katkıda bulunacağı zaman verilmelidir (19).

Sonuç olarak; BHUT; oksolojik veriler, tıbbi öykü, fizik muayene, kronik hastalıkların-Turner sendromunun-iskelet displazilerinin dışlanması sonrası IGF 1 ve IGFBP 3 düzeylerinin değerlendirlmesi ve MR bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir. BHUT tek başına güvenilmez olsa da; kısa boy, azalmış büyüme hızı ve düşük IGF 1 düzeyi olan bir hastanın genel tablosu içinde, akıllı klinisyenin uygun şekilde kullanabileceği bir tabloyu tamamlayabilir. Karar aşaması hala belirsizse, genetik testler ve belki de tekrarlanan BHUT gibi ek gözlem ve değerlendirmeler gerekli olabilir.

Kaynaklar

1. Richmond EJ, Rogol AD. Growth Hormone Deficiency İn Children. Pituitary. 2008;11(2):115-20.
2. Henry RK. Childhood Growth Hormone Deficiency, A Diagnosis İn Evolution: The İntersection Of Growth Hormone History And Ethics. Growth Horm IGF Res. 2020 Dec;55:101358.
3. Yau M, Rapaport R. Growth Hormone Stimulation Testing: To Test or Not to Test? That Is One of the Questions. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Jun 9;13:902364.
4. Kamoun C, Hawkes CP, Grimberg A. Provocative Growth Hormone Testing İn Children: How Did We Get Here And Where Do We Go Now? J Pediatr Endocrinol Metab. 2021 Apr 12;34(6):679-96.
5. Carrillo A. Hormonal Dynamic Tests And Genetic Tests Used İn Pediatric Endocrinology. In: Lifshitz F. (ed). Pediatric Endocrinology. 5th edition. Marcel Dekker, Newyork: 2007: 737-67.
6. Cole TJ, Hindmarsh PC, Dunger DB. Growth Hormone (GH) Provocation Tests And The Response To GH Treatment in GH Deficiency. Arch Dis Child. 2004;89(11):1024-7.
7. Ranke MB. Growth hormone deficiency: Diagnostic Principles And Practice. In: Diagnostics Of Endocrine Function in Children And Adolescents, 4th ed, Ranke MB, Mullis P-E (Eds), Karger, Basel 2011. p.102.
8. van Vught AJ, Nieuwenhuizen AG, Gerver WJ, Veldhorst MA, Brummer RJ, Westerterp-Plantenga MS, et al. Pharmacological and Physiological Growth Hormone Stimulation Tests to Predict Successful GH Therapy in Children. J Pediatr Endocrinol Metab (2009) 22(8):679–94.
9. Gandrud LM, Wilson DM. Is Growth Hormone Stimulation Testing in Children Still Appropriate? Growth Horm IGF Res (2004) 14(3):185–94.
10. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Boguszewski MCS, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. Horm Res Paediatr. 2019;92(1):1. Epub 2019 Sep 12.
11. Growth Hormone Research Society. Consensus Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Growth Hormone (GH) Deficiency İn Childhood And Adolescence: Summary Statement Of The GH Research Society. GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3990-3.
12. Graber E, Rapaport R. Growth Hormone Stimulation Testing: To Test or Not to Test? That Is One of the Questions. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13: 902364.
13. Hage C, Gan HW, Ibba A, Patti G, Dattani M, Loche S, et al. Advances in Differential Diagnosis and Management of Growth Hormone Deficiency in Children. Nat Rev Endocrinol (2021) 17(10):608–24.
14. Binder G, Reinehr T, Ibáñez L, Thiele S, Linglart A, Woelfle J, et al. GHD Diagnostics in Europe and the US: An Audit of National Guidelines and Practice. Horm Res Paediatr (2019) 92(3):150–6.
15. Albrecht A, Penger T, Marx M, Hirsch K, Dörr HG. Short-Term Adverse Effects of Testosterone Used for Priming in Prepubertal Boys Before Growth Hormone Stimulation Test. J Pediatr Endocrinol Metab (2018) 31(1):21–4.
16. Lanzetta MA, Dalla Bona E, Tamaro G, Vidonis V, Vittori G, Faleschini E, Barbi E, Tornese G. Clinical And Laboratory Characteristics But Not Response To Treatment Can Distinguish Children With Definite Growth Hormone Deficiency From Short Stature Unresponsive To Stimulation Tests. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Mar 1;15:1288497.
17. Baxter RC, Martin JL. Radioimmunoassay Of Growth Hormone-Dependent İnsulinlike Growth Factor Binding Protein İn Human Plasma. J Clin Invest. 1986;78(6):1504.
18. Rosenfeld RG, Albertsson-Wikland K, Cassorla F, Frasier SD, Hasegawa Y, Hintz RL, et al. Diagnostic Controversy: The Diagnosis Of Childhood Growth Hormone Deficiency Revisited. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(5):1532.))))).
19. Yau M, Chacko E, Regelmann MO, Annunziato R, Wallach EJ, Chia D, et al. Peak Growth Hormone Response to Combined Stimulation Test in 315 Children and Correlations With Metabolic Parameters. Horm Res Paediatr (2019) 92(1):36–44. doi: 10.1159/000502308.

GEÇİŞ DÖNEMİNDE KULLANILAN BÜYÜME HORMONU UYARI TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYSUN ATA

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, AFYONKARAHİSAR

Büyüme hormonu tedavisi çocuk hastalarda kemik yaşı kızlarda 14, erkeklerde 16 olduğunda ve yıllık büyüme hızı 2 cm altına indiğinde kesilmektedir[1]. Çocukluk çağında saptanan büyüme hormonu eksikliğinin %20-83 oranında geçici olduğu raporlanmıştır[2]. Bir kısmı ise erişkin dönemde de BH salınımında eksiklik göstermektedir. Çocukluk çağı başlangıçlı erişkin büyüme hormonu eksikliği (BHE) hastalarının en sık etiyolojisi idiopatiktir. Çocuk hastalar BH tedavisinin kesimi sonrası kalıcı BHE açısından değerlendirilmelidir. Değerlendirme için ideal zaman tedavi kesildikten 1-3 ay sonradır. Yeniden değerlendirmede hastanın risk faktörleri, klinik bulguları ve IGF-1 düzeyi göz önüne alınmalıdır. BHUT her hastaya yapılması önerilmez. BHE'ne yol açacak kuvvetli bir öykü ve klinik bulguları olan kişilerde rekombinan insan BH tedavisi başlanması düşünülüyorsa BHUT yapılmalıdır, aksi durumlarda BHUT uygulanması önerilmemektedir [3].

Geçiş dönemi olarak da isimlendirilen dönem; geç ergenlikten, erişkin boya ulaştıktan sonraki 6-7 yıllık somatik büyüme dönemini de içine alan bir dönemdir. Bu dönemde tedavinin devamlılığı çok önemlidir ve birçok bilimsel topluluk tarafından da kalıcı BHE olan hastalarda tedavinin devamı desteklenmektedir [3–5]

Geçiş dönemi ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalarda; tedavi ile hastaların kemik mineral yoğunluğunun arttığı [6,7], HDL değerlerin yükselip, LDL değerinin düştüğü, trunkal yağlanmanın azaldığı, yağsız vücut kütlesinin arttığı ve yaşam kalitesinin arttığı gösterilmiştir [8].

Geçiş döneminde tanı koyabilmek amaçlı yapılan testler ve sınır değerler hakkında ortak görüş bulunmamaktadır. İzole BHE hastalarında IGF-1 düzeyi>0 SDS ise tanı dışlanabilir, BHUT uygulanmasına gerek yoktur ancak hastalarda yine de uzun dönem izlem gerekmektedir [9]. Eğer hastanın organik hipotalamik-hipofiz hastalık (daha önce cerrahi ve kraniyal ışınlama geçirmiş suprasellar kitle) öyküsü mevcutsa, çoklu hipofizer hormon eksikliği 3 ve üzerinde ise ve IGF-1 <-2 SDS ise hastaya %97 ihtimalle BHE tanısı konulur ve BHUT yapılmadan tedavi başlanabilir. Ayrıca hipotalamo-hipofiz eksenini etkileyen genetik tanısı (*GH-1, GHRH-R, POU1F1, PROP-1, HESX-1, LHX-3, LHX-4*) olan hastalarda da tedavi başlanabilir, test gereksizdir.

Hipofizer hormon eksikliği 2 ve altında olan grupta, IGF-1 <-2,0 SDS olsa bile en az bir BHUT yapılmalıdır. İdiopatik izole BHE'de, IGF-1 <-2,0 SDS olsa bile BHUT yapılmalıdır. İzole BHE+hipofiz hipoplazisi/ektopik arka hipofiz olan veya kranial radyoterapi öyküsü olan hastalarda da BHUT yapılması önerilmektedir[3,5].

Geçiş dönemi hastasında BHUT kararı aldıktan sonra yapılacak test sayısı hekimin şüphe düzeyi ile ilişkilidir. Yüksek şüphe varsa 1 BHUT yeterliyken, düşük şüphe olan hastalarda 2 BHUT uygulanmalıdır.

İnsülin tolerans testi

Tanı aşamasında uygulanacak altın standart test insülin tolerans testidir. Bu test esnasında sürekli hekim gözlemi gerekmesi, ciddi hipoglisemi yapabilmesi, nöbet gibi ciddi yan etkileri olması nedeniyle kliniklerde az uygulanmaktadır. Obez ve insülin direnci olan bireylerde daha yüksek insülin dozunun uygulanmasını gerektirdiği için gecikmiş hipoglisemi riski de taşımaktadır. Ayrıca kardiyovasküler, serebrovasküler hastalığı olanlarda ve epilepsi hastalarında kontrendikedir. Testin yorumlanmasında ise sınır değerini 3 µg/L ve 5 µg/L kabul eden yayınlar bulunmaktadır[5,10].

Glukagon stimulasyon testi

Eğer insülin tolerans testi kontrendike ise, veya uygulanamıyorsa alternatif olarak glukagon testi önerilmektedir. Glukagon testi, güvenirliliği, kontrendikasyonlarının azlığı, cinsiyetten etkilenmemesi ve hipotalamik nedenleri saptayabilmesi nedeniyle günümüz şartlarında en çok tercih edilen tanı testidir[11]. Ancak ilacın intramusküler uygulanması ve testin 3-4 saat sürmesi dezavantajıdır. Yan etki olarak bulantı, kusma ve başağrısı raporlanmıştır. Glukagon testi değerlendirilirken vücut kitle indeksi (VKİ) göz önüne alınmalıdır. Normal VKİ'ye sahip bireylerde (<25 kg/m^2) sınır değer 3 µg/L alınırken, obez bireylerde (>30 kg/m^2) 1 µg/L alınmaktadır [12]. Eğer hastanın VKİ değeri 25-30 kg/m^2 arasında ise, test öncesi BHE şüphesi yüksekse sınır değer 3 µg/L alınırken, BHE şüphesi düşükse sınır değer 1 µg/L alınmalıdır[3].

Mesimorelin testi

Mesimorelin oral olarak kullanılan ve erişkinde 2017 yılında onay alan bir ghrelin-mimetik ajandır. İlaç oral alındıktan sonra gastrointestinal sistemden emilir, ghrelin GHS-R1a reseptörüne bağlanır, toleransı iyidir ve sağlıklı erişkinlerde endojen BH salınımını etkili şekilde sağlar [13]. Bu ajan kullanıldığında sınır değer 2,8 µg/L alınmalıdır[14].

Arginin ve levo-dopa testi

Bu testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olması ve erişkin döneminde/geçiş hastalarında doğruluğunun net olmaması nedeniyle geçiş döneminde kullanımı önerilmemektedir[15].

GHRH+ arjinin testi

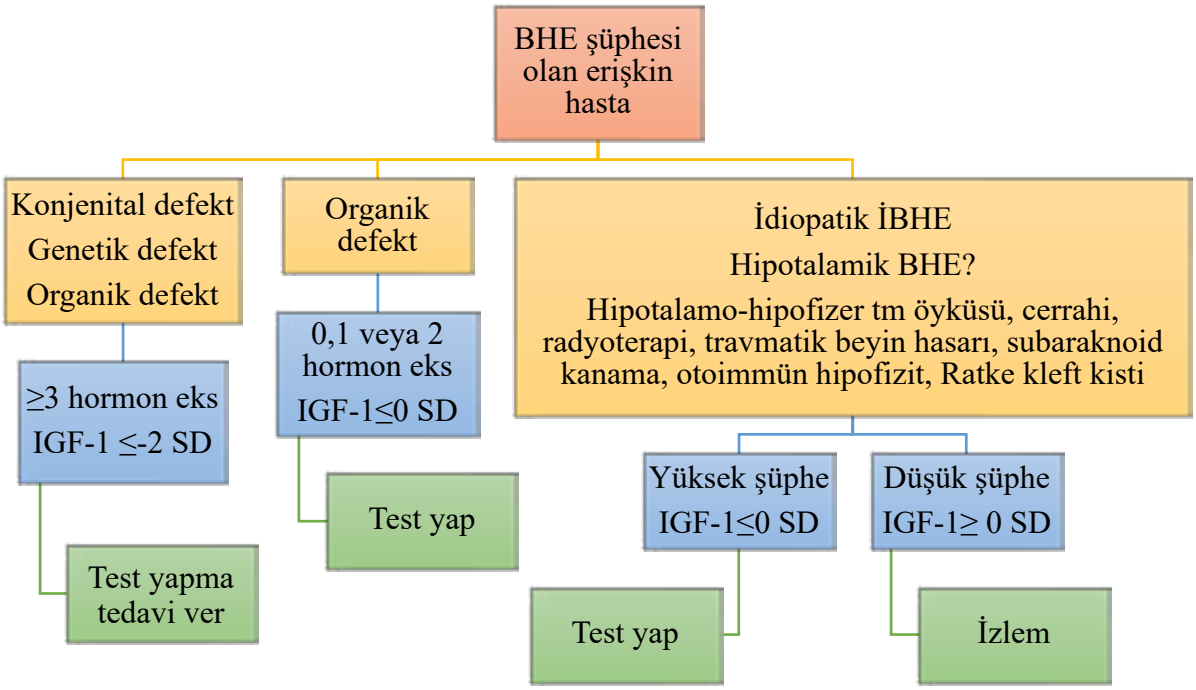
Hipotalamik BHE tanısı atlayabileceği için önerilmemektedir[10].

Klonidin testi

Sağlıklı erişkinlerde büyüme hormonu uyarımını sağlayamadığı için önerilmemektedir[15].

Testler sonrası BHE tanısı kesinleşen ve BH tedavisi başlanan hastalarda ise tedavi dozu standardı yoktur. Çalışmalar kişinin daha önce kullandığı dozun yarısı olacak şekilde tedavi başlanabileceğini öngörmektedir. Ancak geçiş döneminde standart doz önerisi 0,4-0,5 mg/gündür[3] . Bu hastalarda tedavi doz titrasyonu IGF-1 izlemi ile yapılmalıdır. Etkin doza ulaşıldıktan sonra ise izlem aralıkları 6-12 ay olabilir. İzlemde değerlendirilmesi önerilen parametreler ise VKİ, bel çevresi, IGF-1, açlık kan şekeri, HbA1c, lipidler ve FT4'tür.

Sonuç: Çocukluk çağında büyüme hormonu eksikliği tanısı alan hastalar risk faktörleri göz önüne alınarak kalıcı BHE açısından mutlaka değerlendirilmeli ve tanı konulan hastalara büyüme hormonu tedavisi başlanmalıdır.



REFERANSLAR

1. Ho KK, O'Sullivan AJ, Burt MG. The physiology of growth hormone (GH) in adults: translational journey to GH replacement therapy. Journal of Endocrinology 2023; 257: e220197. doi:10.1530/JOE-22-0197
2. Attanasio AF, Shalet SM. Growth Hormone and the Transition from Puberty into Adulthood. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 2007; 36: 187–201. doi:10.1016/j.ecl.2006.11.002
3. Yuen KCJ, Biller BMK, Radovick S, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Growth Hormone Deficiency in Adults and Patients Transitioning from Pediatric to Adult Care. Endocrine Practice 2019; 25: 1191–1232. doi:10.4158/GL-2019-0405
4. Clayton PE, Cuneo RC, Juul A, et al. Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care. eur j endocrinol 2005; 152: 165–170. doi:10.1530/eje.1.01829
5. Ho KKY, __. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. European Journal of Endocrinology 2007; 157: 695–700. doi:10.1530/EJE-07-0631
6. Allo Miguel G, Serraclara Plá A, Partida Muñoz ML, et al. Seven years of follow up of trabecular bone score, bone mineral density, body composition and quality of life in adults with growth hormone deficiency treated with rhGH replacement in a single center. Therapeutic Advances in Endocrinology 2016; 7: 93–100. doi:10.1177/2042018816643908
7. Bravenboer N, Holzmann PJ, Ter Maaten JC, et al. Effect of Long-Term Growth Hormone Treatment on Bone Mass and Bone Metabolism in Growth Hormone-Deficient Men. Journal of Bone and Mineral Research 2005; 20: 1778–1784. doi:10.1359/JBMR.050613
8. McGAULEY GA. Quality of Life Assessment Before and After Growth Hormone Treatment in Adults with Growth Hormone Deficiency. Acta Paediatrica 1989; 78: 70–72. doi:10.1111/j.1651-2227.1989.tb11249.x

9. Meazza C, Gertosio C, Pagani S, et al. Is retesting in growth hormone deficient children really useful? Minerva Endocrinol 2017; 42. doi:10.23736/S0391-1977.16.02510-4
10. Andersen M. The robustness of diagnostic tests for GH deficiency in adults. Growth Hormone & IGF Research 2015; 25: 108–114. doi:10.1016/j.ghir.2015.03.001
11. Gordon MurrayB, Levy RichardA, Gut Robert, et al. Trends In Growth Hormone Stimulation Testing And Growth Hormone Dosing In Adult Growth Hormone Deficiency Patients: Results From The Answer Program. Endocrine Practice 2016; 22: 396–405. doi:10.4158/EP14603.OR
12. Yuen KCJ, Tritos NA, Samson SL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Update on Growth Hormone Stimulation Testing and Proposed Revised Cut-Point for the Glucagon Stimulation Test in the Diagnosis Of Adult Growth Hormone Deficiency. Endocrine Practice 2016; 22: 1235–1244. doi:10.4158/EP161407.DSCR
13. Piccoli F, Degen L, MacLean C, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Effects of an Oral Ghrelin Agonist in Healthy Subjects. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007; 92: 1814–1820. doi:10.1210/jc.2006-2160
14. Garcia JM, Biller BMK, Korbonits M, et al. Macimorelin as a Diagnostic Test for Adult GH Deficiency. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2018; 103: 3083–3093. doi:10.1210/jc.2018-00665
15. Biller BMK, Samuels MH, Zagar A, et al. Sensitivity and Specificity of Six Tests for the Diagnosis of Adult GH Deficiency. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2002; 87: 2067–2079. doi:10.1210/jcem.87.5.8509

STEROİDLERİN AKILCI KULLANIMI

SEZER ACAR

ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, MANİSA ŞEHİR HASTANESİ, MANİSA

Giriş

Adrenal bezlerden çok sayıda steroid izole edilmiş olup bunlar üç ana başlık altında toplanır. Zona glomerulosa'dan mineralokortikoidler, zona fasikülata'dan glukokortikoidler ve zona retikülaris'ten androjenler sentezlenir. Glukokortikoidler, memelilerin günlük işleyişi için gerekli olan steroid hormonlardır. Su ve elektrolit dengesi, kardiyovasküler fonksiyonların düzenlenmesi, glukoneogenezis, lipolizis, proteolizis, büyüme, immün ve inflamatuvar yanıtların düzenlenmesi gibi fizyolojik süreçlerde rol oynarlar. Adrenal glukokortikoid üretimi hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni tarafından düzenlenir. HPA eksen aktivitesi sirkadiyen ritme sahiptir ve fizyolojik ve emosyonel stres tarafından tetiklenebilir. Aktive edildiğinde hipotalamik paraventriküler çekirdekten kortikotropin salgılayan hormon (CRH) ve arginin vazopressin (AVP) salınır. Bu, hipofiz bezinden sistemik dolaşıma adrenokortikotropik hormonun (ACTH) salınmasına neden olur. ACTH, adrenal bezin korteksinde kortizol sentezini aktive eder. Buna karşılık, kortizol hem hipotalamus düzeyinde CRH salınımı hem de hipofiz bezi düzeyinde ACTH salınımını inhibe ederek kortizol üretimini ve salgılanmasını kontrol eder.

Adrenal yetmezlik, adrenal korteksin yeterli miktarda glukokortikoid hormonu üretememesi sonucunda ortaya çıkan hayatı tehdit eden bir durumdur. Adrenal yetmezlik primer ve sekonder olarak iki grupta sınıflandırılır. Primer adrenal yetmezlik ise konjenital (sıklıkla konjenital adrenal hiperplazi) ve edinsel (çoğunlukla otoimmün adrenalit) olarak iki grupta incelenir. Sekonder adrenal yetmezlik ise hipofizer kaynaklı ACTH'nın sentez ve salgılanmasının bozulması sonucu ortaya çıkar. Ayrıca, lösemi/lenfoma, allerjik hastalıklar, romatolojik hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, organ transplantasyonları veya bazı dermatolojik hastalıklarda uzun süreli kullanımlan steroidlerin hızlı ve kontrolsüz bir şekilde kesilmesine bağlı olarak da adrenal yetmezlik ortaya çıkabilmektedir. Yüksek dozda ve potensi yüksek steroidlerin uzun süreli kullanımlarında, HPA aksının baskılandığı ve adrenal bezlerde atrofiye yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle çeşitli hastalıklarda sentetik steroidlerin kontrollü olarak azaltılması ve adrenal yetmezlik açısından takiplerin yapılması hayati öneme haizdir. Bu sunumda, gerek konjenital adrenal hiperplazi gerekse adrenal yetmezlik dışı hastalıklarda akılcı steroid kullanımlarına değinilecektir.

Konjenital Adrenal hiperplazide akılcı steroid kullanımı.

Konjenital adrenal yetmezlik primer adrenal yetmezliğin en sık nedenidir. 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı klasik konjenital adrenal hiperplazi çocuklarda primer adrenal yetmezliğin en sık nedenidir. Bunu, 11-beta hidroksilaz ve 17-alfa hidroksilaz eksikliği takip eder. Bu hastalıklarda tedavinin esas hedefi androjeni baskılamak, sıvı-elektrolit dengesini sağlamak, normal fiziksel büyüme ve pubertal gelişimi sağlamaktır. Glukokortikoid tedavisi bu hastalığın en önemli kısmını oluşturur. Bu tedavinin yetersiz verilmesi androjen fazlalığı, adrenal yetmezlik/kriz bulguları ve hızlı büyümeye yol açarken; fazla verilmesi büyümede baskılanma, obezite/metabolik sendrom, diyabet ve osteoporoz gibi olumsuz durumlara yol açabilir. Yarı ömrünün kısa olması, titrasyonunun kolay ve büyümeyi baskılayıcı etkisinin düşük olması nedeni ile hidrokortizon ilk tercih edilecek glukokortikoid'tir. Büyümeyi baskılayıcı etkisi yüksek olan prednizolon veya deksametazon'un mecburi haller dışında kullanılması önerilmemektedir. Steroidlerin formlarının eşdeğerlilik oranları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Steroid formlarının eşdeğerlik oranları

Steroid	Anti-inflamatuvar etki	Büyümeyi baskılayıcı etki	Mineralokortikoid potensi	Plazma T1/2 (dakika)	Biyolojik T1/2 (saat)
Hidrokortizon (kortizol)	1,0	1,0	1,0	80-120	8
Kortizon asetat (oral)	0,8	0,8	0,8	80-120	8
Kortizon asetat (IM)	0,8	1,3	0,8	-	18
Prednizon	4,0	5,0	0,8	200	16-36
Prednizolon	4,0		0,8	120-300	16-36
M. prednizolon	5,0	7,5	0,5	-	-
Betametazon	25-30		0	130-330	
Deksametazon	30	80	0	150-300	36-54
9 alfa-fludrokortizon	15		200		
Aldosteron	0,3		200-1000		

Bu hastalarda önerilen hidrokortizon dozu 10-15 mg/m^2/gün (3-4 dozda)'dür.Yapılan çok sayıdaki çalışma, hidrokortizon dozu infantlarda 20 mg/m^2/gün ve puberte ve sonrasında 15-17 mg/m^2/gün'ü aştığında boy standart sapma skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya yol açtığı ve dolayısıyla final boyunu olumsuz etkilendiğini göstermiştir. Yenidoğanda ve erken bebeklik döneminde, uygun hastalarda, fludrokortizon ve sodyum klorür takviyelerinin steroid dozunun optimizasyonunda önemli olduğu akılda tutulmalıdır. Uygun şekilde tedavi edilen konjenital adrenal hiperplazi hastalarının takibinde ölçülen serum androstenodion ve 17-hidroksiprogesteron düzeylerinin normal kabul edilen aralığın üzerinde tutulması gerekir. Bu değerlerin baskılandığı hallerde doz azaltılmasına gidilmelidir. Steroid tedavisi gerektiren tüm konjenital adrenal hiperplazi hastalarında, ateşli hastalık (>38,5°C), dehidratasyona yol açan gastroenterit, genel anestezi eşliğinde majör cerrahi veya majör travma gibi durumlarda sterod dozunun arttırılması gerekir. Adrenal yetmezliği bulunan hastalarda stress durumunun yönetimi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Adrenal yetmezlikli hastalardaki stres durumlarına göre steroid dozunun düzenlenmesi.

Stres faktörü	Glukokortikoid dozu	Doz azaltma şeması
Minör hastalık veya ateş >38,5-39 °C	3-4 katına çıkılacak (4 doz)	Hastalık geçince normal doz
Minör hastalık veya <38 °C ateş	2-3 katına çıkılacak (4 doz)	Hastalık geçince normal doz
Gastroenterit (ishal±kusma)	3 katına çıkılacak (4 doz) (IV düşün)	Hastalık geçince normal doz
Tek diş çekimi	3 katına çıkılacak (4 doz)	İşlem bitince normal doz
Minör cerrahi (<1 saat lokal anestezi) -İngüinal herni -Kolonoskopi	3 katına çıkılacak (4 doz)	İşlem bitince normal doz
Orta düzey cerrahi -Birden fazla diş çekimi -Kırık -Lober pnömoni	50-75 mg/m2 (4 doz) İV veya IM	1-2 günde azalt
Major cerrahi veya hastalık -Septik şok -Ciddi yanık -Ciddi sistemik enfeksiyon -Akut pankreatit -Ortopedik cerrahi	50-100 mg/m2 İV bolus sonrasInda 25 mg/m^2 6 saatte bir (ya da 100 mg/m^2 24 saat infüzyon)	Klinik duruma göre 2-3 günde azalatılıp idame doza geçilecek

Kortikosteroid Kullanımına Bağlı Ortaya Çıkan Adrenal Yetmezlik

Kortikosteroidler çeşitli inflamatuvar durumların ve malignitelerin tedavisinde ve organ nakli sonrasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Adrenal yetmezlik dışı hastalıklarda kullanılan kortikosteroidlerle inflamatuar yanıtın inhibisyonunu hedeflenir. Lösemi, astım, kollajen doku hastalıkları veya inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar ile transplantasyon sonrası dönemde uzun süreli sentetik glukokortikoid tedavisi gören hastalar özellikle adrenal yetmezlik gelişimi açısından risk altındadır. Kortikosteroidler, HPA eksenin fonksiyonunu negatif geri besleme ile inhibe eder ve bu durum, kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden sonra da adrenal yetmezliğe neden olabilir. Adrenal yetmezlik, kortikosteroid kullanımının ciddi, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir yan etkisidir. Bu nedenle hastalar travma, cerrahi veya akut hastalık gibi stres dönemlerinde kortikosteroidlerin kronik kullanımından sonra adrenal fonksiyon tamamen iyileşene kadar glukokortikoid replasman tedavisine ihtiyaç duyabilirler. Bazı durumlarda, fizyolojik dozlarda glukokortikoid tedavisi ile kronik replasman gerekebilmektedir. Burada asıl amaç yaşamı tehdit eden adrenal krizlerini öngörebilmek ve hayatı tehdit edecek seviyelere gelmesini önlemektir.

Çeşitli çalışmalarda, steroid ilişkili adrenal yetmezlik gelime riskinin özellikle steroid dozu ve kullanım süresi ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Adrenal yetmezlik gelişme riski verilen steroidin potensi ve veriliş yoluna göre değişkenlik göstermektedir. HPA aksı esas olarak sistemik ve inhalasyon tedavisinde kullanılan kortikosteroidler tarafından baskılanmakla birlikte nadiren topikal uygulamalarda veya eklem içi uygulamalarda da bu duruma yol açabildiği rapor edilmiştir.

Çocukluk çağı lösemilerde indüksiyon ve reindüksiyon dönemlerinde 60 mg/m2/gün prednizolon ve 6-10 mg/m2/gün deksametazon tedavileri uygulanmaktadır. Ortalama 30-40 gün aralığında süren ve oldukça yüksek kabul edilen dozlardan sonra bu hastaların %40-50'sinde hastada adrenal yetmezlik geliştiği ve bu durumun 6 ay ile 12 ay devam edebildiği rapor edilmektedir. İnflamatuvar barsak hastalıkları veya otoimmün hepatitlerde kullanılan standart steroid dozu 0,5-1,0 mg/kg/gün prednizolon şeklindedir ve standart olarak 10-12 hafta içinde azaltılıp kesilmektedir. Lösemi hastalarına benzer şekilde, bu hastalarda da tedavi kesilme sonrası adrenal yetmezlik sıklığı %50-60 aralığında olduğu gösterilmiştir ve çalışmalarda 2 yıla kadar uzayan adrenal yetmezlik bulguları olduğu gösterilmiştir. Bunun dışında, intra-artriküler steroid uygulananlarda %40,5-%63,6 aralığında, innhale steroid kullanımında %4,2-%13,9 aralığında, nazal steroid kullanımlarında %0,5-%28,9 aralığında, topikal steroidlerde %1,1-%18,5 aralığınada değişen oranlarda adrenal yetmezlik saptandığı gösterilmiştir.

Uzun süreli steroid kullanınına bağlı HPA aksı süprese olan hastalarda normal adrenal fonksiyonun geri kazanılması haftalar hatta bazen aylar gerekebilir. Bu nedenle, steroid tedavisinin yavaş yavaş azaltılması gerekir. Suprafizyolojik glukortikoid dozunun tedrici olarak fizyolojik doz olan 6-8 mg/m2/gün hidrokortizon eşdeğerine azaltıldıktan sonra belli aralıklarla çeşitli testlerle (sabah kortizol/ACTH düzeyler, düşük veya standart doz ACTH testleri) HPA aksının gözden geçirilmesi gerekir. Bu konu hakkında net bir uzlaşı bulunmamaktadır. Adrenal fonksiyonlarında düzelme gözlenmez ise hidrokortizon replasmanına devam edilmeli ve çeşitli stres atakları sırasında adrenal krizi önlemek için çeşitli önlemler (hidrokortizon dozunu arttırmak) alınmalıdır. Adrenal yetmezliği bulunan hastalarda stress durumunun yönetimi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kaynaklar

1. Mallappa A, Merke DP. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia. Nat Rev Endocrinol 2022;18:337–352.
2. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103:4043-4088.
3. Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, et al. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(6):2171-80.
4. Ahmet A, Mokashi A, Goldbloom EB, et al. Adrenal suppression from glucocorticoids: preventing an iatrogenic cause of morbidity and mortality in children. BMJ Paediatr Open. 2019 Oct 23;3(1):e000569.
5. Laulhé M, Dumaine C, Chevenne D, et al. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency in children: Morning cortisol values to avoid LDSST. Front Pediatr. 2022 Dec 15;10:981765.
6. Siwek A, Skiba Z, Lejman M, et al. Abnormal cortisol levels in pediatric patients treated with glucocorticosteroids for acute lymphoblastic leukemia. Acta Haematologica Polonica 2023;54: 205–213.
7. Sampieri G, Namavarian A, Lee JJW, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression and intranasal corticosteroid use: A systematic review and meta-analysis. Int Forum Allergy Rhinol. 2022;12:11-27.
8. Wood Heickman LK, Davallow Ghajar L, Conaway M, et al. Evaluation of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Suppression following Cutaneous Use of Topical Corticosteroids in Children: A Meta-Analysis. Horm Res Paediatr. 2018;89:389-396.

TİROİD HASTALIKLARINDA SELENYUMUN ROLÜ

NURULLAH ÇELİK

SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

İnsanda genetik olarak kodlanmış yirmibeşi aşkın selenoprotein tanımlanmıştır. Bu selonoproteinler antiinflamatuar ve antioksidan aktiviteden tiroid hormon metabolizmasına kadar geniş bir fonksiyon yelpazesine sahiptir.

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) günlük diyetlerle alınması önerilen selenyum dozunu 50-150 µg/L/1500 kcal olarak önermektedir. Literatürde günlük alınması gereken selenyum miktarı ile ilgili kaynaklar birlikte değerlendirildiğinde çocukluk yaş grubunda besinlerle 1 µg/kg/gün selenyum alınması yeterli doz olarak kabul edilebilir. Erişkinlerde önerilen doz ise erkeklerde 70 µg/gün, kadınlarda 60 µg/gün'dür. Normal plazma selenyum düzeyi 60-120 µg/L'dir. Selenyum durumunun değerlendirilmesi için plazma ya da serumda selenyum düzeyi ölçümü, GPx aktivitesi ölçümü ya da Selenoprotein P (SELENOP) düzeyi ölçümü yapılabilmektedir.

Tiroid hücrelerinde exprese edilen glutatyon peroksidaz (GPx), tioredoksin redüktaz (TXNRD) ve iyodotironin deiyodinaz (DIO) en çok araştırılan selenoproteinlerdir. Bazı klinik çalışmalar selenyum eksikliğinin çeşitli tiroid hastalıklarının görülme sıklığını artıracağını göstermiştir. Bu nedenle otoimmün tiroid hastalıkları ve tiroid kanserlerinde selenyum düzeyleri ve bu olgularda tedavi edici bir ajan olarak selenyum takviyesi bir çok bilimsel çalışmaya konu olmuştur. Ancak yayınlanan sonuçların çelişkilidir ve selenyum tedavisi ile ilgili olarak hâlâ daha fazla klinik kanıta ihtiyaç duyulmaktadır. Mevcut literatür dikkate alındığında selenyum tedavisi için, yalnıca tiroid ilşikili göz hastalıkları (Orbitopati) için klavuz düzeyinde bir öneri bulunmaktadır. Bu nedenle tiroid hastalıklarında selenyum takviyesi rutin bir uygulama olarak düşünülmemelidir.

Bu çalışmada selenyum ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişki gözden geçirilecektir.

1. Giriş

1817 yılında İsveç'li kimyager Berzelius metalik olmayan bir element keşfetti ve ona selenyum (Se) ismini verdi.1980'li yıllarda Se eksikliğinin iki önemli hastalığın etyolojisinde rol aldığı anlaşıldı; Bir kondrodistrofi olan Kashin-Beck hastalığı ve juvenile kardiyomyopati olarak ta bilinen Keshan hastalığı. 1990'lı yıllarda selenyumun tiroid hormonunu aktive eden bir enzimin bileşeni olduğu belirlendi ve sonrasında selenyumun tiroid sağlığıyla ilişkisi geniş çapta araştırıldı.

Bugüne kadar, insanda genetik olarak kodlanmış yirmibeşi aşkın selenoprotein tanımlandı. Bu selonoproteinler antiinflamatuar ve antioksidan aktiviteden tiroid hormon metabolizmasına kadar geniş bir fonksiyon yelpazesine sahiptir. Tiroid hücrelerinde exprese edilen glutatyon peroksidaz (GPx), tioredoksin redüktaz (TXNRD) ve iyodotironin deiyodinazlar (DIO'lar) en çok bilinen selenoproteinlerdir.

Selenyum durumunun değerlendirilmesi için plazma ya da serumda Se düzeyi ölçümü, GPx aktivitesi ölçümü ya da Selenoprotein P (SELENOP) düzeyi ölçümü önerilmektedir. Plazma Se düzeyi inflamasyon durumundan etkilenebileceği için eş zamanlı olarak C-Reaktif Protein düzeylerinin de ölçülmesi gerekmektedir.

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN)'nin 2024 yılında yayınladığı bir klavuzda plazma Se düzeyi ölçümü yalnızca iki hafta ve üzerinde parenteral nutrisyon tedavisi alan hastalarda önerilmektedir. ESPEN günlük diyetlerle alınması önerilen Se dozunu 50-150 µg/L/1500 kcal olarak önermektedir. Literatürde günlük alınması gereken Se miktarı ile ilgili kaynaklar birlikte değerlendirildiğinde çocukluk yaş grubunda 1 µg/kg/gün yeterli olur denilebilir. Erişkinlerde önerilen doz ise erkeklerde 70 µg/gün, kadınlarda 60 µg/gün'dür. Bu klavuzda plazma Se düzeyinin <32 µg/L (0,4=µmol/L) olması durumunda Se tedavisi başlanması önerilmektedir. Önerilen doz oral yolla 100 µg/gün ile başlanıp gerekirse 400 µg/gün'e kadar çıkılmasıdır. Bu dozun oral olarak verilmesi ilk tercih iken seçilmiş olgularda aynı dozlar intravenöz olarak ta verilebilir. Se düzeyi 32-60 µg/L arasında ise diyetle alınması gereken günlük önerilen Se miktarının alması yeterlidir (repletion). Plazma Se konsantrasyonu 100-120 µg/L olduğunda SePP konsantrasyonu max düzeye ulaşırken GPx için bu düzey 90 µg/L'dir. Bu nedenle plazma Se düzeyi referans aralığı 60-120 µg/L olarak kabul edilebilir.

2. Selenyum ve Tiroid Hastalıkları

2.1. Selenoproteinlerin tiroid hücresindeki etkileri

a. TSH reseptörlerinin uyarılması ile Tiroid Peroksidaz (TPO) enzimi aktif hale gelerek tiroglobulinde bulunan tirozine iyodun bağlanmasını sağlar. Bu işlem için hidrojen peroksit (H_2O_2) gereklidir. İşte selenoproteinler (GPx ve TXNRD), tiroid hormone sentezi esnasında üretilen ve kullanılmayan H2O2'yi indirgeyerek, hücre membran yapısı ve fonksiyonunu korur, moleküler hasar alanlarını tamir eder, oksidatif stres veya inflamasyona karşı lokal koruyucu etkiler ortaya koyar.

b. Selenyum eksikliğinde deiyodinaz aktivitesi azalır, tiroksin aktif formuna dönüşemeyeceğinden biyolojik etkisini gösteremez.

2.2. Selenyum düzeyleri ile tiroid hastalıkları ilişkisi

Bazı klinik çalışmalar selenyum eksikliğinin çeşitli tiroid hastalıklarının görülme sıklığını artıracağını göstermiştir. Wu ve ark. Çin'in Shaanxi Eyaleti'ndeki iki ilçede, Ziyang (yeterli toprak Se) ve Ningshan'da (düşük toprak Se), kesitsel bir çalışma yürüttü. Bu iki ilçede çevresel faktörler, yaşam alışkanlıkları, genetik özellikler ve iyot durumları benzer iken toprak Se düzeyleri farklı idi. 3038 selenyum düzeyi yeterli ve 3114 selenyum düzeyi düşük olamk üzere toplam 6152 katılımcının dahil edildiği bu çalışmada hipotiroidizm (%2 vs %4; p<0,001), subklinik hipotiroidizm (%11,7 vs %21,4; p<0,001), otoimmün tiroidit (%2,2 vs %3,4; p=0,007) ve guatr (%7,7 vs %12,3; p<0,001) sıklığı yeterli selenyum bulunan ilçede, düşük selenyumlu ilçeye göre anlamlı derecede düşüktü (%18 vs %30,5; p= 0,001). Araştırmacılar özellikle otoimmün tiroid hastalıkları (Hashimoto hastalığı ve Graves' Hastalığı) ve tiroid kanserleri ile selenyum düzeyi ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışmalar tiroid hastaları ile sağlıklı kontrolleri arasında Se düzeylerini karşılatırmak ya da tiroid hastalıklarında Se tedavisinin rolünü araştırmak şeklinde olmuştur. Ancak yayınlanan sonuçlar çelişkili olmayı sürdürüyor ve selenyumun klinik önemini belirlemek için hâlâ daha fazla klinik kanıta ihtiyaç duyulmaktadır.

Bir hipermetabolik durum olan Graves Hastalığı (GH)'nda, tiroid hücre hasarına, bağışıklık sisteminin otoantijen aktivasyonuna ve otoimmün bozulmanın indüklenmesine yol açabilen çok sayıda reaktif oksijen türü (ROS) serbest bırakılır. Graves Orbitopatisi (GO), GH'nın en belirgin ve sık görülen ekstratiroidal belirtisidir; retrobulber ve periorbital dokularda glikozaminoglikanların (özellikle hyaluronik asit) üretimi ve birikmesi ile göz küresinin protrüzyonuna ve oküler kas hareketinin kısıtlanmasına neden olur. Onbir klinik çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, dokuz çalışmada GH'de, Se sublementasyonu ile daha hızlı ötiroidiye ulaşıldığı gösterilmiştir. Öte yandan GH tanılı olgularda normal sağlıklı bireylere göre daha düşük Se düzeyleri olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hastalarda, selenyum tedavisinin herhangi bir etkisi olmadığı ve selenyum düzeylerinin benzer olduğu yönünde çalışmalar da vardır. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar, Se takviyesinin türü, dozu, tedavi süresi ve hastadaki diğer micro-nutrientlerin durumuna bağlı olabilir. Selenyum yeterli bölgelerde suplementasyonun etkisi daha az iken eksik bölgelerde daha ciddi olduğu gösterilmiştir. Bu veriler eksiklik olanlarda etkili olabileceği kanaatini oluşturuyor. Ancak mevcut bulguların tutarsız olması nedeni ile, klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, ne selenyumun GH'de rutin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmasını desteklemekte, ne de Se takviyesinin GH'nin remisyon ve nüks oranlarını etkileyebileceğini tam olarak gösterebilmektedir.

Selenyumun tiroid ilişkili göz hastalıklarında gerçek etkinliği belirsiz olmasına rağmen, genellikle hafif aktif Graves orbitopatinin tedavisinde faydalı olduğu düşünülmekte ve klinik uygulamada kullanılmaktadır. 2021 yılı Avrupa Graves Orbitopati Grubu (EUGOGO)'nun yayınladığı kılavuzda hafif Graves orbitopati hastalarına Se preparatlarıyla 6 aylık tedavi önerilmektedir. Öte yandan 2022 ETA (Avrupa Tiroid Cemiyeti) Pediatrik Graves Hastalığı klavuzunda hafif Graves orbitopati semptomları olan pediatrik olgularda, düşük Se düzeyi durumunda, 1-2 µg/kg selenyum tedavisinin faydalı olabileceği bildirilmiştir.

Iyot eksikliği olmayan bölgelerde primer hipotiroidinin en sık nedeni Hashimoto Tiroiditi (HT)'dir. Se ekskiliğinde HT'nin daha sık olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte HT'li olgularla sağlıklı kontrol grubu arasında selenyum düzeylerinin benzer olduğunu gösteren çalıuşmalar da mevcuttur. Yapılan çalışmalarda selenyum tedavisinin HT'li olgularda Anti-TPO ve TSH düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir. Ancak herhangi bir etkisi olmadığı yönünde de çalışmalar mevcuttur. Özetle Se eksikliği HT için bir risk faktörü gibi görünmekle birlikte mevcut kanıtlar, Se tedavisinin HT li olgularda rutin olarak kullanımını önerecek düzeyde değildir. Selenyum tedavisi planlanan olgularda öncelikli olarak hastanın Se düzeyinin değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Selenyum eksikliği ile tiroid kanserleri ilişkisi de bir çok çalışmaya konu olmuştur. Doğru bir oksidatif denge tiroid fizyolojisinde önemli bir rol oynadığından, tiroid dokusunda eksprese edilen antioksidan selenoproteinler ve karsinogenez bu bağlamda analiz edilmiştir. Oksidatif sitres (OS), DNA hasarınına neden olarak ve hücre içi sinyal iletimini etkileyerek karsinogenezde önemli bir rol oynar. Anti oksidan etkili selenoproteinlerin (GPx ve TXNRD) expresyonundaki azalma zararlı oksidan ajanların birikmesine neden olarak tiroid kanseri gelişimine zemin hazırlayabilir. Öte yandan selenositein içeren deiyodinaz enzimlerinin aktivitesindeki değişikliklerin (DIO3 aktivitesinde artma ve DIO1 ve 2 aktivitesinde azalma) T3 konsantrasyonunu azaltarak tümör prolifresayonuna neden olabileceği ileri sürülmüştür. Nitekim T3 RAS ilişkili onkojenik proliferasyonu MAPK yolağı ile interferasyona girerek önler. Düşük Se düzeyi ile tiroid kanserleri arasında pozitif bir ilşiki olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte, prospektif dizaynlı bir çalışmada bu ilşiki gösterilememiştir.

Sonuç olarak esansiyel bir element olan selenyum tiroid hormone sentez ve aktivitesinde önemli bir rol oynamakta, tiroid bezini oksidatif sitrese karşı korumaktadır. Selenyum düzeyi ile tiroid hastalıkları ilişkisini araştıracak geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hatfield DL, Tsuji PA, Carlson BA, Gladyshev VN. Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. Trends Biochem Sci. 2014;39(3):112-120. doi:10.1016/j.tibs.2013.12.007
2. Rua RM, Nogales F, Carreras O, Ojeda ML. Selenium, selenoproteins and cancer of the thyroid. J Trace Elem Med Biol. 2023;76:127115. doi:10.1016/j.jtemb.2022.127115
3. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Bohn T, et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for selenium. EFSA J. 2023;21(1):e07704. Published 2023 Jan 20. doi:10.2903/j.efsa.2023.7704
4. Berger MM, Shenkin A, Dizdar OS, et al. ESPEN practical short micronutrient guideline. Clin Nutr. 2024;43(3):825-857. doi:10.1016/j.clnu.2024.01.030

5. Wu Q, Rayman MP, Lv H, et al. Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):4037-4047. doi:10.1210/jc.2015-2222
6. Hisbiyah Y, Endaryanto A, Setyoboedi B, Rochmah N, Faizi M, Fedora K. Selenium level correlates negatively with antibodies but positively with thyroid function in children with down syndrome: an Indonesian study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1177373. Published 2023 May 10. doi:10.3389/fendo.2023.1177373
7. Kyrgios I, Giza S, Kotanidou EP, et al. l-selenomethionine supplementation in children and adolescents with autoimmune thyroiditis: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Clin Pharm Ther. 2019;44(1):102-108. doi:10.1111/jcpt.12765
8. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid. 2016;26(12):1681-1692. doi:10.1089/thy.2016.0256
9. Qiu Y, Xing Z, Xiang Q, Yang Q, Zhu J, Su A. Insufficient evidence to support the clinical efficacy of selenium supplementation for patients with chronic autoimmune thyroiditis. Endocrine. 2021;73(2):384-397. doi:10.1007/s12020-021-02642-z
10. Huwiler VV, Maissen-Abgottspon S, Stanga Z, et al. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Thyroid. 2024;34(3):295-313. doi:10.1089/thy.2023.0556
11. Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, et al. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. Eur Thyroid J. 2022;11(1):e210073. Published 2022 Jan 1. doi:10.1530/ETJ-21-0073
12. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. N Engl J Med. 2011;364(20):1920-1931. doi:10.1056/NEJMoa1012985
13. Kahaly GJ, Diana T, Glang J, Kanitz M, Pitz S, König J. Thyroid Stimulating Antibodies Are Highly Prevalent in Hashimoto's Thyroiditis and Associated Orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(5):1998-2004. doi:10.1210/jc.2016-1220
14. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol. 2021;185(4):G43-G67. Published 2021 Aug 27. doi:10.1530/EJE-21-0479
15. Heidari Z, Sheikhi V. Serum selenium status in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in an iodine-sufficient area: A case-control study. J Res Med Sci. 2022;27:87. Published 2022 Dec 23. doi:10.4103/jrms.jrms_57_21

PUBERTENİN GİZEMİ AMH VE İNHİBİN B

NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMH

TGF-ß ailesinden glikoprotein yapıda bir hormon olup kandaki AMH'nın kaynağı gonadlardır. AMH reseptörleri ise (AMHR2) kadınlarda germ hücreleri, Granüloza ve teka hücreleri, uterus, meme ve plasentada bulunurken, erkekte germ hücreleri, sertoli ve leydig hücreleri, müller kanalları ve prostatta ve her iki cinsiyette adrenal, pankreas ve akciğerde bulunur.

Erkeklerde AMH

Erkekte AMH sentezi testiste sertoli hücrelerinde 8. gestasyon haftada başlar. İlk trimesterde AMH sentezi gonadotropin bağımsız olup SOX9, SF-1, WT1, GATA4 tarafından uyarılır. İlk trimester sonrası FSH ile sertoli hücre proliferasyonu ve AMH sentezi uyarılır. Aynı dönemde fetüste LH uyarısıyla androjenler artar. Androjenler sertoli hücrelerinde androjen reseptörüne bağlandığında, SF-1 AMH promoter bölgesini aktive edemez ve AMH sentezi inhibe olur. Fakat fetal dönemde sertoli hücrelerinde androjen reseptörü olmadığı için androjenler AMH'yı baskılamaz ve fetüste AMH düzeyi yüksek seyreder. Bunun sonucunda erkek fetüste müller kanal regresyonu, penis büyümesi ve testislerin skrotuma inişi sağlanır.

Perinatal dönemde FSH, LH ve T geçici olarak düşer, bu dönemde AMH düzeyinde de geçici bir düşüş gözlenir. Mini puberte döneminde FSH uyarısıyla AMH sentezi ve LH uyarısıyla androjenler artar ancak sertoli hücrelerinde henüz androjen reseptörü olmadığından androjenler AMH'yı baskılamaz, AMH ilk ayda artmaya başlar ve 6. ayda pik noktasına ulaşır.

Prepubertal dönemde FSH düşük olduğundan AMH sentez uyarısı azdır. Sertoli hücrelerinde androjen reseptörü 5. ayda sadece birkaç hücrede mevcutken zamanla artar ve 8 yaşta sertoli hücrelerinin %90'dan fazlasında androjen reseptörü vardır. Fakat bu dönemde LH ve androjenler düşüktür. Bu nedenle AMH düzeylerinde puberteye kadar hafif bir düşüş yaşanır.

Puberte başlangıcında FSH uyarısıyla sertoli proliferasyonu, sperm üretimi, testis volüm artışı olur ve kan testis bariyeri gelişir. Bunların sonucunda AMH düzeyi hafif artar. Bununla birlikte Tanner evre 2'de artan LH düzeyleri testosteron sentezini uyarır. Tanner evre 2'de henüz kan testosteron seviyeleri artmadan, intratestiküler testosteron seviyesinin artışıyla kanda AMH düzeyi 10-20 kat düşer, AMH salgısının lümene doğru kayması nedeniyle semende AMH düzeyi artar. Buna rağmen yetişkin yaşlara kadar erkeklerdeki kan AMH düzeyi kızlardan daha yüksek seyreder.

Erkeklerde AMH immatür sertoli hücre fonksiyonları ve hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aks bozukluklarının değerlendirilmesi için kullanılabilir. Gonadal disgenezilerde özellikle SRY, SF1, WT1 ve SOX9 bozukluklarında AMH düzeyi etkilenir. Parsiyel gonadal disgenezide AMH düzeyi düşükken, komplet gonadal disgenezide ise AMH ölçülemeyecek seviyededir. Ovotestiküler Sendromda AMH düzeyi erkeğe göre düşük, kadına göre yüksektir. Bilateral kriptorşidizmde AMH çok düşük / ölçülemeyecek düzeyde ise ön planda disgenetik gonad, anorşi ya da vanishing testis düşünülmeliyken, AMH düzeyi normale yakınsa intraabdominalde testis varlığı düşünülmelidir. Bunun istisnası ise Persistan Müllerian Kanal Sendromudur. Bu hastalarda intraabdominalde testis var olmasına rağmen AMH çok düşüktür ve müller kanalları regrese olamaz. Klinefelter Sendromunda infant dönemde AMH normalken, midpubertal dönemde sertoli hücreleri azalır, testis hacmi küçüktür ve AMH düzeyleri düşmeye başlar.

AMH düzeyi konjenital hipogonadotropik hipogonadizm (KHH) ile Konstitüsyonel puberte gecikmesi (KPG) ayrımında da kullanılabilir. Prepubertal dönemde KHH'de FSH çok düşük olduğundan AMH sentezi uyarılmaz ve yaşıtlarına göre daha düşük AMH düzeyi gözlenir. KPG'de ise FSH normal prepubertal düzeyde olduğundan AMH da normal prepubertal düzeydedir. Pubertal yaşlarda KHH'de androjenler düşük olduğundan AMH baskılanmaz ve yaşıtlarından daha yüksektir ama yetersiz FSH uyarısı nedeniyle AMH normal prepubertal düzeyden daha düşüktür. KPG ise yine androjenler düşük olduğundan AMH baskılanmaz ve AMH yaşıtlarından daha yüksektir fakat FSH normal prepubertal düzeyde olduğundan KHH hastaların aksine AMH normal prepubertal düzeydedir. KHH hastalara FSH tedavisi verildiğinde AMH düzeyi artar, HCG tedavisi verildiğinde ise testosteron artışı nedeniyle AMH düşer. Eksojen testosteron tedavisinde ise intratestiküler testosteron seviyesi düşük olduğundan AMH'da sadece hafif bir düşüş gözlenir.

Santral Puberte Prekoksta (SPP) FSH ile AMH sentezi uyarılır fakat Tanner evre 2'de LH uyarısıyla intratestiküler androjenler artar ve AMH baskılanır. Bu hastalarda AMH pubertal düzeyde ve yaşıtlarından daha düşüktür. Bu nedenle SPP şüphesinde LHRH testine gerek olmadan düşük AMH düzeyi intratestiküler androjen artışının ve pubertal başlangıcın erken belirteci olarak kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada 0,8-5,5 yaşları arasında 6 SPP'li erkek çocukta AMH düzeyi araştırılmış ve 1 yaş altındaki SPP'li erkek çocukta sertoli hücrelerinde henüz androjen reseptörü olmadığından AMH normal sınırlarda saptanırken 1 yaş üstündeki SPP olgularında AMH düşük saptanmıştır. Bu nedenle 1yaşından küçük erkek çocuklarda AMH SPP ayrımında kullanılamaz. Aynı çalışmada GnRHa tedavisi ile AMH'nın prepubertal seviyeye yükseldiği ve tedavi kesilince tekrar pubertal düzeye düştüğü gösterildiğinden AMH düzeyinin GnRHa tedavi etkinliği ve uyumunu

değerlendirmede kullanılabileceği belirtilmiştir. Periferik puberte prekoksta da artan androjenler AMH'yı baskılar ve AMH yaşıtlarından daha düşük ve normal pubertal düzeydedir, tedavi ile AMH normal prepubertal düzeye yükselir bu nedenle tedavi etkinliği ve uyumunu değerlendirmede kullanılabilir.

Leydig hücre hipoplazisi ve androjen sentez defektlerinde prepubertal dönemde FSH ve LH normal düzeyde olduğundan AMH normal prepubertal düzeydedir. Pubertal dönemde ise FSH artışıyla AMH sentezi uyarılır fakat androjenler düşük olduğundan AMH baskılanmaz bu nedenle AMH düzeyi normal pubertal ve prepubertal düzeyden daha yüksektir.

Androjen direncinde pubertal dönemde FSH uyarısıyla AMH uyarılır, LH uyarısıyla androjenler artar fakat androjen reseptör direnci olduğundan AMH baskılanmaz. Komplet Androjen direncinde AMH belirgin yüksekken parsiyel androjen direncinde AMH testosterona göre rölatif yüksek olacak şekilde hafif yüksektir.

AMH yetişkin erkeklerde spermatogenezin iyi bir göstergesidir, azospermide kan ve semendeki AMH düşüktür. Ancak matür sertoli hücre fonksiyonları için inhibin B daha kullanışlıdır.

Kızlarda AMH

Folikülogenezde primordial, primer, preantral ve küçük antral folikül gelişimi gonadotropin bağımsızken; büyük antral, preovulatuar, dominant folikül ve korpus luteum oluşumu ise gonadotropin bağımlıdır. İntrauterin dönemden itibaren primordial foliküller büyüyen folikül havuzuna geçmeye başlar. Ergenlikte gonadotropin uyarısı ile antral foliküller artar. Perimenarşal dönemde ise büyük antral foliküller artar ve dominant folikül gelişir bunu ovülasyon ve corpusluteum gelişimi izler. AMH primer, preantral ve küçük antral foliküllerdeki granüloza hücrelerinden 24. gestasyon haftasından menopoza kadar salgılanır. AMH ilk seçilim aşamasında uykudaki primordial foliküllerin büyüyen folikül havuzuna geçişini inhibe eder. Pubertede FSH uyarısıyla siklik seçilim ve dominant folikül gelişimi olur. AMH preantral ve küçük antral foliküllerin FSH duyarlılığını azaltarak, FSH uyarısıyla büyümelerini inhibe eder ve böylece dominant folikül gelişimini önler. Ayrıca AMH granüloza hücrelerinde FSH uyarısıyla testosterondan östradiol üretimini baskılar ve östradiol seviyesini azaltır. Folikülogenez sırasında çok sayıda folikül atreziye gider. AMH folikülogenezde atreziye gidişi inhibe eder.

Fetüste 24. Gestasyon haftasında granüloza hücrelerinde düşük düzeyde AMH ekspresyonu başlar ve bu ekspresyon SF1, FOXL2, FOG2, GATA4, GDF9 ve BMP15 ile regüle edilir. Doğumda AMH düzeyi çok düşük olup mini puberte döneminde AMH artar. Mini pubertede yüksek AMH seviyeleri FSH uyarısıyla folikülogenezin ilerlemesini ve ergenlik bulgularının çıkmasını önlüyor olabilir.

AMH düzeyi 1-3 yaş arasında düşerken 4-8 yaş arası lineer artar. Prepubertal son yılda AMH pik yapar. Prepubertal dönemde küçük foliküllerde FSH uyarısıyla büyüme ve prematür östrojen üretiminin önlenmesinde temel faktör AMH'dır.

Bir çalışmada puberteden önceki son 3 yılda AMH düzeyinde %17 artış olurken, puberte başlangıcından yaklaşık 2 yıl sonra %30 azalma olduğu bildirilmiştir. Bir derlemede ise AMH'nın mini pubertede pik yapıp sonra azaldığı, 3-7 yaşta tekrar arttığı, 13 yaş civarı hafif düştüğü bildirilmiştir. Bizim 2014 yılında 37 idiyopatik SPP, 28 prematür telarş (PT) ve 25 sağlıklı kız çocuğunu değerlendirdiğimiz çalışmamızda AMH'nın FSH ve LH ile negatif korele olduğu, kontrol ile PT, kontrol ile SPP'lilerin AMH düzeylerinin farksız olduğu ancak SPP grubunun AMH düzeyinin PT grubundan daha düşük olduğu, AMH'nın 1.265 ng/mL'nin altında olmasının %67,.9 sensitivite, %83,8 spesifite ile SPP'u öngürdürdüğü saptandı. Bu sonuçlar HHG aks aktivasyonu sonucu siklik folikül gelişiminin başlamasıyla primer, preantral ve erken antral folikül havuzunda göreceli azalmaya bağlı AMH'nın düşebileceğini, AMH'nın hem primordial folikül gelişimi hem de sikik folikül gelişimini inhibe etmesi nedeniyle mini pubertede de olduğu gibi AMH yüksekliğinin pubertal gelişimi engelleyen overlerin fren mekanizması olabileceğini düşündürdü. 2015'te yapılan bir çalışmada Tanner evre1-3 arasında AMH üreten folikül sayısının (2-6mm) arttığı ama bu dönemde AMH'nın artmadığı tam tersine Tanner evre 3'te AMH'nın dip yapması nedeniyle pubertede AMH düzeyinin AMH salgılayan folikül sayısıyla ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada AMH ile antral folikül sayımının güçlü korele olduğu, AMH'nın östradiol ile negatif korele olduğu, pubertede AMH'nın artmamasının buna bağlı olabileceği düşünülmüştür. Başka bir çalışmada ise pubertede AMH pikinin prepubertal son yılla Tanner evre 2 arasında olduğu gösterilmiştir. Nam ve arkadaşlarının çalışmasında SPP'lerin AMH'ları, kontrol grubundan farksız olduğu saptanmış olup bu çalışmada kontrol grubunun yaşının daha büyük olması ve SPP'li olguların puberte evresinin daha ileri olması sonucu etkilemiş olabilir. Savaş-Erdeve ve arkadaşlarının çalışmasında PT grubunun AMH'ları prepubertallerden daha yüksek iken, PT grubunun AMH'ları SPP ile benzer ve prepubertallerle SPP grubunun AMH'ları da benzer bulunmuş. Bu çalışmada da grupların yaşları farklı olup prepubertal grubun yaşı daha küçüktür. Chen ve arkadaşlarının çalışmasında ise hızlı progresif SPP'lerin AMH'ları, yavaş progresif SPP AMH'larından daha düşük saptanmıştır. Bizim 2019 yılında abartılı mini puberteye sahip prematür telarşlı infantlarda AMH düzeyini araştıran çalışmamızda PT'li bebeklerde AMH düzeyinin sağlıklı kızlarınkinden daha düşük olduğu ve FSH ile AMH'nın negatif korele olduğu saptandı. 2023 yılında yapılan bir meta-analizde toplam 11 çalışma 957 olgu değerlendirildiğinde verilerin heterojen olduğu, AMH düzeyinin HHG aksından etkilendiği fakat SPP ile AMH arasında ilişki saptanamadığı ve AMH'nın puberte prekokstaki rolünü belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Polikistik Over Sendromlu (PKOS) adolesanlarda ve PKOS'lu annelerin prepubertal kızlarında da AMH düzeyi yüksektir. 2019 yılında yapılan bir çalışmada ise prematür adrenarşlı (PA) kızlarda AMH düzeyinin prepubertallerden daha yüksek olduğu, PA'lı kızların %37'sinin annesinin PKOS'lu olduğu ve annesi PKOS'lu olanların AMH'larının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca PKOS'lu bayanların prepubertal oğullarında, yetişkin erkek kardeşlerinde ve babalarında da AMH'nın yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu yükseklik androjen artışının

sertoli hücre sayısını arttırmasına bağlı olabilir. Bununla birlikte PKOS'lu kadınların oğullarında (kızlarında değil) AMH promotor bölgesinde metilasyon kaybı sonucu AMH yüksekliği geliştiği gösterilmiştir.

Kan AMH düzeyinin kaynağı gonadlar olmakla birlikte AMH gonadlar dışında hipotalamus, hipofiz gonadotrop hücreleri ve nöronlarda da eksprese olmaktadır. Prepubertal dişi ratlarda hipofizde AMHR2 yetişkinlerden daha fazladır ve prepubertal dişi rat hipofizine AMH verilmesi FSH ekspresyonunu (LH değil) uyarır. GnRH nöronlarında AMHR2 fetal dönemden itibaren eksprese edilir ve AMH GnRH nöron migrasyonunda etkilidir. AMH direk olarak GnRH ve LH sekresyonunu da uyarır ve AMH LH sekresyonunun frekans ve amplitüdünde etkilidir. Ayrıca heterozigot fonksiyon kaybettiren AMH ve AMHR2 mutasyonlarının KHH'e neden olduğu gösterilmiştir. GnRH nöronlarının dallanmış dendritik uzantıları kan-beyin bariyerini geçtiği için kandaki molekülleri algılayabilir. Bu nedenle AMH GnRH salınımını ve gonadotropların GnRH duyarlılığını arttırarak, FSH, LH düzeyini yükseltir. 2021 yılında GnRH uyarısına AMH yanıtını araştırdığımız çalışmamızda GnRH uyarısı ile 40. dakikada AMH'da artış olduğu ve bu artışın 90. dakikaya kadar devam ettiği tespit edildi. Ayrıca CPP grubunun bazal AMH düzeyi PT grubunkinden daha düşükken grupların GnRH uyarısına AMH yanıtı farksızdı.

İnhibin B

TGF-ß ailesinden glikoprotein yapıda bir hormon olup İnhibin B α ve ßB subünitlerinden oluşur. Kandaki İnhibin B'nin kaynağı gonadlardır.

Erkeklerde İnhibin B

İnhibin B testiste sertoli hücrelerinden salgılanır. Ancak inhibin B salgılanmasında germ hücreleri de etkilidir ve germ hücre hasarında inhibin B düşer. FSH inhibin B salgılanmasını uyarırken inhibin B FSH salgılanmasını inhibe eder. Erkek fetüste inhibin B ekspresyonu gonadotropinlerden bağımsız olarak 2. Trimesterde başlar. Yaşamın her döneminde erkeklerin inhibin B düzeyi kızlardan daha yüksektir.

Doğum sonrası FSH 10-15 günde pik yapar, 3. ayda azalmaya başlar ve 6. ayda prepubertal düzeye iner. İnhibin B ise 3. ayda yetişkin düzeyden daha yüksek seviyelerde büyük bir pik yapar, piki 1,5-2 yıl sürer ve 2 yaşında yetişkin seviyesine iner, 4-6 yaşında dip yapar. İnhibin B pikinin FSH pikine göre daha geç olması gonadotropin dışı uyarıcı faktörlerin varlığını düşündürmektedir. Prepubertal dönemde inhibin B en düşük seviyededir. Tanner evre 1 ile 2 arasında inhibin B hızla artar T2 ya da T3'te pik yapar. Erkeklerde orta puberte evresinden itibaren dolaşımdaki dimerik ve monomerik inhibin formlarının oranındaki değişikliği takiben inhibin B ve FSH arasında tam işleyen negatif feedback mekanizması kurulur. Bu değişiklik, farklı bir FSH sekresyon paterni ve/veya biyoaktivite ile eş zamanlı olarak Leydig, Sertoli ve tamamen gelişmiş germ hücreleri arasındaki farklı etkileşimle indüklenebilir. Puberteden itibaren İnhibin B düzeyi spermatogenezle koreledir.

KHH'de prepubertal dönemde FSH tanıya yardımcı değildir fakat bu dönemde inhibin B'nin düşük/ölçülemeyecek seviyede olması tanıyı destekler. KHH'de mini puberte döneminde FSH tedavisi ile inhibin B artarak normale yaklaşır. Ancak tedaviden yaklaşık 11 yıl sonra İnhibin B düzeyi (n:3) tedavi edilmeyenlerden farksız bulunmuştur. KHH ile KPG ayrımında inhibin B kullanımını araştıran bir meta-analizde 7 çalışma, 349 hasta (96 KHH, 253 KPG) verileri incelenmiş ve testis volümü ⩽3 ml ise %92 senstivite, %98 spesifite, AUC: 0,9956 ile inhibin B'nin kullanışlı bir parametre olduğu saptanmıştır. İnhibin B cut-off değerleri 56, 66, 80, 96, 94,7, 111 ve 113 pg/ml olarak bildirilmiştir.

Anorşide inhibin-B düzeyi ölçülemeyecek düzeydedir. Benzer şekilde bilateral vanishing testiste inhibin B çok düşük veya ölçülemeyecek düzeydedir. Bilateral kriptorşidizmde ise özellikle gonad nonpalpabılsa inhibin B kontrolden hafif düşüktür. Bilateral orşidopeksiden 6 ay sonra inhibin B artar, eğer inhibin B düzeyinde artış olmazsa KHH'den şüphelenmek gerekir. Bu bulgular ışığında mini puberte sonrası gonad varlığını ve fonksiyonunu en iyi gösteren parametre inhibin B olup HCG uyarı testi, görüntüleme ve laparaskopiden daha yararlıdır. Pubertal kriptorşidizmde puberteyle birlikte AMH düştüğü için inhibin B daha kullanışlıdır. Klinefelter Sendromunda inhibin B prepubertal dönemde ve puberte başlangıcında normal iken, puberte ilerledikçe hızla düşer.

McCune Albright Sendromu ve testotoksikozis gibi intratestiküler androjen artışıyla giden hastalıklarda sertoli hücre maturasyonu olur ve inhibin B artar. Testosteron tedavisiyle de inhibin B düşer. KAH, adrenal tümör, eksojen androjen maruziyeti gibi gonad dışı androjen artışında ise inhibin B prepubertal düzeyde kalır.

SPP'de ise inhibin B artar, GnRHa tedavisi ile düşer, ancak bazı hastalarda sertoli hücre sayısı ve matürasyonunun artmasına bağlı hafif yüksek kalabilir, tedavi kesimi sonrası tekrar artar. Bu nedenle inhibin B GnRHa tedavi takibinde de kullanılabilir.

Obezlerde inhibin B artmıştır ve inhibin B testis hacmi ve KY ile koreledir. SGA'da adolesanda FSH daha yüksek, testis hacmi daha küçük ve inhibin B daha düşük saptanmıştır.

Kızlarda İnhibin B

İnhibin B erken foliküler fazda antral ve preovulatuar folikülerdeki granüloza hücrelerinden salgılanır ve midfoliküler fazda pik yapar. FSH inhibin B salgılanmasını uyarırken, inhibin B FSH salgılanmasını inhibe eder. Kız infantta mini pubertede inhibin B, erkeklerden daha hafif bir pik yapar ve pik daha kısa sürer. Erkeklerde inhibin B'nin prepubertal düzeye inişi (2 yaş), FSH'nın prepubertal düzeye inişinden (6. ay) çok daha yavaş olurken, kızlarda inhibin B'nin prepubertal seviyeye inişi (6. ay), FSH'nın prepubertal seviyeye inişinden (4 yaş) çok daha hızlı olur. Kızlarda 6 ay-6 yaşta inhibin B çok düşük ya da ölçüm sınırının altındadır. Pubertede gelişen folikül sayısında artış ve folikül gelişiminin ilerlemesiyle inhibin B Tanner evre 2'de hızla artar ve evre 3'te pik yapar. Bu dönemde inhibin B yetişkin düzeyden daha yüksektir,

Tanner evre 4 ve evre 5'te luteal fazın ortaya çıkışıyla inhibin B düşer. Menstrüel siklusta inhibin B erken foliküler fazda hızla artar, FSH artışını takiben ilk pikini yapar, foliküler fazın geri kalanında düşer ve LH zirvesinden 2 gün sonra ikinci pikini yapıp luteal fazda hızla düşer.

Yapılan bir çalışmada SPP'de inhibin B'nin Tanner evresi, kemik yaşı ve boy SDS ile pozitif korele olduğu ve GnRHa tedavisi ile inhibin B'nin hızla düştüğü tespit edilmiştir. İnhibin B < 19,59 pg/mL olmasının %83,3 senstivite ve %82,9 spesifite ile SPP tanısı koyduracağı bildirilmiştir. 2023 yılında yapılan meta-analizde toplam 3 çalışma, 222 (SPP, kontrol) kız olgu değerlendirildiğinde SPP'de inhibin B düzeyinin kontrolden daha yüksek olduğu, 1 çalışmada (PT, kontrol) PT'de inhibin B düzeyinin kontrolden daha yüksek olduğu ve 11 çalışmada (552 SPP ve PT, 405 kontrol) SPP ve PT'lerin inhibin B düzeylerinin kontrolden daha yüksek olduğu saptanmıştır.

PKOS'ta küçük foliküllerin artışı nedeniyle inhibin B düzeyi artar ve pulsatil salınımı bozulur. Yüksek inhibin B seviyeleri göreceli FSH eksikliğine yol açar. Ayrıca inhibin B teka hücrelerinde androstenedion üretimini uyararak hiperandrojenizmi arttırır.

Sonuç olarak AMH erkeklerde sertoli hücre hasar ya da disfonksiyonunu değerlendirmede, SPP tanı, tedavi etkinliği ve uyumun değerlendirilmesinde, KHH ile KPG ayrımında kullanılabilir. Kızlarda ise PCOS tanısında kullanılabilir, AMH düzeyi HHG aksıyla etkileşimde olmakla birlikte SPP'deki AMH düzeyine dair veriler çok heterojendir ve AMH'nın etkilerini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Erkekte inhibin B düşüklüğü sertoli hücre disfonksiyonu ya da yetersiz FSH uyarısını düşündürür, KHH-KPG'nin ayrımında ve SPP tanısında faydalıdır. Kızlarda da inhibin B SPP tanısı için iyi bir parametredir.

Kaynaklar

1. Durlinger AL, Visser JA, Themmen AP. Regulation of ovarian function: the role of anti-Müllerian hormone. Reproduction 2002;124:601-609.
2. Visser JA, Themmen AP. Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. Mol Cell Endocrinol 2005;234:81-86. 7. Hagen CP, Aksglaede L, Sorensen K, Main KM, Boas M, Cleemann L, Holm K, Gravholt CH, Andersson AM, Pedersen AT, Petersen JH, Linneberg A, Kjaergaard S, Juul A. Serum levels of anti-Müllerian hormone as a marker of ovarian function in 926 healthy females from birth to adulthood and in 172 Turner syndrome patients. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:5003-5010.
3. Hagen CP, Aksglaede L, Sørensen K, Mouritsen A, Andersson AM, Petersen JH, Main KM, Juul A. Individual serum levels of anti-Müllerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study. Hum Reprod 2012;27:861-866. Epub 2012 Jan 2
4. Sahin NM, Kinik ST, Tekindal MA, Bayraktar N. AMH levels at central precocious puberty and premature thelarche: is it a parameter? J Pediatr Endocrinol Metab 2015;28:1351-1356.
5. Lashen H, Dunger DB, Ness A, Ong KK. Peripubertal changes in circulating antimüllerian hormone levels in girls. Fertil Steril 2013;99:2071-2075.
6. Sehested A, Juul AA, Andersson AM, Petersen JH, Jensen TK, Müller J, Skakkebaek NE. Serum inhibin A and inhibin B in healthy prepubertal, pubertal, and adolescent girls and adult women: relation to age, stage of puberty, menstrual cycle, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and estradiol levels. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1634- 1640.
7. Hagen CP, Sørensen K, Anderson RA, Juul A. Serum levels of antimüllerian hormone in early maturing girls before, during, and after suppression with GnRH agonist. Fertil Steril 2012;98:1326-1330.
8. Nam HK, Kim HR, Rhie YJ, Lee KH. Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Precocious Puberty Girls according to Stage of GnRH Agonist Treatment. J Korean Med Sci 2017;32:475-479.
9. Chen T, Wu H, Xie R, Wang F, Chen X, Sun H, Chen L. Serum AntiMüllerian Hormone and Inhibin B as Potential Markers for Progressive Central Precocious Puberty in Girls. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017;30:362-366.
10. Savas-Erdeve S, Sagsak E, Keskin M, Cetinkaya S, Aycan Z. AMH levels in girls with various pubertal problems. J Pediatr Endocrinol Metab 2017;30:333-335.
11. Hagen CP, Mouritsen A, Mieritz MG, Tinggaard J, Wohlfart-Veje C, Fallentin E, Brocks V, Sundberg K, Jensen LN, Anderson RA, Juul A, Main KM. Circulating AMH reflects ovarian morphology by magnetic resonance imaging and 3D ultrasound in 121 healthy girls. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:880-890.
12. Sahin NM, Kinik ST, Tekindal MA, Bayraktar N. AMH levels at central precocious puberty and premature thelarche: is it a parameter? J Pediatr Endocrinol Metab. 2015 Nov 1;28(11-12):1351-6. doi: 10.1515/jpem-2014-0521. PMID: 26226120.
13. Sahin NM, Ozcan HN, Yilmaz AA, Erdeve SS, Cetinkaya S, Aycan Z. The effect of GnRH stimulation on AMH regulation in central precocious puberty and isolated premature thelarche. J Pediatr Endocrinol Metab. 2021 Aug 4;34(11):1385-1391. doi: 10.1515/jpem-2021-0343. PMID: 34344062.
14. Jeffery A, Streeter AJ, Hosking J, Wilkin TJ, Nelson SM. Anti-Müllerian hormone in children: a ten-year prospective longitudinal study (EarlyBird 39). J Pediatr Endocrinol Metab. 2015 Sep;28(9-10):1153-62.
15. Efthymiadou A, Bogiatzidou M, Kritikou D, Chrysis D. Anti-Müllerian Hormone in Girls with Premature Adrenarche: The Impact of Polycystic Ovary Syndrome History in their Mothers. J Pediatr. 2019 Feb;205:190-194.
16. Smith MB, Ho J, Ma L, Lee M, Czerwinski SA, Glenn TL, Cool DR, Gagneux P, Stanczyk FZ, McGinnis LK, Lindheim SR. Longitudinal antimüllerian hormone and its correlation with pubertal milestones. F S Rep. 2021 Feb 8;2(2):238-244.

17. Jiang M, Gao Y, Qu T, Ji Y, Niu Y, Zhang J, Huang L. Dose inhibin B or anti-Müllerian hormone relate to precocious puberty in girls? result of a systematic review and meta-analysis. J Ovarian Res. 2023 Nov 23;16(1):227.
18. Garrel G, Racine C, L'Hôte D, Denoyelle C, Guigon CJ, di Clemente N, Cohen-Tannoudji J. Anti-Müllerian hormone: a new actor of sexual dimorphism in pituitary gonadotrope activity before puberty. Sci Rep. 2016 Mar 31;6:23790
19. Malone SA, Papadakis GE, Messina A, Mimouni NEH, Trova S, Imbernon M, Allet C, Cimino I, Acierno J, Cassatella D, Xu C, Quinton R, Szinnai G, Pigny P, Alonso-Cotchico L, Masgrau L, Maréchal JD, Prevot V, Pitteloud N, Giacobini P. Defective AMH signaling disrupts GnRH neuron development and function and contributes to hypogonadotropic hypogonadism. Elife. 2019 Jul 10;8:e47198.
20. Silva MSB, Giacobini P. New insights into anti-Müllerian hormone role in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and neuroendocrine development. Cell Mol Life Sci. 2021 Jan;78(1):1-16.
21. Grinspon RP, Andreone L, Bedecarras P, et al. Male central precocious puberty: serum profile of anti-Mullerian hormone and inhibin B before, during, and after treatment with GnRH analogue. Int J Endocrinol. 2013;2013:1–6
22. Jeong HR, Lee HJ, Shim YS, Kang MJ, Yang S, Hwang IT. Inhibin B as a screening tool for early detection and treatment monitoring of central precocious puberty. Gynecol Endocrinol. 2020 Sep;36(9):768-771.

SÖZLÜ BİLDİRİLER

[S-01]
TİP 1 DİYABETLİ GENÇLERDE SOSYAL MEDYA VE SAĞLIK UYGULAMALARI DİYABET YÖNETİMİNİ ETKİLER Mİ?

GÜNAY DEMİR, RUKİYE AKTAY, YASEMİN ATİK ALTINOK, SAMİM ÖZEN, DENİZ ÖZALP KIZILAY, DAMLA GÖKŞEN

EGE ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİN VE DİYABET BİLİM DALI

Amaç: Tip 1 diyabetli (T1D) gençler için mobil/web sosyal medya (SM) ve sağlık uygulamaları (app) kullanımı oldukça yaygındır. Uygulamalar günlük yaşamın her alanında olduğu gibi diyabet yönetiminde de yoğun olarak kullanılmaktadır. T1D'li gençlerdeki mobil ve web uygulamaları kullanımının özelliklerinin belirlenmesi ve metabolik kontrollerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Haziran 2022–Aralık 2023 tarihlerinde 10-25 yaş aralığındaki 210 T1D'li genç çalışmaya alınmıştır. Mobil ve web uygulama kullanımı ile demografik ve metabolik değişkenler arasındaki ilişkiler için anket soruları hazırlanmış ve yüz yüze görüşme ile kaydedilmiştir.

Bulgular: T1D'li gençlerin ortalama yaşı 13,33±4,40 yıl ve diyabet yaşı 5,81±4,64 yıldı ve 106'sı (% 55) (n=106) kız idi. Olguların %36'sı (n=67) insülin infüzyon pompa tedavisi kullanıyordu. Son 1 yıllık ortalama HbA1c'leri %8,02±1,39 saptandı. Olguların % 82'sinin (n=169) akıllı telefonu, % 63'ünün (n=130) kendisine ait bilgisayarı vardı. Günlük telefon kullanım süresi arttıkça HbA1c'nin arttığı gözlendi (r=0,18; p=0,01). Kan şekeri izlem 'app' kullanan T1D'lilerin HbA1c değeri, kullanmayanlara göre daha düşüktü (sırasıyla 7,71±1,38; 8,23±1,36 p=0,01). Adım sayar 'app' kullanan T1D'liler, kullanmayanlara göre daha yüksek VKİ' ye sahipti (sırasıyla 22,25±5,21; 20,62±3,64 p=0,01). En çok kullanılan sağlık 'app' sırasıyla; kan şekeri izlem (n=67, %27,9), adım sayar (n=60, %25), karbonhidrat sayım (n=56, %23,3), sürekli glukoz izlem (n=26, %10,8), bakım için hatırlatıcı (n=13, %5,4), nabız sayar (n=9, %3,8) idi.

Sonuç: Sosyal medya ve oyun için mobil ya da web' te geçirilen sürenin azaltılması ve diyabet yönetiminde sağlık app'larının kullanımı T1D'li gençlerde metabolik kontrolün iyileştirilmesi için ek destek sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, sosyal medya, sağlık uygulamaları

[S-02]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA DAMGALANMANIN YAŞAM KALİTESİ VE GLİSEMİK KONTROL İLE İLİŞKİSİ

GÜLAY CAN YILMAZ[1], HAVVA NUR PELTEK KENDİRCİ[2], ELİF SÖBÜ[3]

1 MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
3 MEMORİAL ATAŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: Damgalama bir sağlık sorunu ya da sağlıkla ilişkili bir durum ile tanılanan bireylerin veya popülasyonların toplum tarafından red-dedilmesi olarak tanımlanır. Damgalanma diyabetli bireyin toplumdan soyutlanmasına, toplum içinde yargılanacağı düşüncesi ile diyabet tedavisini aksatmasına yol açabilir. Bu nedenle diyabette damgalanma yaşayan birey sıklığı ortaya konmalıdır. Ancak özellikle diyabetli çocuk ve adolesanlarda bu konuda veriler çok yetersizdir. Çalışmamızda Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) tanılı çocuk ve adolesanlarda damgalanma sıklığının belirlenmesi, damgalanmanın yaşam kalitesi ve glisemik kontrol üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: MSKU EAH, Hitit üniversitesi Erol Olçok EAH ve Memorial Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi polikliniklerinde en az 1 yıldır T1DM tanısı ile izlenmekte olan 12-18 yaş arası diyabetliler tarafından sosyodemografik veri formu, tip 1 diyabette damgalanma ölçeği ve diyabette yaşam kalitesi ölçeği online ortamda doldurulmuştur. Hastaların metabolik kontrol durumu ile ölçek puanları karşılaştırılmıştır. Ölçek puanları arttıkça yaşam kalitesi ve damgalanma durumu artmaktadır.

Bulgular: Ortalama yaşı 14,2±2,0 yıl olan 70 olgu çalışmaya katıldı. Katılımcıların %45'i (n= 32) kız cinsiyette idi. Ortalama diyabet yaşı 5,4±3,4 yıl idi. Ortalama HbA1c %8,1±1,8 idi. Yaşam kalitesi puan ortalaması 61,6±14,8 saptanırken, damgalanma ölçeği puanı 45,7±14,6 idi. Damgalanma ölçeği ile yaşam kalitesi ve gelir durumu arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla r=-0,567 p=0,005 ve r= -0,293 p=0,023 idi). Yaşam kalitesi ile HbA1c arasında negatif korelasyon vardı (r=-0,292 p= 0,029). Damgalanma ölçeği ile yaş, diyabet süresi, HbA1c, ebeveyn yaşı ve eğitimi arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda damgalanma ölçek puanı ile glisemik kontrol arasında ilişki bulamadık. Ancak damgalanma ölçek puanları yüksek olan diyabetlilerin yaşam kalitesi daha düşüktü. Yaşam kalitesi düşük diyabetlilerin glisemik kontrolu daha kötüydü. Bu veriler damgalanmaya uğrayanların yaşam kalitesinin bozulduğunu, bu durumun dolaylı olarak glisemik kontrolu olumsuz olarak etkilediğini düşündürmektedir. Katılımcı sayısının nispeten düşük olmasının damgalanma ile glisemik kontrol arasında doğrudan ilişki bulunmasını engellemiş olabileceğini ve daha yüksek katılımcı sayısı ile yapılan çalışmaların bu ilişkiyi daha net ortaya koyabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: tip 1 DM, yaşam kalitesi, diyabette damgalanma

[S-03]
TİP1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA İNSÜLİN TEDAVİSİNDE ÖZ YÖNETİMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

KADER SARAN[1], DİDEM GÜNEŞ KAYA[2], GÖKTUĞ ZORBAY EYÜPOĞLU[3], ENES KARACA[3], MERYEM SANSUR ÇETİNER[1], OLCAY EVLİYAOĞLU[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA- CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA- CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA- CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Tip 1 diyabet(T1D)in tedavisinde amaç kan glukozunu normal düzeylerde tutmaktır. Etkin diyabet yönetimi multifaktoriyel olsa da öz yönetim tedavinin başarısında anahtar bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı T1D tanılı çocuk ve adolesanların insülin tedavisindeki öz yönetim yeteneklerinin metabolik kontrole etkisini ve diyabet yönetiminde zorlandıkları noktaları belirlemektir

Gereç-Yöntem: Çocuk endokrinoloji polikliniğinde T1D tanısı ile takipli olguların ebeveynlerine ve 12-18 yaş olguların kendisine İnsülin Tedavisi Öz Yönetim Ölçeği (İTÖYÖ) uygulanmıştır. Ölçek bir adet ebeveyn formu ve 12-18 yaş olgulara yönelik çocuk-ergen formundan oluşmaktadır. Ölçekten alınan puan arttıkça insülin tedavisindeki öz yönetim başarısı artmaktadır

Bulgular: Çalışmaya 134 ebeveyn ve 131 adolesan dahil edilmiştir. Ebeveyn formuna göre ortalama HbA1c 8,5±2,06 mg/dl ve izlem süresi 5,83±3,78 yıldır. Olguların metabolik kontrolü veya diyabet izlem süresi ile İTÖYÖ arasında korelasyon saptanmasa da artan izlem süresi yüksek HbA1c ile ilişkilidir. Ebeveynlerin ölçekte en kötü puanı aldıkları maddeler 11(Çocuğum kendine insülin enjeksiyonu yaparken yalnız olmak ister.),12(Çocuğum insülin enjeksiyonunun ağrıya neden olacağını düşünür.), 20 (Çocuğum insülin kullanmak zorunda olduğu için mutsuzdur.) ve 26(Çocuğum için her gün doğru zamanda doğru dozda insulin yapmak çok zor olur.) numaralı maddelerdir.

Çocuk-ergen formu dolduran olguların yaş ortalamaları 15,09±2,21 yıldır. Ortalama HbA1c 8,5±2,05 mg/dl'dir ve izlem süresi 6,13±4,09 yıldır. Olguların metabolik kontrolü veya diyabet izlem süresi ile İTÖYÖ skoru arasında korelasyon saptanmamış olsa da kan şekeri ölçüm sıklığı ile İTÖYÖ skoru arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Olguların ölçekte en kötü puanı aldıkları maddeler ise 11 (İnsülin enjeksiyonumu yaparken yalnız olmak isterim.), 12(İnsülin enjeksiyonu ağrıya neden olur.), 18 (İnsülin kilo almama neden oluyor.) ve 20(İnsülin kullanmak zorunda olduğum için mutsuzum.) maddeleridir.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda kan şekeri ölçüm sıklığının insülin tedavisindeki öz yönetimi iyileştirebileceğini saptadık. Ölçüm yapmayı kolaylaştıran teknolojilerin kullanımı ve olguların İTÖYÖ anketinde düşük puan aldıkları konulara diyabet eğitimi sırasında özen gösterilmesiyle diyabetli çocuklarda öz yönetim başarısını arttırmanın mümkün olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: insülin tedavisi, Tip 1 diyabet, öz yönetim, çocuk, adolesan

[S-04]
DEVLET DESTEĞİ İLE SENSÖR KULLANAN TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN SENSÖRE ERİŞİM KOŞULLARI VE DİYABET YÖNETİMİNE KATKISI

ELİF ŞAHİN[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA UYGULAMA HASTANESİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİİSİ BİLİM DALI

Amaç: Bu prospektif anket çalışmasında sosyal yardım kampanyası olarak devlet tarafından sensör desteği sağlanan tip 1 diyabetli çocukların kampanyadan yararlanma sürecindeki olumlu ve olumsuz yönler, programın yapısal değerlendirmesi ve diyabet kontrolüne etkisini inceledik.

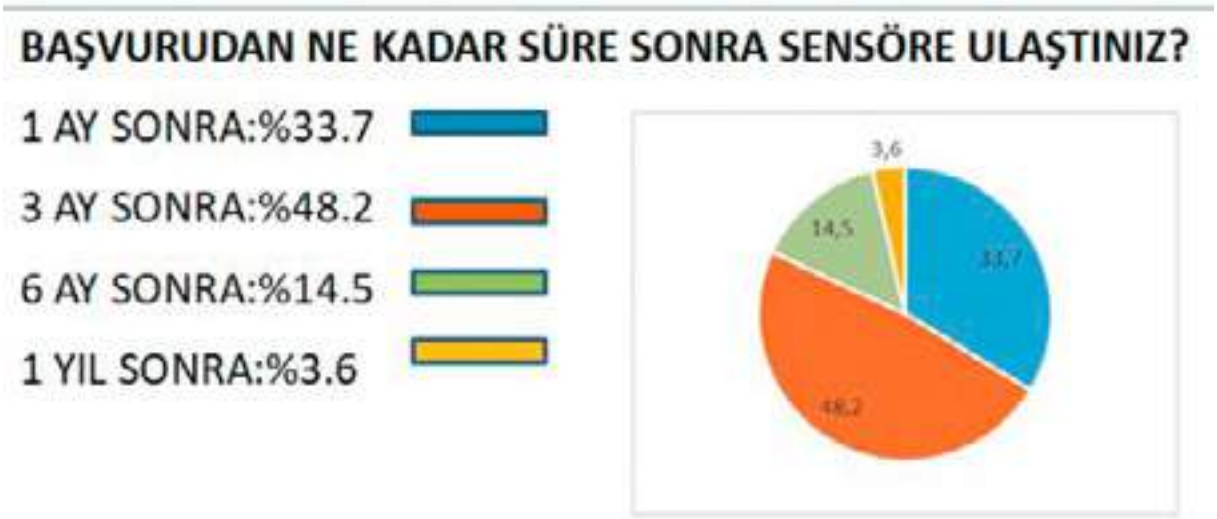
Gereç-Yöntem: Merkezimizde takipli, kampanyadan yararlanan 83 aileye 15-20 Şubat 2024 tarihlerinde Whatsapp üzerinden anket uygulandı. Anket açık uçlu, çoktan seçmeli ve çoklu seçmeli 38 sorudan oluşuyordu. İstatistik elektronik ortamda gerçekleştirildi.

Bulgular: Anketi 77 aile yanıtladı. İlk başvurusunu yapalı bir yıldan fazla olan %53, son bir ayda başvuran %2.4 oranındaydı, %21.7 sinin tekrar başvuru yapması gerekmişti. Ailelerin %91.6 sı başvuruda sorun yaşamamıştı. Yeni sensörü %91.6 sosyal yardımlaşmadan (SY), %3.6 takipli olduğu merkezden alıyor, %4.8 inin adresine gönderiliyordu, % 89.2 si yeni sensöre ulaşmakta zorluk yaşamıyordu. %48.2 sinin yetkililerle Whatsapp grubu vardı. Teknik sorun yaşandığında % 79.5 u yetkili firma, % 18.1 i SY ile görüşüyor, % 2.4 muhatap bulamıyordu. Sensör arızalandığında % 67.5 yenisini temin edebiliyordu. Sensörle verilen telefonda%15.7 si sorun yaşamış, bunların %2.4 ünde sorun çözülmemişti. %88 i sensörü düzenli kullandığının denetlendiğini düşünüyordu, uygulamada gecikince %67.5 u telefonla aranmıştı. Uygulamalara güncelleme geldiğinde %88 i bilgilendirilmişti. %95 sensör kullanımıyla şekerlerin düzeldiğini düşünüyordu, %94 ün uyku kalitesi düzelmişti. Anketin yapıldığı tarihte tüm aileler son olarak 10-30 gün arası sürede sensör almıştı.

Sonuç: Anket öncesi süreçte çeşitli sosyal medya ortamlarındaki aile dayanışma gruplarında kampanya sürecine ilişkin çok sayıda sorun iletildiğini gördük. Ayrıca sürecin başından itibaren ekibimiz valilik SY vakıfları ile destek amaçlı iş birliği yaptı. Bu durum bizi programın genel yapısı ve verimliliği ile ilgili daha fazla bilgilenmeye motive etti. Çalışmamız sonucunda sensör hakeden ailelerin süreçlerinin genelde sorunsuz işlediği ve bakıma olumlu katkısı olduğu görüldü. Ancak hem kendi popülasyonumuzda sensörü hak edemeyen hem de başka coğrafi bölgelerdeki ailelerin durumuyla ilgili çalışmalarımızı sürdürmeyi planlıyoruz. Ayrıca sonuçlarımız sensörlerin geri ödeme kapsamına alınması gerekliliğine de bir kez daha dikkat çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, glukoz sensörü, sensör, sosyal yardım, tip 1 diyabet

Ailelerin ilk başvurudan sonra sensöre ulaşma süreleri



[S-05]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARA SAHİP EBEVEYNLERİN TANI SONRASI İŞ DURUMLARININ İRDELENMESİ

GÜLŞEN AYTAR[1], AYŞEGÜL TERZİ[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI

Amaç: Kronik bir hastalık olan tip 1 diyabet tanı alan bireyin kendisi, etkileşim içinde olduğu aile, arkadaş, okul, iş, toplum gibi pek çok sistemi etkilemektedir. Hastalıkla gelen mali harcamalar, devamlı bakımın getirdiği yorgunluk ve aile üzerine yüklenen kısıtlamalar zaten az olan kaynakları kısa sürede yok eder. Araştırmamızın amacı diyabet tanısından sonra ailelerin iş değişikliği, işten ayrılma, ek iş yapma ve çalışma sürelerini irdelemektir.

Gereç-Yöntem: Prospektif 15 soruluk anket çalışmasına Şubat-Nisan 2022 döneminde Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvuran tip 1 diyabetli ve en az bir yıldır insülin kullanan 0-18 yaş arası 50 çocuk ve ailesi dâhil edilmiştir. Anket, her çocuk ve aile ile yüz yüze görüşme yapılarak uygulanmıştır. İstatistik olarak yüzdelik dağılımlar hesaplanmıştır.

Bulgular: Diyabetli çocukların 31 i kız, %48 i 13-15 yaş aralığında, diyabet süreleri %34'nün1-3 yıl, %36'sı 4-6 yıl, %30'nun 7-12 yıldır. Ailelerin %72'si çekirdek, %10'u parçalanmış ve kişi sayısı %50'sinde 2-4 arasındadır. Ebeveynlerin %61 i ilk ve orta öğrenim mezunudur. Babaların % 48 i işçi, annelerin % 64 ü ev hanımıdır. Çalışma hayatında aktiflik oranları anne baba birlikte %30, %62'i oranında yalnızca babalar ve %8 oranında yalnızca anneler olarak bulunmuştur. Çocuk diyabet olduktan sonra gelişen iş durumları tabloda özetlenmiştir. Bu iş değişikliklerinin nedenlerine inildiğinde annelerin evde diyabeti yönetmek için, babaların çocuğu kontrole götürmek veya toplu para alarak diyabet teknolojilerine ulaşmak için iş bıraktığı, yine teknolojiye ulaşmak için ikinci iş yapıldığı gerçekleri öne çıkmaktadır.

Sonuç: Diyabetli çocuğu olan ailelerin hem çocuğun bakımını sürdürmedeki sosyal ve ekonomik kırılganlığı, hem de toplum nezdinde bu nedenle oluşan iş gücü kayıpları devletin resmi kurumları ile daha sistematik olarak paylaşılmalı ve bu riskleri önleyecek politikalar geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aile, çocuk, diyabet bakımı, sosyal, tip 1 diyabet

Diyabet sonrası gelişen iş durumu değişiklikleri

	Evet (%)	Hayır (%)
Diyabete bağlı iş bırakma	14 (28)	36 (72)
Diyabete bağlı ek iş yapma	17 (34)	33 (66)
Son iki yılda işsiz kalma	11 (22)	39 (78)

[S-06]
ÇOCUKLUK ÇAĞI TİP 1 DİYABETİ TEKNOLOJİ KULLANIMINDA MADDİ BARİYERLER AŞILABİLİR Mİ?

NİHAL BEKAR[1], CEYLAN ATEŞ[1], SERAP DEMİRCİOĞLU[2], TÜLAY GÜRAN[2], ABDULLAH BEREKET[2], BELMA HALİLOĞLU[2]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ, PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK DİYABET EKİBİ, İSTANBUL
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Diyabet teknolojilerinin kullanımı tüm dünyada artarken ülkemizdeki kullanım oranı maddi sebeplerden dolayı halen sınırlı kalmaktadır. Hem diyabetli bireylere hem de takip eden diyabet ekiplerine rehber olan teknolojilerin yoğun olarak teşvik edildiği kliniğimizde maddi engellere rağmen teknoloji kullanım oranımızı tespit etmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet polikliniğimizden 18 yaş altı tanı almış 1610 T1D'li çocuktan halen aktif takipli olan 1053 Tip 1 diyabetli diyabet teknolojileri kullanımı ve devamlılığı açısından değerlendirildi. Kliniğimizde maddi imkanı olmayan diyabetliler için 3 ayda bir hastane kontrollerine gelmeden önce sensör takıp veri girişi yapmaları ve bu data ile kontrole gelmeleri teşvik edilmektedir.

Bulgular: Kliniğimizde toplam teknoloji kullanım oranı %35.8 idi. Aktif takipli 1053 hastamızın 327'sinde (%31.1) sensör kullanımı olup bunların % 65.7'si Free-StyleLibre, %33'ü DexcomG6, %1.3'ü ise Guardian Connect kullanmaktaydı. Free-StyleLibre kullananlardan kaymakamlık desteği ile sensör alanların oranı %18.7 (n=61) olup çoğu diyabetlimiz kendi imkanlarıyla sensör almaktaydı. Çalışmanın yapıldığı Şubat 2024'de sensör kullananların %43.7'sinin sistemde aktif veri paylaşımı olup aralıklı sensör kullananların oranı %56.3 idi. Aktif takipli pompa kullanan hasta sayısı ise 50 olup en sık kullanılan pompalar %44 ile Medtronic 754veo ve %38 ile Medtronic 780G pompaları idi.

Sonuç: Teknoloji kullanım oranının maddi sebeplerle düşük olduğu ülkemizde kliniğimizdeki oranın kaymakamlıktan alınan ücretsiz sensör desteğinden bağımsız olarak rölatif olarak yüksek olduğunu saptadık. Bu oranın diyabet ekibinin ailelere verdiği eğitim ve destek faktörüne bağlı olduğunu düşünüyoruz. Maddi durumu iyi olmayan ailelere aralıklı sensör kullanımının önerilmesi gerektiğini hem diyabet kontrolü farkındalığın artması hem diyabet tedavi yönetiminin daha doğru yapılmasına faydası olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Diyabet teknolojileri, Sensör, Maddi sorunlar

[S-07]
TİP 1 DİYABETLİ VE DİYABETLİ OLMAYAN ADOLESANLARDA SAĞLIKLI BESLENME TAKINTISININ İNCELENMESİ

DİDEM GÜNEŞ KAYA[1], HANDE TURAN[2], ELVAN BAYRAMOĞLU[2], OLCAY EVLİYAOĞLU[2]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA- CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA- CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: Ortoreksiya nervoza (ON), sağlıklı beslenme obsesyonunu tanımlamak için kullanılmış olup; bu durum aşırı ve zaman tüketici bir şekilde sağlıklı beslenmeyle meşgul olma ile karakterizedir. Bu çalışmanın amacı tip 1 diyabetli (T1D) bireylerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ON prevalansının ve etkileyen faktörlerin araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Bir üniversite hastanesinin çocuk endokrinolojisi polikliniğine başvuran T1D'li ve sağlıklı adolesanlara yüz yüze anket yöntemiyle ORTO-15 ölçeği uygulanmıştır. Bu ölçek 15 soruluk likert tipindedir. Ortoreksiya için ayırt edici kriter olan cevaplara "1", normal yeme davranışı eğilimi gösteren cevaplara "4" puan verilmiştir, toplamda en az 15, en fazla ise 60 puan alınabilmektedir. ORTO-15 ölçek puanı <=40 ortorektik, >40 puan alanlar normal olarak değerlendirilmektedir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 168 adolesan (92 diyabet, 76 sağlıklı) dahil edilmiştir. Ortalama yaş ve BMISDS sırasıyla 16 ± 2.5 ve 0.11 ± 1.75'tir.T1D'lilerin ve kontrol grubunun ortalama ORTO-15 puanları sırasıyla 36±6 ve 30±5'tir. T1Dli'lerin%73'ünde ve kontrol gurbunun %93'ünde ortoreksiya saptanmıştır.T1D'lilerin ortalama HbA1c'leri 7.9 ± 1.5 olup, HbA1c ile ORTO-15 puanları arasında çok zayıf bir negatif ilişki (-0.012) bulunmaktadır. Anne ve baba eğitimi ile ortoreksiya açısından tüm grupta anlamlı ilişki bulunmuştur (sırasıyla p=0.012, 0.011 ve p=0.002, 0.001). Her iki ebeveynin eğitim düzeyi arttıkça ortoreksiya artmaktadır. Kontrol grubunda BMİ ile ortoreksiya arasında negatif korelasyon saptanmıştır. (p=0.001, r=0.291). Tüm grupta aşırı kilolu ve obez olanların %91'inde ortoreksiya saptanmıştır.

Sonuç: Sağlıklı yeme takıntısı adolesanlar arasında hızla artmaktadır ve diyabetliler de risk altındadır. Ancak, diyabetlilerin sağlıklı besinler ve sağlıklı yeme konusunda aldıkları bilimsel ve doğru bilgi içeren eğitim, bilgiyi sadece sosyal medyadan ve çevresinden duyan ergenlere göre yemeklerle daha sağlıklı ilişki kurmalarına yardım etmiş olabilir. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı ve sağlıklı yeme takıntısını etkileyen faktörlerin de detaylıca incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ortoreksiya, sağlıklı yeme takıntısı, adolesan, tip1 diyabet

[S-08]
YEME TUTUMU VE GLİSEMİK KONTROL: DİYABETİK ADÖLESANLARDA KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

ŞİRİNGÜL KAYYUM LUTİPULA[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2], NESİBE ŞİMŞEKOĞLU[3], BANU PORTAKAL[4], SELMAN AKTAŞ[5]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAMİDİYE SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU, TIBBİ AROMATİK BİTKİLER PROGRAMI, İSTANBUL
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ABD, DÜZCE
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAMİDİYE SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU, EVDE HASTA BAKIM PROGRAMI, İSTANBUL
4 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ, DİYABET POLİKLİNİĞİ
5 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ABD, İSTANBUL

Amaç: Otoimmün ve kronik bir hastalık olan diyabette glisemik kontrolün sağlanması için kan glikoz değerinin hedef aralıkta tutulması ve uygun beslenme yaklaşımları son derece önemlidir. Özellikle yeme bozukluğu bakımından yüksek risk grubunda yer alan adölesanlarda beslenmeye yönelik tutum ve alışkanlıkları hastalığın kontrolünde belirleyici olmaktadır. Bu çalışma, diyabetik adölesanların yeme tutum ve davranış özellikleriyle glisemik kontrol düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipteki bu araştırma, Şubat-Nisan 2024 tarihleri arasında bir Araştırma ve Uygulama hastanesinin çocuk endokrin polikliniğine başvuran 143 katılımcı ile tamamlanmıştır. Veriler, Tanıtıcı Bilgi Formu ve Yeme Tutum Testiyle toplanmıştır. Araştırma verileri uygun istatistiksel yöntemlerle SPSS programında analiz edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalamasının 13,99±2,58 olduğu ve %56,5'sının kadın olduğu belirlendi. Yeme Tutum Testi toplam puan ortalaması 16,6 ± 8,3 olarak bulunurken 'Diyet Yapma' alt boyut ortalaması 10,3 ± 5,5, 'Bulimiya' alt boyut ortalaması 2,3 ± 3,0, 'Oral Kontrol' alt boyut ortalaması ise 3,7 ± 3,0 olarak bulundu. HbA1c değeriyle Yeme Tutum Testi ve alt boyutları arasında korelasyon tespit edilmedi. Yeme Tutum Testi toplam puan ortalamasıyla 'diyabet tedavisine uyum düzeyi' (p=0,036), 'diyete uyum düzeyi' (p=0,04) ve 'öğün atlama' (9=0,037) durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlendi. Yeme Tutum Testinin 'Diyet Yapma' alt boyut puan ortalaması 'cinsiyet' (p=0,002) ve 'tedaviye uyum' (p=0,019) değişkenleri bakımından, 'Bulimiya' alt boyut puan ortalaması 'sigara kullanımı', (p=0,007) 'egzersiz' (p=0,023) ve 'BKİ' (p=0,047) değişkenleri bakımından, 'Oral Kontrol' alt boyut puan ortalaması ise 'tedaviye uyum' (p=0,004) ve 'diyete uyum' (p=0,005) değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuçlar: Araştırmaya dahil olan diyabetik adölesanlarda yeme davranış bozukluğu olmadığı ve yeme davranışıyla glisemik kontrol arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmektedir. Yeme tutumunun; 'cinsiyet', 'sigara', 'egzersiz' 'BKİ', 'diyabet tedavisine uyum düzeyi', 'diyete uyum düzeyi' ve 'öğün atlama' durumlarından etkilenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Beslenme ve Yeme Bozuklukları, Diyabet, Glisemik Kontrol.

[S-09]
'TIME IN RANGE' VEYA 'TIME IN TIGHT RANGE', HBA1C'NİN YERİNİ ALMAK İÇİN YETERLİ Mİ?

EMRULLAH ARSLAN, HANİFE GÜL BALKI, GÜNAY DEMİR, SAMİM ÖZEN, ŞÜKRAN DARCAN, DAMLA GÖKŞEN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI

Giriş: HbA1c, Tip1 diyabet tanılı (T1D) çocuklarda glisemik kontrol izleminde altın standarttır olmasına karşın sürekli glikoz izleme sistemlerinin (SGİS) kullanıma girmesi 'Time in Range'(TIR) ve 'Time in Tight Range'(TITR)'in kullanımı da yaygınlaşmaktadır.

Amaç: Son 3 aydaki, 14 günlük aralıklarla oluşturulan SGİS raporlarındaki TIR ve TITR'deki değişikliklerinin her birinin HbA1c ile korelasyonunu araştırmak.

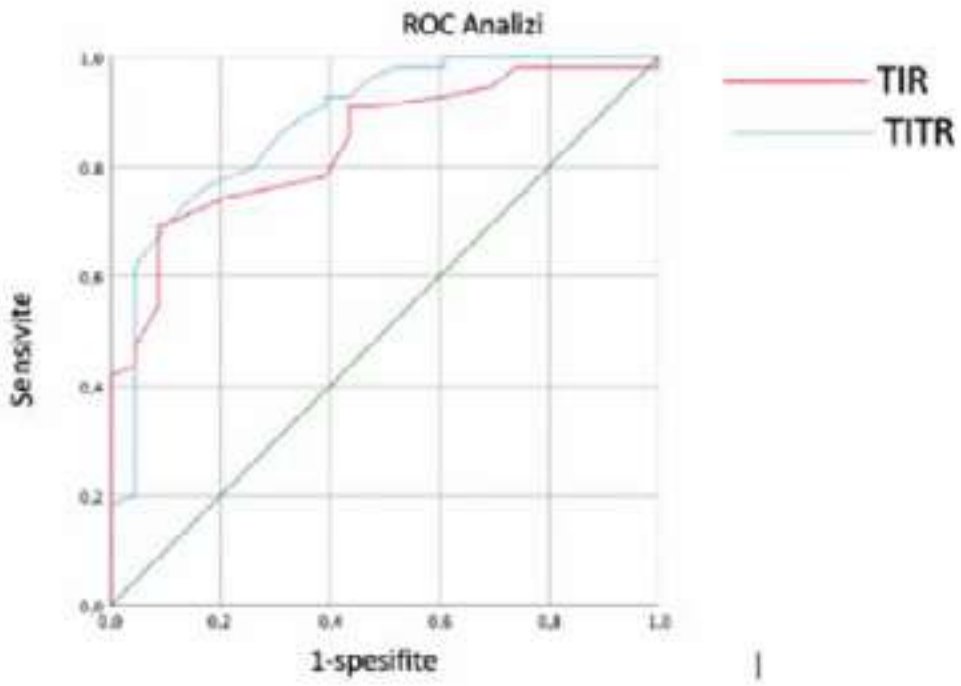
Gereç-Yöntem: En az 6 aydır Medtronic Minimed 780G insülin infüzyon pompası kullanan T1DM'li çocuk ve ergenler çalışmaya dahil edildi. Son HbA1c değeri ve HbA1c'den önceki son üç ayın SGİS raporlarından elde edilen TIR ve TITR değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildi.

Bulgular: Seksen bir T1D'li çocuk ve ergenin HbA1c ve SGİS verileri tablo1'de verilmiştir. İkişer haftalık altı SGİS raporunda TIR ve TITR varyansının tekrarlanan ölçüm analizinde zaman içindeki değişimde anlamlı bir fark yoktu (TIR, p:0,692;TITR, p:0,728). HbA1c hem ortalama TIR (r:-0,597,p<0,001) hem de ortalama TITR (r:-0,796, p<0,001) ile güçlü negatif korelasyon gösteriyor idi. Metabolik kontrolü HbA1c <%7 ve HbA1c>=%7 olgularda korelasyonun devam ettiği bulundu (p<0,001). SGİS raporları (6 rapor) ayrı ayrı değerlendirildiğinde her bir TIR (r:-0,393 ile -0,614 aralığında,p<0,001) ve her bir TITR değerinin (r:-0,5 ile-0,762 aralığında, p<0,001) HbA1c ile korele olduğu gösterildi. HbA1c'nin %7 değeri için yapılan ROC analizinde hem TIR (AUC:0,784(0,682-0,887),p<0,001) hem de TITR (AUC:0,881(0,806-0,956), p<0,001) iyi bir eğri altı alan sağlamaktaydı (Şekil 1). HbA1c %7 olduğunda TIR %68 ile %87 arasında, TITR ise %43 ile %66 arasında değişiyordu. HbA1c, TIR'ın %70 olduğu bölgede %6,6 ile %9,6 arasında; TITR'nin %50 olduğu alanda ise %6,8 ile %9,4 arasında değişiyordu (Şekil 2).

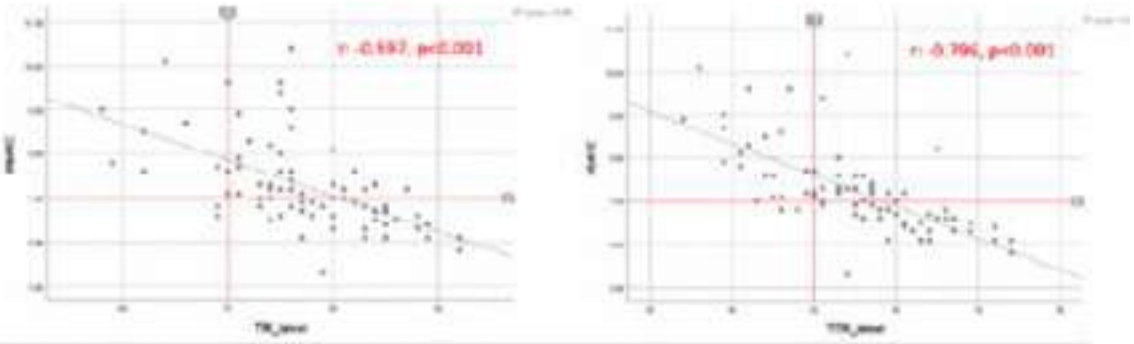
SonuçÜç aylık ortalama TIR ve TITR'nin yanı sıra son 3 aydaki herhangi bir TIR ve TITR'nin HbA1c ile iyi korelasyon göstermesi, TIR ve TITR'nin genel olarak glisemik kontrol hakkında iyi fikir verdiğini desteklemektedir. Olgular ayrı ayrı değerlendirildiğinde TIR ve TITR'si benzer olanların HbA1c düzeylerinin geniş aralıkta dağılıyor olması her olguda TIR veya TITR'in HbA1c yerine kullanılamayacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: TIR, TITR, 780G, HbA1C

HbA1c'nin %7 sınır değerinde TIR ve TITR ROC analizi/ HbA1c›nin son TIR ve TITR değeri



Şekil 1: HbA1C'nin %7 sınır değerinde TIR ve TITR ROC analizi



Şekil 2: HbA1C'nin son TIR ve TITR ile korelasyon grafiği

Tablo 1: HbA1c ve Sürekli Glikoz İzlem Sistemleri verilerinin ortalamaları

n:81	Ortalama±SD		
HbA1c,%	7,26±1,02	n (<=7)	n (>7)
		40	41
TIRortalama,%	76,2±7,7	n (>=70)	n (<70)
		68	13
TIRortalama,%	54,6±8,3	n (>=50)	n (<50)
		58	23
TIRson14gün,%	76,9±8,6	n (>=70)	n (<70)
		66	13
TITRson14gün,%	55±9,3	n (>=50)	n (<50)
		54	24
Sensör kullanımı,%	88,5±11,4	n (>=85)	n (<85)
		65	15
CV,%	35,2±4,9	n (<=36)	n (>36)
		42	39
Oto düzeltme,%	21,8±7,9	n (<=30)	n (>30)
		68	13
TBR,%	2,6±1,5	n (<=4)	n (>4)
		65	16

TIR: Time in range TITR: Time in tight range CV: Coefficcient of variation TBR: Time below range

[S-10]
YEDİ YAŞINDAN KÜÇÜK ÇOCUKLARDA MEDTRONİC MİNİMEDTM 780G ETKİN VE GÜVENLİ Mİ?

NİHAL GÜL USLU, DENİZ ÖZALP KIZILAY, GÜNAY DEMİR,
YASEMİN ATİK ALTINOK, ŞÜKRAN DARCAN, SAMİM ÖZEN, DAMLA GÖKŞEN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Medtronic MinimedTM 780G (İleri Hibrid Kapalı Devre-AHCL) insülin infüzyon pompasının literatürde yeterli veri bulunmayan 7 yaş altında ve <8U/gün dozunda kullanımının değerlendirilmesi.

Gereç-Yöntem: AHCL kullanan yedi yaşından küçük Tip 1 diyabet (T1D) tanılı 11 çocuk ve kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyette Medtronic MinimedTM 640G ve sürekli glukoz izlem sistemi (SGİS) ile birlikte çoklu doz insülin tedavisi kullanan çocuklar çalışmaya alındı. AHCL kullanan çocuklarda hedef kan şekeri 100(gündüz)-120(gece)mg/dl, aktif insülin süresi başlangıçta 3 saat, sonraki aylarda 2,5 saat alındı. Hedef üstü (TAR), altı (TBR) ve hedefte geçen zaman (TIR) glukoz seviyeleri, değişkenlik katsayısı (CV), glukoz yönetim göstergesi (GYG), HbA1c değerleri, pompa kullanımına ve çoklu doz insülin tedavisinde SGİS kullanımına başladıktan sonraki başlangıç, 3, 6 ve 12'inci aylarda retrospektif değerlendirildi. Buna ek olarak AHCL kullanan çocuklarda SmartGuardTM kullanım oranı ve total insülin dozunun (TİD) başlangıç, 3, 6 ve 12'inci aylardaki değişimi karşılaştırıldı.

Bulgular: T1D'li çocukların AHCL başlangıç yaşı 5,25±1,22; diyabet tanı yaşı 3,84±1,69 idi. AHCL kullanan T1D'li çocukların başlangıçtaki TİD 4,5-17,6 U/gün arasında olup izlemde arttırıldı. AHCL kullanan grubun SmartGuardTM ortalama kullanım oranı %85 üzerinde idi, bir yıllık izlemlerinde GYG ve HbA1c değerleri 3, 6 ve 12. aylarda başlangıca göre düşük saptandı (sırasıyla p=0,009, <0,001; 0-3 ay arası sırasıyla p=0,023 ve 0,003). Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında AHCL grubunda, TAR 3-6-12. ayda; HbA1c ve CV 12. ayda daha düşük, TIR 3. ve 12. ayda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (Tablo 1) İzlemde hiçbir çocukta ketoasidoz veya ciddi hipoglisemik olay gözlenmedi.

Sonuç: Yedi yaş altı çocuklarda, otomatik moda geçiş için önerilen insülinden daha düşük doz insülinle AHCL kullanımına geçiş sonrası hiçbir dönemde hipo ve hiperglisemide diğer gruplara göre anlamlı yükseklik saptanmaması ve TIR'ın anlamlı artışıyla birlikte HbA1c ve CV'de anlamlı azalma olması AHCL'nin 7 yaş altında hem güvenilir hem de etkin olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İleri Hibrid Kapalı Devre, Medtronic Minimed 780G, 780G, AHCL, İnsülin Pompası

Tablo 1: MinimedTM 780G'nin MinimedTM 640G ve SGİS+çoklu doz SC insülin kullanan gruplar ile karşılaştırılması

%	0 ay			p	3 ay			p	6 ay			p	12 ay			p
	Minimed 780G	Minimed 640G	SGİS + Çoklu Doz SC İnsülin		Minimed 780G	Minimed 640G	SGİS + Çoklu Doz SC İnsülin		Minimed 780G	Minimed 640G	SGİS + Çoklu Doz SC İnsülin		Minimed 780G	Minimed 640G	SGİS + Çoklu Doz SC İnsülin	
TAR	23,67 ± 12,72	32,36 ± 12,72	33,64 ± 19,77	0,107	18,44 ± 7,33	36,45 ± 17,93	34,27 ± 15,47	0,018*	20 ± 5,92	39 ± 18,65	36,55 ± 19,35	<0,017*	21,2 ± 8,93	31,27 ± 10,72	37,18 ± 19,4	0,04*
TIR	70,00 ± 16,01	63,82 ± 13,78	64,73 ± 19,72	0,239	76,67 ± 7,11	59,64 ± 17,52	63,55 ± 15,09	0,026*	72,45 ± 15,61	57,27 ± 17,91	60,45 ± 19,13	0,120	75,90 ± 7,71	64,73 ± 9,73	59,09 ± 18,74	0,019*
TBR	4,67 ± 3,14	3,82 ± 2,36	1,64 ± 1,12	0,061	4,78 ± 2,86	3,73 ± 2,8	2,36 ± 2,29	0,178	3,64 ± 2,42	3,73 ± 2,57	3 ± 2,236	0,746	5,46 ± 2,13	4 ± 3,1	3,73 ± 3,036	0,944
CV	36,13 ± 5,62	36,39 ± 5,25	36,27 ± 5,45	0,975	37,13 ± 4,35	35,43 ± 5,72	34,8 ± 5,09	0,698	36,46 ± 3,58	36,48 ± 5,37	35,75 ± 5,52	0,923	34,3 ± 2,14	37,03 ± 3,81	39,69 ± 4,91	0,008*
GYG**	7,27 ± 1,19**	6,43 ± 2,17	5,24 ± 3,39	0,147	6,56 ± 0,22**	7,08 ± 6,36	6,36 ± 2,4	0,472	6,64 ± 0,21**	7,25 ± 0,54	6,59 ± 2,29	0,462	6,71 ± 0,38**	6,08 ± 2,05	6,48,2,24	0,632
HbA1c**	8,8 ± 1,7**	7,54 ± 1,09	7,53 ± 1,31	0,220	6,64 ± 0,47**	7,21 ± 0,83	7,22 ± 1,25	0,684	6,71 ± 0,4**	7,29 ± 0,73	7,59 ± 1,60	0,182	6,51 ± 0,38**	7,4 ± 0,54	7,56 ± 1,31	0,015*

*SGİS: Sürekli glukoz izlem sistemi; TAR: Hedef üstü; TIR: Hedef içi; TBR: Hedef altında; CV: Değişkenlik katsayısı; GYG: Glukoz Yönetim Göstergesi; SC: subkutan * p<0,05: İstatistiksel olarak anlamlı. TAR değeri 3, 6 ve 12. ayda anlamlı olarak daha düşük, TIR değeri 3 ve 12. ayda anlamlı olarak daha yüksek, CV ve HbA1c değerleri 12. ayda düşük saptandı. ** 780G kullanan çocuklar arasında GYG ve HbA1c değerleri 3-6-12. aylarda başlangıca göre düşük saptandı (sırasıyla p=0,009, <0,001). 0-3 ay arasında en belirgin düşüşü göstermiştir. (sırasıyla p=0,013 ve 0,003)*

[S-11]
KİSTİK FİBROZİS HASTALARININ ENDOKRİNOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ

MERT UÇAR, HANDE TURAN, HASAN KARAKAŞ, İLAYDA ALTUN, GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, DİLEK BİNGÖL AYDIN, OLCAY EVLİYAOĞLU, ELVAN BAYRAMOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI

Amaç:Kistik fibroz (KF) yaşam sürelerinin uzaması ile, KF ilişkili diyabet (KFİD) ve kemik hastalığını (KFİKH) içeren endokrin komorbiditelerin sıklığı ve dolayısı ile önemi artmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar Tip 1 diyabetin artmış osteoporoz riski ve kemik kırıkları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. KFİD, hastalığın seyrinde akciğer fonksiyonunda azalma ve akciğer hastalığından kaynaklanan mortalite ile ilişkili olduğu iyi bilinmesine rağmen kemik sağlığı üzerinde etkilerini değerlendiren çalışma yoktur. Çalışmamızda KF olgularının glukoz metabolizması ve kemik sağlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde KF tanısı ile takip edilen 74 olgunun tıbbi kayıtları retrospektif olarak tarandı. Demografik, laboratuvar verileri (AKŞ, insülin, Hba1c, OGTT, Kalsiyum metabolizması ve kemik mineral yoğunlukları kaydedildi. Olgular OGTT sonuçlarına göre normal, indetermine, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve KFİD olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Bulgular:Çalışmaya alınan 74 Kistik fibrozis olgusu glukoz metabolizmasına göre gruplandırıldığında %67,5'inin normal, %9,5'inin indetermine, %16,2'sinin BGT ve %6,8'inin KFİD grubunda yer aldığı görüldü. Olguların demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1 de gösterildi. Yaş, cinsiyet, Boy SDS, AKŞ, Kalsiyum, fosfor, 25OH-Dvit, PTH düzeyleri her 4 grupta benzer iken VKİ SDS (p<0,001) ve DEXA z -skorları (p<0,001) Normal grupta diğer gruplara göre yüksek, insülin (p=0,011) düzeyleri ise anlamlı olarak düşük bulundu. HbA1c düzeyleri KFİD grubunda Normal gruba göre yüksek (p=0,01), indetermine ve BGT grupları ile benzer saptanmakla birlikte, KFİD tanısı alan olguların yalnız birinde HbA1c düzeyi>%6,5 idi. Tüm kistik fibrozis olguları değerlendirildiğinde açlık insülin düzeyleri ile DEXA z-skorları arasında pozitif korelasyon saptandı (R=334 p=0,08)

Sonuç:Çalışmamızda diyabet taraması için klasik yöntemler olan AKŞ ve HbA1c düzeylerinin KFİD taramasında yetersiz olduğu, AKŞ düzeylerinin bu olgularda glukoz metabolizmasını yansıtmadığı, HbA1c yükselmesinin ise yardımcı olabileceği ancak geleneksel diyabet tanısı için belirlenen %6,5 kesme değerinin kullanılamayacağı görüldü. Ayrıca ilk kez bozulmuş glukoz metabolizmasının, Kalsiyum metabolizması ve 25OH-D vitamini düzeylerinden bağımsız olarak KF olgularında osteoporoz riskini arttırdığı ve altta yatan mekanizmanın insülinopeni olabileceği gösterildi..

Anahtar Kelimeler: Kistik Fibrozis, Kistik Fibrozis İlişkili Diyabet, Kistik Fibrozis İlişkili Kemik Hastalığı, Osteoporoz

Kistik Fibrozis Olgularının Demografik, Antropometrik ve Endokrinolojik Verileri

	Toplam (n=74)	Normal (n=50, %67,5)	İndetermine (n=7, %9,5)	BGT (n=12,%16,2)	KFİD (n=5, %6,8)	p değeri
Yaş (yıl)	14.9±3.9	14.5±4.1	16.8±3.3	15.2±3.2	15±3.6	0.529
Cinsiyet (K/E)	0.9:1	1:1	1.3:1	0.6:1	1:3	N/A
Boy SDS	-0.67±1.2	-0.5±1.2	-1±1.1	-0.9±1.2	-0.7±2	0.853
VKİ SDS	-0.6±1.5	0.1±1.2	-2.2±1.2	-1.3±0.9	-1.7±0.7	<0.001*
AKŞ (mg/dl)	74.1±10	72.4±8.8	76.5±10.5	78.5±12.4	76.7±12.4	0.327
İnsülin (IQR)	5.8 (1.7; 9)	7 (3.1; 10.3)	3.3 (0.4 ; 8.5)	3.6 (0.7; 6)	2.2 (1.6; 2.6)	0.011*
Cpeptid	2±1.2	2.2±1.2	1.63±1.17	1.8±1.5	1.5±0.9	0.411
HbA1c %	5.5±0.6	5.3±0.5	5.7±0.5	5.8±0.7	6±0.2	0.01**
Kalsiyum (mg/dl)	9.4±0.4	9.5±0.3	9.4±0.3	9.1±0.5	9.3±0.5	0.063
Fosfor (mg/dl)	4.2±0.6	4.2±0.5	4.4±0.5	3.8±0.6	4.5±0.6	0.098
PTH	40.3±15.2	38±12.2	36.1±22	50.3±12.2	32±20.3	0.071
25OHD	24.3±12.1	24.1±12.1	22.6±13.2	25±12.1	28±15.7	0.88
DEXA	-1.3±0.9	-1±0.8	-1.9±0.7	-2±0.7	-1.87±1.1	<0.001*

**Normal grup ile indetermine, BGT ve KFİD arasında anlamlı fark*

*** Normal grup ile KFİD arasında anlamlı fark*

[S-12]
OBEZ ADOLESANLARDA LİRAGLUTİD TEDAVİSİ VE KİLO KONTROLÜ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ: PSİKOANALİZLE DESTEKLENEN ÖN ÇALIŞMA

HASAN KARAKAŞ[1], HANDE TURAN[1], DİDEM GÜNEŞ KAYA[1], YEŞİM SAĞLAM ÖZ[2], GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK[1], MERT UÇAR[1], İLAYDA ALTUN[1], GÜRKAN TARÇIN[1], ELVAN BAYRAMOĞLU[1], OLCAY EVLİYAOĞLU[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ- CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 BAKIRKÖY PROF.DR. MAZHAR OSMAN RUH VE SİNİR HASTALIKLARI HASTANESİ, ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

Amaç: Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) agonistlerinin çocukluk çağı obezitesinin medikal tedavisindeki kullanımı, FDA tarafından 4 yıl önce onaylanmıştır ancak klinik deneyimler yetersizdir. Bu bağlamda, çalışmamız kliniğimizde liraglutid tedavisi gören obez hastaların klinik verilerini ön çalışma olarak sunmayı hedeflemektedir. Bu çalışmayla GLP-1 agonistlerinin etkinliği üzerine klinik bilgi birikimini artırmayı ve tedavinin potansiyel faydalarını daha iyi belirlemeyi amaçlamaktayız.

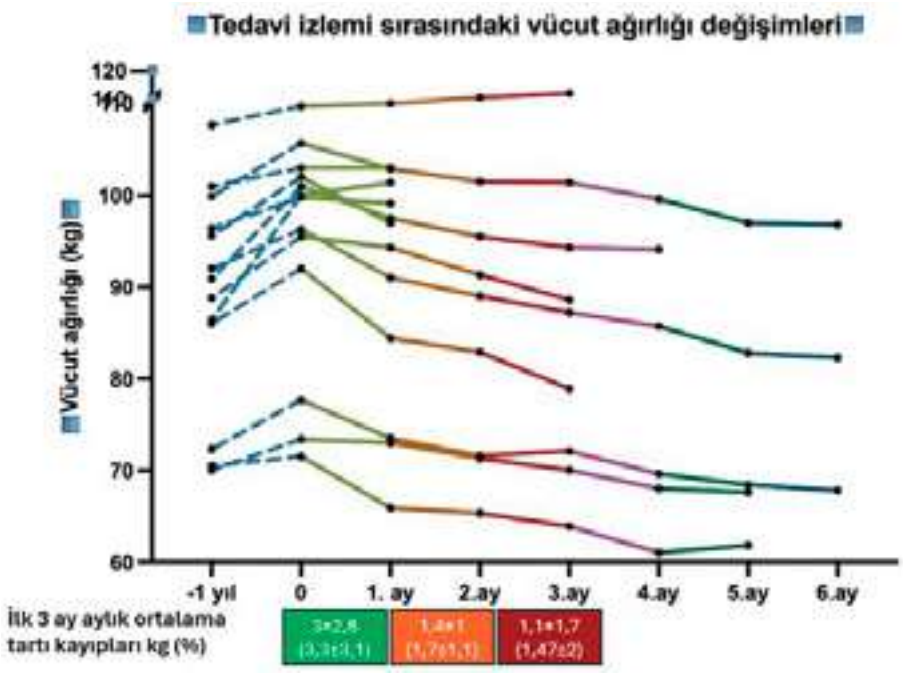
Yöntem: Kliniğimizde obezite nedeniyle takip edilen, diyet ve egzersiz önerilerine rağmen kilo kaybı sağlayamamış ve bu sebeple liraglutid tedavisi alan hastaların verileri retrospektif değerlendirildi. İlaç yan etkileri nedeniyle tedaviyi bir aydan fazla sürdüremeyenler ve düzenli kontrollere gelmeyenler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların VKİ, vücut ölçümleri ve vücut kompozisyonları aylık kontrollerle değerlendirildi. Çocuk psikiyatristi tarafından tüm olgulara "okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi" kullanılarak yarı yapılandırılmış görüşme ve "Beck depresyon ölçeği ve intihar düşünce ölçeği" uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya liraglutide tedavisi almakta olan 14 hasta (E:K=5:9) dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 15,6±2,5 olan hastalar, ortalama 4,0±3,1 ay süreyle tedavi edilmiştir. Tüm hastalarda hepatosteatoz saptanırken, birinde bozulmuş glukoz toleransı gözlemlenmiştir. Tedavinin ilk 3 ayında ortalama %4,88±4,7 (4,5±4,1kg) tartı kaybı sağlanmıştır. 5 hasta maddi yetersizlikten dolayı ve 2 hasta aşırı kusma yan etkisi nedeniyle tedavi erken kesilmiştir. Vücut yağ kütlesi ve gövde yağ oranı ile depresyon puanı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur, bu da obezitenin psikolojik yükünü vurgulamaktadır (p=0,008, r=0,812 ve 0,026, r=0,728).

Sonuçlar: Bu çalışmada, obez adolesanlarda GLP-1 agonisti liraglutidin etkinliği ve yan etkileri incelendi. Bulgular, liraglutid tedavisi alan hastalarda vücut ağırlığı, VKİ, insülin direnci ve vücut yağ oranında anlamlı iyileşme olduğunu göstermiştir. Yan etkiler arasında bulantı ve kusma dışında ciddi bir durum gözlenmemiştir. Literatüre kıyasla, çalışmaya katılan obez adolesanlarda depresyon oranı daha yüksek saptanmıştır ancak sınırlı hasta sayısı ve çalışmanın kesitsel yapısı nedeniyle depresyon ile ilgili kesin bir neden-sonuç ilişkisi kurulamamıştır. Araştırmamız, liraglutidin potansiyel faydalarını vurgularken, konu üzerinde daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Glukagon benzeri peptid-1, Liraglutid, Obezite

Tedavi izlemi sırasında vücut ağırlığı değişimleri



Tedavi öncesi son 1 yıl ve tedavi izlemi sırasında vücut ağırlığı değişimleri gösterilmiştir.

Tedavi başlangıcı ve son vizitteki antropometrik ölçümler ve laboratuvar verileri

	Tedavi Başlangıcı	Son vizit	p
Vücut Ağırlığı (kg)	100,6±20,2	94,1±23	<0,001
VKİ-SDS	3,22±0,47	2,93±0,68	0,002
HDL (mg/dL)	46,2 ±9,12	46,3±10,9	0,993
LDL (mg/dL)	98,6±22,2	94,5±34,1	0,695
Trigliserid (mg/dL)	112,6±47,8	92,5±58,2	0,304
Total Kolesterol (mg/dL)	161,6±29,4	146,3±38	0,249
HOMA-IR	6,2±3,5	3,4 ±1,5	0,011
Vücut Yağ Kütlesi (kg /%)	42,3±9,8 / 44,5±3,5	38,6±12,2 / 41,9±4,8	0,013 / 0,024
Gövde Yağ Kütlesi (kg /%)	19,3±8,1 / 43,9±9,1	18,6±9,7 / 41,9±4,88	0,442 / 0,215
Vücut Yağsız Kütle (kg)	52,1±10,1	52±12,2	0,473

Tedavi başlangıcı ve son vizitteki antropometrik ölçümler ve laboratuvar verileri

[S-13]
OBEZ ÇOCUKLARDA SERUM ALFA-MSH DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ VE NORMAL ARALIKLARININ BELİRLENMESİ

BETÜL VURAL[1], CEYHUN TIKIZ[2], MERVE GÜLLÜ[2], SUAT TEKİN[2], DOĞA TÜRKKAHRAMAN[2]

1 SBÜ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİ ABD
2 SBÜ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİN KLİNİĞİ

Amaç: α-MSH, leptin-melanokortin yolağının en önemli hormonu olup MC4R'ünü uyararak iştahı baskılar. Bazı monogenik obezite tiplerinde POMC ve LEPR mutasyonları gibi üretimi azalmış, MC4R mutasyonlarında ise direnç gelişmiştir. Çalışmamızın amacı; basit ekzojen obezitesi olan çocuklarda α-MSH düzeyinin ölçümü, normal aralıklarının belirlenmesi ve bazı monogenik obezite tiplerinin ön tanısı için α-MSH alt ve üst eşik değerlerinin tespit edilmesidir.

Yöntem: Basit ekzojen obezite tanısı alan 6-18 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edildi. Herhangi bir nedenle ilaç kullanan veya hormonal bozukluk tespit edilen hastalar dışlandı. Olguların serum açlık α -MSH düzeyleri ELISA yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 140 obez çocuğun 73 tanesi kız 67 tanesi erkek çocuk idi. Olgular prepubertal (6-8,9 yaş), pubertal (9-12,9 yaş) ve adölesan dönem (13-17,9 yaş) olacak şekilde 3 farklı yaş gruplarına ayrıldı. Kız çocukların ort. α-MSH 2,8±1,20 ng/mL, erkek çocukların ort. 2,4±1,03 ng/mL olarak tespit edildi. Sadece adölesan dönem kız (2,9±0,88) ve erkek (2,1 ±0,68) çocukların ort. α-MSH değerleri arasında anlamlı fark mevcuttu (p <0,05). α-MSH'ın 3-10-97 persentil değerleri prepubertal dönem erkek çocuklar için sırasıyla 1,03–1,51–4,48 ng/mL, kızlar için sırasıyla 1,12–1,34–5,50 ng/mL; pubertal dönem erkekler için sırasıyla 1,47–1,54–5,73 ng/mL, kızlar için sırasıyla 0,88–1,25–5,68 ng/mL; adölesan dönem erkekler için sırasıyla 0,84–1,31–3,61 ng/mL, kızlar için sırasıyla 1,06–1,58–4,41 ng/mL olarak tespit edildi.

Sonuç: Serum α-MSH değerleri santral α-MSH üretiminin bir göstergesi olarak MC4R öncesi yolaklardaki mutasyonlar sonucu gelişen α-MSH eksikliğini veya MC4R mutasyonları sonucu gelişen α-MSH yüksekliğini saptamak için basit ve hızlı bir biyobelirteç olabilir. Bu teorinin homozigot POMC, LEPR, MC4R mutasyonu mevcut hastalarda serum α-MSH düzeylerinin ölçülerek teyit edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Monogenik obezite, MSH, Persentil

[S-14]
TEK MERKEZE AİT PRADER WİLLİ SENDROMU KOHORTUNDA GENOTİP FENOTİP İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DENİZ TORUN[1], ONUR AKIN[2]

1 S.B.Ü GÜLHANE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ GENETİK BÖLÜMÜ
2 S.B.Ü GÜLHANE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ

Amaç: Prader-Willi Sendromu (PWS) 15q11-q13 kromozomu üzerindeki geniş bir gen bölgesinin babaya ait kopyasının ifadesindeki kayıptan kaynaklanan bir genetik hastalıktır. PWS infantil hipotoni, yetersiz emme, beslenme güçlükleri, hiperfaji, hipogonadizm, nöromotor gelişim geriliği, mental retardasyon gibi geniş yelpazede klinik bulgular gösterebilir. Bu bulgular ile genetik mutasyonların alt tipleri arasındaki ilişki net olarak ortaya konamamıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda 57 PWS tanılı hastanın klinik bulgularının genetik alt tipleri ile ilişkisini araştırdık. Delesyon ve uniparental dizomi (UPD) genetik alt tiplerinin belirlenmesinde MS-MLPA ve SNP mikroarray analizi kullanıldı. Hastaların klinik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: 57 hastanın 15'inde tip I delesyon, 20'sinde tip 2 delesyon, 6'sında atipik delesyon, 11'inde heterodizomi UPD, 4'ünde izodizomi UPD, 1'inde ise translokasyon saptandı. Tüm hastalarda hipotoni, yenidoğan döneminde emmede yetersizlik ve infant döneminde beslenme sorunları vardı. Konuşma ve artikülasyon sorunları (%85,9), uyku apnesi (%77,2), normal doğum uzunluğu (%71,9), küçük el/ayaklar (%71,9), çocukluk çağı polifajisi (%57,9), klinodaktili (%56,1), kalın-viskoz tükürük (%54,4), davranış sorunları (%50,9) değişen oranlarda gözlendi ve istatistiksel olarak genetik alt tipler arasında fark yoktu. Nöbet öyküsü ve güneşe hassasiyet tip 1 delesyona sahip hastalarda belirgin düzeyde daha sık görüldü.

Sonuç: Bu çalışma Türk pediatrik hastalardan oluşan tek merkeze ait bir PWS kohortunda bulguların dağılımını ve bulgular ile genetik alt tiplerin ilişkisini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prader Willi, fenotip, genotip

[S-15]
PRADER WİLLİ SENDROMU İLE TAKİPLİ HASTALARDA BÜYÜME HORMONU KULLANIMININ POLİSOMNOGRAFİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ELİF KELEŞTEMUR[1], EDA ESRA BAYSAL[2], TUĞBA SEVEN MENEVŞE[3], SERPİL BAŞ[4], İLKNUR KURT[1], AHMET KAHVECİ[1], BÜŞRA GÜRPINAR TOSUN[1], DİDEM HELVACIOĞLU[1], ZEHRA YAVAŞ ABALI[1], ALİ CEMAL YUMUŞAKHUYLU[5], YASEMİN GÖKDEMİR[2], ELA ERDEM ERALP[2], ALMALA PINAR ERGENEKON[2], BÜLENT KARADAĞ[2], BELMA HALİLOĞLU[1], TÜLAY GÜRAN[1], ABDULLAH BEREKET[1], SERAP TURAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL
3 KONYA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BÖLÜMÜ, KONYA
4 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BÖLÜMÜ, ANTALYA
5 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş-Amaç: Prader-Willi sendromu (PWS), karmaşık, hipotalamik disregülasyon sonucunda büyüme hormonu (BH)/insülin benzeri büyüme faktörü aksının bozukluğu, kısa boy, obezite, azalmış kas kitlesi ve bozulmuş yaşam kalitesi ile karakterize bir hastalıktır.Bu hastalarda obstrüktif uyku apnesi (OUA), santral hipoventilasyon ve uykuda solunum bozukluğu (USB) riski mortalite ve morbidite sebeplerinin başında gelir.Amacımız, Prader Willi hastalarının klinik ve polisomnografi (PSG) özellikleri ve de izlemde büyüme hormonu tedavisi sonrası PSG değişimlerinin değerlendirilmesi.

Gereç-Yöntem: Merkezimizde PWS nedeni ile takip edilen 44 hastanın klinik özellikleri ve PSG bulguları retrospektif olarak incelendi

Bulgular: başvurdu.11'i takip süresi yeterli olmadığı için çalışma dışında bırakıldı.Takipli 33 hastanın ilk PSG'leri değerlendirildiğinde;5 hasta normal, 11 hastada hafif uyku apnesi, 7 hastada orta,9 hastada ağır ve 1 hastada çok ağır uyku apnesi saptandı.Bunlardan 18'sı obstrüktif, 4'ü santral ve 4'ü miks tip uyku apnesi idi. OUA olan 18 hastanın 14'üne adenoidektomi uygulandı ve 12 hastaya non-invazif solunum desteği başlandı.2 hastaya skolyoz/uyku apnesi nedenleriyle büyüme hormonu (BH) başlanmazken, 31 hasta BH tedavisi başlandı. Başvuru anı ortalama yaşı 2.64 (0.24-15.8), ilk PSG yaş ortalama yaşı 3.38 (0.33-13.3) ve BH tedavi başlama yaşı 3.52 (0.44-13.19) idi.Hastalara tanı anından ortalama 0.67 yıl süre sonra PSG yapılmış ve 0.98 yıl (0.22-1.62) süre sonra BH tedavisi başlanmıştı.Hastaların ortalama takip süresi 5.36 yıl (0.45-11.1) ve BH kullanım süresi ortalama 3.42 yıldı (0.43-6,93).

Hastaların BH tedavisi sırasında en az 6 ay kullanım sonucu tekrarlanan PSG skorları 12 hastada aynı iken 10 hastanın bulgularında düzelme,8 hastada kötüleşme saptandı.Kötüleşme saptanan 4 hastaya bipap altında BH devam edilirken,4 hastanın tedavisi kesildi (1'i bipap uyumsuzluğu). İzlemde 5 hastanın daha BH tedavisi; skolyoz artışı(1), ailenin isteği(1), alerjik reaksiyon(1) ve ilaç raporu(2) nedeni ile kesildi.

Sonuç: PSG ile takip edilen PWS hastalarında gerekli solunum takip ve tedavisi ile ciddi solunum komplikasyonu veya apneye bağlı kayıp yaşanmamıştır. PWS'de multidisipliner yaklaşım hastalığa ve/veya tedaviye bağlı komplikasyonları engellemede etkilidir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, Polisomnografi, Prader Willi sendromu

[S-16]
KROMOZOM UÇLARINDA DEĞİŞİM: BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ İLE TELOMER UZUNLUĞU ARASINDAKİ KARMAŞIK İLİŞKİ

NİHAL HATİPOĞLU[1], AYŞE KARADAĞ[1], LEYLA KARA[1], EBRU GÖK[1], ZEYNEP YILMAZ[2], MİNOO RASSAULZADEGAN[2], SERPİL TAHERİ[2]

1 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, KAYSERİ
2 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIBBİ BİYOLOJİ BÖLÜMÜ,BETÜL ZİYA EREN GENOM VE KÖK HÜCRE MERKEZİ KAYSERİ

Giriş: Telomerler, lineer ökaryotik kromozomların uçlarında bulunan tekrarlı DNA dizilerinden oluşan bir bölgedir. Telomerlerin hücre yaşlanması, kanser, kromozom stabilitesi ve gen ekspresyonu ile ilişkisi, son yıllarda yoğun bir şekilde araştırılan bir konudur. Telomerler, her hücre bölünmesinde bir miktar kısalan ve hücrenin yaşam süresini belirleyen kromozom uçlarındaki özelleşmiş yapılar olarak tanımlanabilir.

Amaç: Büyüme hormonu eksikliği ve idiopatik boy kısalığı olan olgularda telomer uzunluklarını karşılaştırmak ve büyüme hormonu tedavisinin telomer uzunluğuna etkisini belirlemektir.

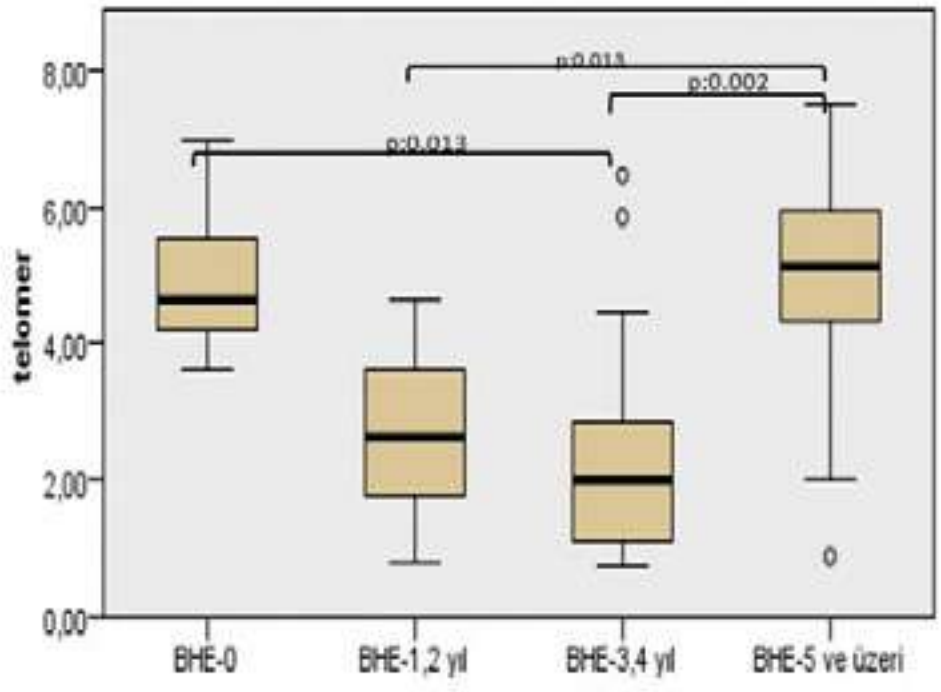
Gereç-Yöntem: Pediatrik Endokrinoloji polikliniğinde 55 büyüme hormonu eksikliği (BHE) ve 46 idiopatik boy kısalığı (İBK) olan olgu ile 61 yaşı ve cinsiyeti eşleştirilmiş kontrol ile karşılaştırıldı. Boy kısalığı olup büyüme hormonu (BH) tedavisi başlanan olgular tedavi süresine göre telomer uzunluğu bakımından karşılaştırıldı

Bulgular: Beklendiği gibi antropometrik değerler, kemik yaşı ve IGF-1 ve IGBP3 ve bunların SD değerleri gruplar arasında anlamlı farklı idi. Telomer düzeyi, BHE ve IBK grubunda benzer iken her iki grupta da kontrolden daha yüksek idi (Tablo 1). İBK grubunda BH tedavi süresi ile telomer uzunluğu arasında bir ilişki yoktu. Ancak BHE olan grupta tedavi süresi 3-4 yıla kadar telomer uzunluğu azalırken 5 yıl ve üzerinde başlangıç düzeyine benzer bir artış gösterdi (Şekil 1).

Sonuç: Bu çalışma, BHE ve İBK olan bireylerde telomer uzunluğunun önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Özellikle, BH tedavisi alan BHE grubunda, tedavi süresi arttıkça telomer uzunluğunda belirgin bir değişiklik gözlemlenmiştir. Bu, BH'un telomer uzunluğu üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Ancak, bu sonuçların daha geniş ölçekte ve farklı popülasyonlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Telomer, Büyüme Hormonu Tedavisi, Boy kısalığı

BHE tedavi sürelerine göre telomer uzunluğu



Tanı gruplarına göre değişkenlerin karşılaştırılması

	Control ort±SD	BHE ort±SD	İBK ort±SD	p
n	61	55	46	
Yaş (yıl)	11.2±3.5	11.8±2.8	12.4±2.5	0.78
Ağırlık (kg)	43.4±15.8	36.2±13.5	36.6±9.9	0.05
Ağırlık SD	0.25±1.5	-1.3±1.2	-1.4±1.2	<0.001
Boy (cm)	145.0±17.1	137.5±15.8	138.6±10.0	0.045
Boy-SD	0.1±1.1	-1.9±1.0	-2.1±0.9	<0.001
Kemik yaşı (yıl)	-	10.5±3.2	11.4±2.2	0.287
IGF1	228.6±139.4	296.4±209.1	438.6±155.7	<0.001
IGF1-SD	-0.9±0.9	-0.8±1.4	0.2±1.3	<0.001
IGFBP3	4015.1±1161.3	4530.5±1923.6	5824.3±1215.9	<0.001
Telomer uzunluğu	1.7±1.4a	4.0±1.9b	3.2±1.8b	<0.001

[S-17]
TİP 1 DİABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLARDA MİKROVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLERİN ERKEN SAPTANMASINA YÖNELİK GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİR TANI ARACI: TIRNAK YATAĞI KAPİLLEROSKOPİ YÖNTEMİ

GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI[1], TUNCAY AYDIN[2], KÜBRA YÜKSEK ACİNİKLİ[1], RANA İŞGÜDER[2], ZEHRA KIZILDAĞ KARABACAK[2], KORCAN DEMİR[1], ECE BÖBER[1], ŞEVKET ERBİL ÜNSAL[2], AYHAN ABACI[1]

1 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR
2 ÇOCUK ROMATOLOJİSİ BİLİM DALI, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR

Giriş: Çocukluk ve adölesan dönemde, diyabetle ilişkili mikro ve makrovasküler komplikasyonların erken evre bulguları invaziv olmayan yöntemler ile saptanabilir.Kapilleroskopi, mikro-dolaşımın değerlendirilmesini sağlayan invaziv olmayan bir teknik olmakla birlikte, kapiller değişikliklere neden olan romatizmal hastalıklar dışında diyabette de kullanılmaya başlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya en az bir yıldır Tip 1 DM tanısı ile takip edilen 6-18 yaş arası hastalar ile yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı olgular dahil edildi.Olguların sosyodemografik verileri, son bir yıllık HbA1c değerlerinin ortalaması ve sürekli glukoz izlem (SGİ) cihazı kullanan hastaların son 3 aylık verileri kaydedildi.Tüm olguların her iki elinin 2.-5. parmaklarının kapilleroskopik bulguları kalitatif ve kantitatif olarak deneyimli iki farklı uzman tarafından değerlendirildi.Metabolik kontrol (HbA1c>%7,5 kötü kontrol/<%7,5 iyi kontrol), diyabet süreleri (<5 yıl/>5 yıl), SGİ cihaz verilerinden hedef aralıkta geçirilen süre ((>=%70/<%70) ve glukoz değişkenliği (<=%36/>%36) açısından olguların verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: T1DM'li olguların (n=55; K/E=28/27) ortanca takvim yaşı 14,5 (11,3-17,2) yıl olup, %78,2'si (n=43) pubertaldi.Diyabet tanı süresi ortanca 3,8 (2,3-6,7) yıl iken, ortalama insülin dozu 0,8±0,2 ünite/kg/gün'dü.Son bir yıllık ortalama HbA1c değeri % 8,2±1,4 idi.Olguların %40'ı (n=22) SGİ cihazı kullanıyordu.İki olgu nefropati ve bir olgu nöropati nedeniyle izlemdeydi.T1DM'li hastalarda, sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak daha düşük kapiller dansite ve daha fazla dilate, kıvrımlı, çaprazlaşmış ve anormal morfolojik kapillerler yapı içerdiği gözlendi (p<0,05).Glisemik kontrolü kötü olan hastalarda, iyi olan hastalara göre daha düşük kapiller dansite saptandı (p=0,01).Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve diyabet süresinin etkisi kontrol edildiğinde kapiller dansite ile ortalama HbA1c arasında negatif korelasyon mevcuttu (r= -0,4, p=0,004).Diyabet süresi açısından karşılaştırıldığında, kapiller dansite anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0,02).Kapiller dansite ile T1DM süresi arasında negatif korelasyon mevcuttu (r= -0,3, p=0,02).SGİ cihazı kullananlar, hedef aralıkta geçirilen süreye ve glukoz değişkenliğine göre gruplandırıldığında kapilleroskopik bulgular açısından gruplar benzerdi.

Sonuç: Tip 1 DM'li hastalarda mikrovasküler komplikasyon bulgusu gözlenmeksizin kapiller yapılarda erken dönemde patolojik değişikliklerin gözlendiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, tırnak yatağı kapilleroskopisi, tırnak yatağı kapilleri, vasküler komplikasyon, mikro dolaşım

T1DM'li hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

Kapilleroskopi bulguları	T1DM grubu (n=55)	Sağlıklı kontrol grubu (n=55)	p
Kantitatif			
Kapiller dansite, kapiller sayısı/mm	6,5 ± 0,5	7,3 ± 0,5	<0,001
Azalmış kapiller dansite(<7/mm), n (%)	45 (% 81,8)	15 (% 27,3)	<0,001
Kapiller uzunluk, µm	507,5 ± 75,1	425,5 ± 51,8	<0,001
Arteryal genişlik, µm	12,3 ± 1,8	10,6 ± 1,3	<0,001
Venöz genişlik, µm	16,0 ± 2,5	13,4 ± 2,0	<0,001
Apikal genişlik, µm	16,7 ± 2,9	14,5 ± 2,0	<0,001
İnterkapiller genişlik, µm	194,6 ± 21,5	178,2 ± 16,1	<0,001
Kalitatif			
Dilate kapiller, n (%)	26 (% 47,3)	0 (% 0)	<0,001
Dev kapiller, n (%)	0 (% 0)	0 (% 0)	-
Tortiyozite, n (%)	42 (% 76,4)	24 (% 43,6)	<0,001
Çaprazlaşmış kapiller, n (%)	22 (% 40)	10 (% 18,2)	0,01
Anormal kapiller morfoloji, n (%)	7 (% 12,7)	0 (% 0)	0,03
Avasküler alan, n (%)	0 (% 0)	0 (% 0)	-
Mikrohemoraji, n (%)	0 (% 0)	0 (% 0)	-
Patern, n (%)			
Normal	7 (% 12,7)	42 (% 76,4)	<0,001
Nonspesifik anomaliler	48 (% 87,3)	13 (% 23,6)	<0,001

Veriler ortalama± SD olarak verildi. p<0,05 (Student T testi) T1DM, Tip 1 diyabetes mellitus.

[S-18]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA İLERİ HİBRİT KAPALI DÖNGÜ SİSTEMİ DENEYİMİNİN İRDELENMESİ:GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

DENİZ ERDOĞAN[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[1], FİGEN AKÇALI[2], MEHMET NURULLAH KURUTKAN[3]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ İŞLETME FAKÜLTESİ SAĞLIK YÖNETİMİ BÖLÜMÜ

Amaç: Tip 1 diyabette gelişmiş teknolojilerin metabolik sonuçlarına ilişkin çok sayıda kontrollü çalışmalar mevcuttur. Ancak uygulamaların kanıta dayalı verileri aştığı yönünde görüşler de mevcuttur. Bu çalışmada geriye dönük olarak MMT 780 G kullanan hastalarımızı inceleyerek klinik verilerini ve deneyimlerini paylaşmayı amaçladık.

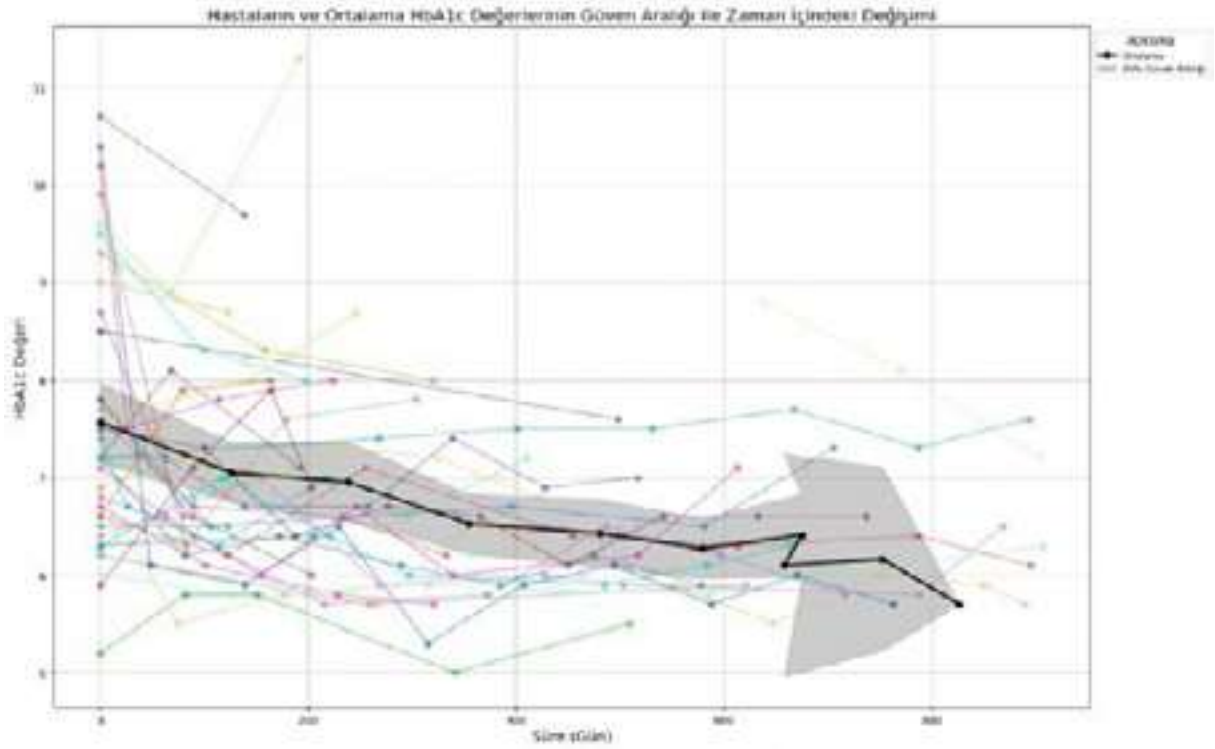
Gereç-Yöntem: Merkezimizde 780G sistemi reçete edilen tüm hastaların hastane elektronik dosyalarını ve Carelink verilerini gözden geçirdik. Toplam 49 olgudan 20 yaşını geçmiş olan ikisini analizden çıkardık. Tanımlayıcı istatistikler ve trend analizleri uyguladık.

Bulgular: Kız/erkek sayısı 28/19, ortanca yaş 10.4(2-19.5) yıl, HbA1c % 6.7±0.7, sistem süresi ortanca 10(0.3-35) ay, TIR>70 oranı % 60, smartguard >%90 oranı % 77 idi. Toplam 670 hasta ayında ağır hipoglisemi görülmedi. İki olguda ayni haftada (Ağustos 2023) DKA görüldü. Beş yaşın altındaki 6 hastamız ayrı analiz edildiğinde glukoz ölçütleri (metrics) genel gruptan farksızdı. Phyton 3.12.2 ile yapılan HbA1c trend analizinde (şekil: pandas matplotlib) kullanım süresi uzadıkça olumlu eğilimin devam ettiği, % 57 olguda devam eden düzelme saptandı, değişim gözlenmeyenlerin çoğunluğu ise başlangıçta da optimal kontroldeydi.

Sonuç: Deneyimimiz ileri hibrit kapalı döngü sisteminin çocukluk çağı diyabetinde yararlı ve güvenli olduğunu destekler niteliktedir. Uygulamada teknolojiye erişimde eşitlik, cihaz ve sarf malzemesi kalitesinde karşılaşılabilecek sorunların minimize edilmesi ve ailelerin verimli kullanımı geciktiren tutumlarını düzeltici önlemler daha iyi deneyimlere ulaşılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, ergen, insülin pompası, ileri hibrit kapalı döngü, tip 1 diyabet

Kapalı döngü insülin kullanımında HbA1c trend analizi



[S-19]
TİP 1 DİYABET TANILI ÇOCUKLARDA İNSÜLİN GLARJİN U300 DENEYİMİ: ERKEN DÖNEM SONUÇLARI

İBRAHİM MERT ERBAŞ, ELİF GÖKÇE BASA, ÖZGE KÖPRÜLÜ, ÖZLEM NALBANTOĞLU, HÜSEYİN ANIL KORKMAZ, BEHZAT ÖZKAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: İnsülin glarjin U300 molekülünün 36 saate varan etkisiyle, diğer uzun etkili insülin analoglarına göre daha az glisemik dalgalanma ve hipoglisemiye neden olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda, tip 1 diyabet tanılı çocuklarda insülin glarjin U300 kullanımı ile hipoglisemi sıklıkları ve glisemik durumlarındaki değişimi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya tip 1 diyabet tanısıyla bölümümüzde takip edilen ve en az üç aydır insülin glarjin U300 tedavisi alan çocuklar dahil edildi. Olguların tedaviye geçiş sırasındaki ve izlemde 3. ayındaki bulguları karşılaştırıldı. Sonuçlar ortanca (en küçük-en büyük) değer olarak sunuldu.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 10 hastanın (sekizi erkek, dokuzu pubertal) ortanca yaşı 14,9 (7,6 – 17,8) idi. Olguların ikisi yeni tanı sonrası ilk bir ayında olup, kalan sekiz hastanın diyabet süresi 2,4 (1 – 12,4) yıldı. İnsülin glarjin U300 tedavisi iki hastada sık hipoglisemi nedeniyle, sekiz hastada hiperglisemiyle seyreden glisemik dalgalanmaların kontrolünde güçlük yaşandığı için başlandı. Tedavi başlangıcında olguların HbA1c değeri %8,6 (5,2 – 12,8), bazal ve total insülin dozları sırasıyla 0,42 (0,23 – 0,64) ve 0,96 (0,56 – 1,60) IU/kg/gündü. İnsülin glarjin U300, 0,38 (0,20 – 0,64) IU/kg/gün dozunda başlandı. Son bir haftada hipoglisemi öyküsü tedavi öncesi yedi hastada, kontrolde ise beş hastada mevcuttu (p=0,500). Haftada beş günden fazla hipoglisemik olay yaşayanların sayısı tedavi değişimiyle beş hastadan bire geriledi ancak anlamlı fark bulunmadı (p=0,125). İnsülin glarjin U300 tedavisiyle antropometrik ölçümlerde anlamlı değişim olmadı (p>0,05). Tedavi başlangıcı ve son kontroldeki bazal ve total insülin dozları benzer bulundu (sırasıyla p=0,889 ve p=0,507). Eski tanılı hastalarda (n=8), tedavi değişimiyle HbA1c gerilese de anlamlı fark saptanmadı (ortanca %8,2 vs %7,9; p=0,735). Tedavi altında hiçbir hastada diyabetik ketoasidoz gelişmedi.

Sonuç: İnsülin glarjin U300 tedavisi ile tip 1 diyabetli çocuklarda HbA1c değerlerinde gerileme, hipoglisemi sıklığında azalma saptansa da istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ancak bu ilk sonuçlar ışığında, daha fazla sayıda hasta ile uzun dönem sonuçları değerlendirildiğinde glisemik kontrol üzerine etkili fark ortaya çıkabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: hipoglisemi, metabolik kontrol, tip 1 diyabetes mellitus, uzun etkili insülin

[S-20]
TİP 1 DİYABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUKLARDA BÖBREK KORUMA SİSTEMİNDE YER ALAN PROSTANOİDLERİN İDRAR DÜZEYLERİ

HAKAN DÖNERAY[1], EMRE AKGÜNEŞ[2], TAHA TAVACI[3], AYŞE ÖZDEN[1], ZERRİN ORBAK[1]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM
2 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ERZURUM
3 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Günümüze kadar diyabetli çocuklarda diyabet yaşı ile idrar prostanoid düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yapılmamıştır. Bizim hipotezimize göre diyabet yaşının artması ile birlikte koruyucu bir mekanizma olarak idrar 6-keto-Prostaglandin 1 alfa (6K-PGF1α), Prostaglandin F2 alpha (PGF2α) ve 13, 14 dihydro-15-keto PGE2 (13,14D-15K-PGE2) düzeyleri artarken, Tromboksan B2 (TXB2) düzeyi azalmalıdır.

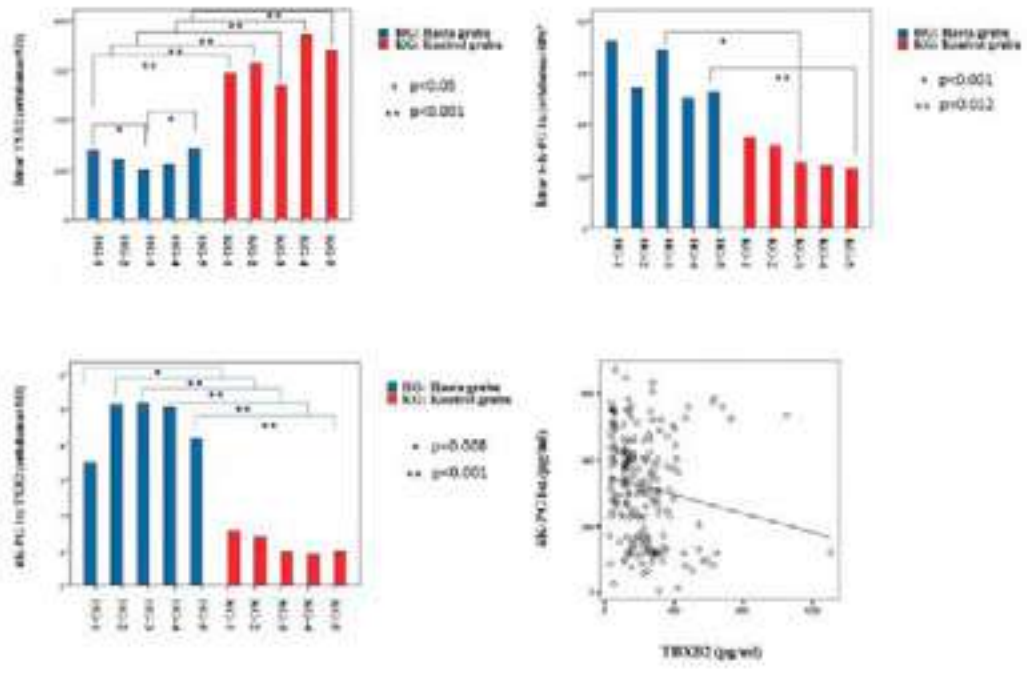
Gereç-Yöntem: Hasta grubundaki tip 1 diaybetes mellitus (T1DM) tanılı çocuklar diyabet yaşlarına göre "yeni tanı (0-1 ay), Hasta Grubu-1 (HG-1)"; "1 ay-12 ay, HG-2"; "1-3 yaş, HG-3"; "3-6 yaş, HG-4" ve "6 yaş ve üzeri, HG-5" olmak üzere beş alt gruba ayrıldı. Her grupta en az 20 hastanın olması planlandı. Hasta alt gruplarındaki çocuklarla aynı cins ve benzer yaşta olan sağlıklı çocuklardan alt kontrol grupları (KG-1-5) oluşturuldu. Tüm çocukların serum örneklerinde kreatinin (Cr), total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein, trigliserit ve hemoglobin A1c düzeyleri ve idrar örneklerinde 6K-PG1α, PGF2α, 13,14D-15K-PGE2, ve TXB2 düzeyleri ölçüldü ve mikroalbümin/Cr oranı hesaplandı.

Bulgular: Çalışma 103 T1DM tanılı hasta çocuk ve 103 sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 206 çocukla tamamlandı. Tüm hasta gruplarında kontrol gruplarına göre idrar TXB2 düzeyinin anlamlı olarak düşük ($p<0.001$) iken, idrar 6K-PG1α/TXB2 oranının anlamlı olarak yüksek ($p<0.001$) olduğu bulundu. Böbrek koruyucu mekanizmalardan en düşük idrar TXB2 ve en yüksek 6K-PG1α düzeylerinin diyabet yaşı "1-3 yıl" iken başladığı saptandı. İdrar TXB2 ile 6K-PG1α düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edildi ($r=-0.241$ ve $p=0.001$) (Şekil 1). İdrar TXB2 ve 6K-PG1α ile korelasyon gösteren parametreler Tablo 1'de sunuldu.

Sonuç: Çalışmamız T1DM tanılı çocuklarda idrar prostanoid düzeylerini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızın bulguları, idrar TXB2 düzeyinde azalma ve idrar 6K-PG1α/TXB2 oranında artma gibi böbreği koruyucu biyolojik mekanizmaların tanı anından itibaren çalışmaya başladığını, diyabetin 1-3 yılından sonra idrar TXB2 düzeyindeki artışa bağlı olarak bu koruyucu mekanizmanın etkisini kaybettiğini ve aynı dönemde ikinci bir koruyucu mekanizma olarak idrar 6K-PG1α düzeyindeki artışın geliştiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: çocuklar, diyabet, idrar prostanoidler

Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarında idrar TXB2, 6-K-PG1a düzeyleri ve 6-K-PG1a/TXB2 oranlarının karşılaştırılması ve 6-KPGa ile TXB2 arasındaki negatif korelasyon.



Tablo 1. İdrar TXB2 ve 6K-PG1a düzeyleri ile korelasyon gösteren parametreler

	TBXB2		6K-PG1a	
	r	p	r	p
HbA1c	-0.575	0.001	0.305	0.001
Total kolesterol	-0.262	0.001	0.162	0.020
LDL	-0.242	0.001	0.158	0.024
HDL	-0.258	0.001	0.153	0.028
24 saatlik idrar MCA/Cr	-0.250	0.001	0.230	0.001

TBXB2: tromboksan B2
6K-PG1a: 6-keto-prostaglandin 1 alfa
HbA1c: hemoglobin A1c
LDL: düşük dansiteli lipoprotein
HDL: yüksek dansiteli lipoprotein
MCA: mikroalbümin
Cr: kreatinin

[S-21]
KAHRAMANMARAŞ DEPREMİ SONRASI SAĞLANAN SÜREKLİ GLUKOZ İZLEM CİHAZI YARDIMININ TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARIN GLİSEMİK KONTROLÜ ÜZERİNE ETKİSİ: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

GÜRKAN TARÇIN[1], NURGÜL ATAŞ[2], MEVRA ÇAY[3], KADRİYE CANSU ŞAHİN[4], GÜL TRABZON[5], İSMAİL DÜNDAR[6], DİLEK ÇİÇEK[7], HANİFE GÜL BALKI[8], HAYRULLAH MANYAS[9], ABDURRAHMAN BİTKAY[10], CAN CELİLOĞLU[11], SEMİNE ÖZDEMİR DİLEK[1], SÜMEYRA KILIÇ[1], DUYGU DÜZCAN KİLİMCİ[7], AYSUN ATA[1], EMİNE ÇAMTOSUN[6], EDA MENGEN[3], MURAT KARAOĞLAN[2], BİLGİN YÜKSEL[3], AHMET UÇAKTÜRK[1]

1 ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, ADANA
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, GAZİANTEP
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, ADANA
4 CENGİZ GÖKÇEK KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, GAZİANTEP
5 MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, HATAY
6 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, MALATYA
7 MERSİN ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, MERSİN
8 NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, KAHRAMANMARAŞ
9 ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, ŞANLIURFA
1 0HATAY DÖRTYOL DEVLET HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, HATAY
1 1MALATYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, MALATYA

Amaç: Kahramanmaraş depremi sonrası afet bölgesindeki diyabetli çocuk ve adolesanlara sağlanan sürekli glukoz izlem cihazı (SGİC) yardımının bu yardımdan çeşitli nedenlerle faydalanamamış olgular ile karşılaştırılarak glisemik kontrol üzerine etkisini değerlendirmek ve bu cihazların 9 aylık kullanımı sırasındaki sensör parametrelerindeki değişimlerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya afet bölgesindeki 7 ilden 11 merkez katıldı. Bu merkezlerden 3 ayda bir düzenli takibe gelen tüm tip 1 diyabetli olguların yaş, tanı yaşı, depremden önceki son 3 ayda bakılmış HbA1c düzeyi ve depremden 3 ay sonra başlayarak her 3 ayda bir HbA1c düzeyleri kaydedildi. Bu dönemde balayında olan, insülin pompası kullanan, ilk HbA1c düzeyi tanı anına ait olan olgular çalışmaya alınmadı. Ayrıca SGİC yardımından yararlanan olguların sensör raporlarına uzaktan izleme sistemi üzerinden ulaşıldı ve Mayıs 2023'ten başlanarak 3 aylık dilimler halinde incelendi. Veri alınan gün sayısı oranı herhangi 3 aylık dilimde %85'in altında olan olgular düzensiz kullanım olarak değerlendirildi.

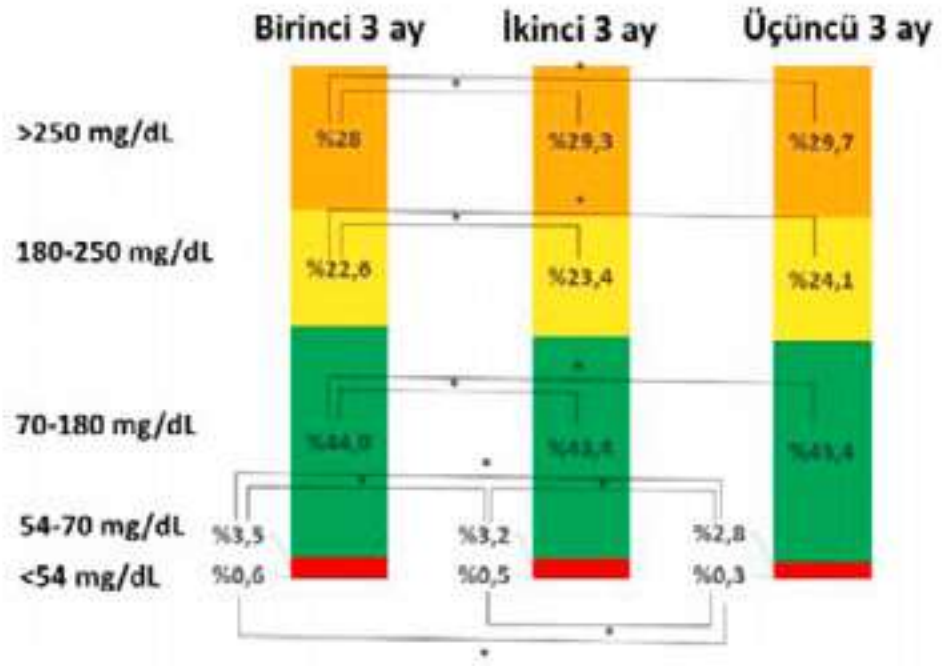
Bulgular: Çalışmaya 532 diyabetli çocuk (erkek/kız=256/276) alındı. Depremden sonra HbA1c düzeyinde SGİC kullanan grupta anlamlı düşüş mevcutken, kullanmayan grupta fark yoktu (Tablo 1). İki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA analizinde deprem öncesi, depremden sonraki 3-6. ay ve depremden sonraki 9-12. ay HbA1c düzeyleri karşılaştırıldığında değişim üzerine sensör kullanımının etkisi saptanırken (F=6,298, p=0,002), SGİC kullanan grupta HbA1c'deki değişim üzerine yaş grubunun (<12/>=12 yaş) etkisi saptanmadı (F=1,117, p=0,329).

Merkezlerin uzaktan erişim sistemine kayıtlı 412 diyabetli çocuğun sensör raporları incelendiğinde 105 olgunun (%25,4) sensörü yetersiz/düzensiz kullandığı tespit edilerek değerlendirmeye alınmadı. Kalan 307 olgunun verileri 3 aylık dilimler halinde incelendiğinde aktif sensör süresinde ve ortalama günlük ölçüm sıklığında anlamlı artış, hipoglisemi sıklığında anlamlı azalma saptandı (Tablo 1). Olguların hedef aralık ve dışında geçirdiği süreler Şekil 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmanın bulguları sensör yardımının depremin olumsuz etkilerine rağmen hem çocuk hem de adolesan diyabet olgularında glisemik kontrolü iyileştirdiğini göstermekte olup, kullanım sürecinde uyumun giderek arttığı ve hipoglisemi sıklığının azaldığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: deprem, diyabet, glukoz sensörü, sürekli glukoz izlemi

Sürekli glukoz izlem cihazı kullanan olgularda 3 aylık dilimler halinde çeşitli kan şekeri aralıklarında geçirilen oran



**Post-hoc ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark*

Sensör kullanan ve kullanmayan olgularda HbA1c düzeyindeki değişim ve sensör kullanan olgularda sensör parametrelerinin izlemdeki değişimi

	n	Deprem öncesi HbA1c (%)	Deprem sonrası 3-6. ay HbA1c (%)	p
Tüm grup	532	9,1 (4,9-16,6)	8,8 (5,1-16,4)	0,027
SGİC kullanan	263	8,8 (4,9-15,6)	8,3 (5,1-15,0)	<0,001
SGİC kullanmayan	269	9,3 (5,7-16,4)	9,5 (5,7-16,4)	0,203
Sensör verileri (n=307)	İlk 3 ay	İkinci 3 ay	Üçüncü 3 ay	p*
Aktif sensör süresi (%)	86,3±12,3	88,4±12,3	91,6±8,7	<0,001**
Hipoglisemi olayı sayısı	40 (0-203)	35 (0-192)	34 (0-165)	<0,001**
Ortalama günlük ölçüm sayısı	10 (2-56)	12 (2-92)	23 (3-163)	<0,001**

**Tek yönlü tekrarlayan ölçümler ANOVA ya da Friedman analizi **Post-hoc ikili karşılaştırmalarda ilk 3 ay ile ikinci 3 aylık dilim, ilk 3 ay ile üçüncü 3 aylık dilim arasında anlamlı fark*

[S-22]
TİP 1 DİYABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE UYKU BOZUKLUKLARI: PREVALANS VE DİYABET YÖNETİMİ İLE İLİŞKİSİ

ZEYNEP DONBALOĞLU[1], EBRU BARSAL ÇETİNER[1], AYNUR İNAN YÜKSEL[2], BERNA SİNGİN[1], BİLGE AYDIN BEHRAM[1], AYNUR BEDEL[1], MESUT PARLAK[1], HALE TUHAN[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANTALYA
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Çok sayıda çalışmada, tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) hastalarında uyku kalitesinin ve düzeninin azaldığı bildirilmiştir. Ancak, T1DM'li hastalarda uyku bozuklukları üzerine araştırmalar sınırlıdır. Uyku bozukluklarının teşhisi önemlidir, çünkü bu durum çocuklarda bilişsel fonksiyonları olumsuz etkiler; bu da diyabet yönetimi için gerekli olan temel becerileri etkiler. Amacımız, T1DM tanılı hastalarda uyku bozukluklarını değerlendirmek ve uyku bozukluklarının diyabet yönetimi ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza 6-15 yaş arasındaki 250 katılımcı (144 T1DM, 106 kontrol grubu) dahil edildi ve Çocuklar İçin Uyku Bozuklukları Ölçeği (ÇUBÖ) envanteri kullanıldı. T1DM grubunun ÇUBÖ puanları, kontrol grubununkilerle karşılaştırıldı. Ayrıca, T1DM grubu içinde klinik/biyokimyasal parametreler ile ÇUBÖ puanları arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: T1DM'li bireylerin yaş ortalaması 10,27 ± 3,25 yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması 10,48 ± 3,5 yıldı (P=0,303). T1DM grubunda diyabetin median süresi 5 (1 - 15) yıl iken son bir yıl için median glikozile hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi %8,4'tü. T1DM ve kontrol grupları arasında toplam ÇUBÖ puanlarında anlamlı fark olmamasına rağmen, her iki grubun da toplam puan ortalaması uyku bozukluklarını gösteren eşik değere (>39) yakındı. Toplam ÇUBÖ puanları 39'u aşan bireylerin oranı T1DM grubunda %48,6 ve kontrol grubunda %47,6 olarak belirlendi. ÇUBÖ alt grup değerlendirmelerinde, uyanma bozuklukları T1DM'li bireylerde daha yaygındı (P=0,049). Ayrıca korelasyon değerlendirmelerinde, HbA1c'nin aşırı uyku eğilimi bozukluğu puanı ve toplam ÇUBÖ puanıyla pozitif korelasyon gösterdiği görüldü (P<0,001, R=0,368; P=0,003, R=0,243).

Sonuç: Çalışmamızda, T1DM'li çocuk ve ergenlerde uyku bozuklukları prevalansı, sağlıklı yaşıtları ile benzer bulundu. Bununla birlikte, T1DM olgularının %48,6'sının ÇUBÖ puanlarına dayanarak uyku bozuklukları gösterdiği ve toplam ÇUBÖ puanlarının diyabet yönetimi ile ilişkisinin olduğu görüldü. Diyabet yönetimini optimize etmek için T1DM hastalarının izleminde uyku bozukluklarını taramaya dahil etmek fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, çocuklar için uyku bozukluğu ölçeği, uyku bozuklukları, diyabet yönetimi

Olguların tanımlayıcı özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları ve ÇOBÜ skorları

Değişken	T1DM N=144	Kontrol N=106	P değeri
Yaş	10.27 ± 3.25	10.48 ± 3.5	0.303
Cinsiyet (K/E)	72/72	48/58	0.461
VA SDS	0.24 (-0.43 / 0.97)	-0.01 (-0.80 / 0.77)	0.229
Boy SDS	0.28 (-0.47 / 0.87)	0.27 (-0.52 / 1.01)	0.879
VKİ SDS	0.25 (-0.52 / 0.88)	-0.17 (-0.82 / 0.70)	0.064
T1DM tanı yaşı (yıl)	7.5 (4 - 10)	na	-
Diyabet süresi (yıl	5 (1 - 6)	na	-
DKA – DKA +	17 (11.8%) 127 (88.2%)	na	-
İnsulin rejimi Kalem Pompa	 95 (66%) 49 (34%)	na	-
İnsulin dozu (ü/kg/gün)	0.71 (0.56 - 0.97)	na	-
Günlük kan şekeri ölçüm sayısı	7 (5 - 9)	na	-
CGM kullanımı	45 (31.2%)	na	-
HbA1c (%)	8.4% (7.5 - 10.2)	na	-
Uykuya dalma ve uykuyu sürdürme sorunları	13 (11 - 16)	13.5 (12 - 16)	0.075
Uykuya dalma ve uykuyu sürdürme sorunları	3 (3 - 4)	4 (3 - 4.5)	0.211
Uyanma bozuklukları	5 (3 - 6)	4 (3 - 5)	0.049
Uyku-uyanma geçiş bozuklukları	6 (5 - 8)	6 (4 - 8)	0.322
Aşırı uyku eğilimi bozuklukları	8 (7 - 11)	8 (6 - 10)	0.089
Uykuda aşırı terleme	3 (2 - 4.5)	3 (2 - 4)	0.244
Toplam ÇUBÖ skoru	39 (33.5 - 46)	39 (35 - 46)	0.722

Veriler mean ± SD, median (25 - 75 persentil) ya da sayısal (oran %) olarak ifade edilmiştir. T1DM: Tip 1 diyabetes mellitus; K: kız, E: erkek; SDS: Standart deviasyon skoru; VA: vücut ağırlığı: VKİ: vücut kitle indeksi, DKA: diyabetik ketoasidoz; CGM: sürekli glukoz ölçüm sistemi; HbA1c: glikolize hemoglobin A1c; ÇUBÖ: çocuklarda uyku bozukluğu ölçeği.

[S-23]
GELİŞMİŞ HİBRİT KAPALI DEVRE İNSÜLİN İNFÜZYON SİSTEMİ KULLANAN TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ERGENLERDE GÜNLÜK KARBONHİDRAT TÜKETİMİNDEKİ DALGALANMANIN KLİNİK VE GLİSEMİK DEĞİŞKENLERE ETKİSİ

FİGEN AKÇALI[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2], DENİZ ERDOĞAN[2], MEHMET NURULLAH KURUTKAN[3]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
3 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ İŞLETME FAKÜLTESİ SAĞLIK YÖNETİMİ BÖLÜMÜ

Amaç: Karbonhidrat (KH) sayımı güncel olarak diyabet yönetiminde sabit diyet listelerinin yerini almış bir yöntemdir. Serbest besin tüketimiyle gerçek yaşamda KH tüketiminin ne kadar değişkenlik gösterdiği iyi bilinmemektedir. Teknoloji kullanımı diyabet uygulamalarıyla ilgili birçok veriyi kayıt altına altığından KH verileri de geriye dönük olarak incelenebilmektedir. Bu çalışmada günlük KH tüketimi ve bunun değişkenliği ile diyabet yönetim göstergeleri arasındaki ilişki irdelenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya merkezimizde izlenmekte olup 20 yaş altında MMT 780G ile gelişmiş hibrit kapalı devre (GHKDS) sistemi kullanan ve 2023-2024 eğitim yılında okulların açık olduğu dönemde verileri bulunan ya da okul öncesi yaşta olan hastalar alınmıştır. Kayıtlar geriye dönük incelenerek kontrol muayenesi ve kontrol tarihinden önce veya sonra art arda iki haftanın (okul çocuklarında tatillere rastlamamak koşuluyla) Carelink verileri kaydedilmiştir. Ayrıca her olgunun kendi 14 günlük KH değişkenliğinin varyasyon kat sayısı (KH-CV) hesaplanmıştır. Tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistikler yapılmıştır.

Bulgular: Olgu seçim ölçütlerine uyan 37 (23 kız) hasta analiz edilmiştir. Tanımlayıcı analiz sonuçları tabloda gösterilmiştir. Ondokuz olgunun (% 51) KH-CV si 30 un üzerindedir. KH-CV ile 1.basamak hipoglisemi (70 mg/dl altındaki oran) arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (r -0.52, p<.001). KH-CV ile vücut ağırlığı arasındaki anlamlı sayılmayan ilişki eğilimi (r 0.316, p=.056) dışında diğer parametreler arasında ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Olguların KH tüketimi günler arasında belirgin değişkenlik göstermektedir. KH-CV nin 1.basamak hipoglisemi ile negatif ilişki göstermesi yüksek esnekliğin olumlu etkisi olarak yorumlanabilir. Carelink verileri önemli bir kaynak sağlamakla birlikte girilmeyen öğünler veri güvenliğini azaltmaktadır. Bu konuyla ilgili az sayıda çalışma mevcut olup günümüz diyabet bakım tutumları düşünüldüğünde daha çok üstünde durulması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, değişkenlik, karbonhidrat sayımı, tip 1 diyabet

Çalışma grubunun klinik ve glisemik özellikleri

	Ortalama	SD
Yaş (desimal yıl)	9.83	4.44
HbA1c (%)	6.88	0.84
Vücut ağırlığı (kg)	35.94	17.08
Vücut kitle indeksi SDS	-0.36	4.03
Toplam günlük insülin (U)	30.6	18.89
İnsülin gereksinimi (U/kg/gün)	0.82	0.25
TIR (%)	70.11	10.88
<54 (%)	1.24	1.32
<70 (%)	3.22	2.31
>180 (%)	17.84	6.61
>250 (%)	7.57	6.74
glukozCV	39.16	6.32
14 günlük karbonhidrat tüketiminin ortalaması (g)	180.86	85.85
14 günlük karbonhidrat tüketiminin değişkenliği (KH-CV)	31.31	11.75

[S-24]
TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLARDA DİYABETİK NEFROPATİYİ ÖNGÖRMEDE TÜMÖR NEKROZ FAKTÖR RESEPTÖR 1 VE 2 BİYOBELİRTEÇLERİNİN YERİ

DERYA SAĞCAN DURMUŞ[1], SEÇİL ARSLANSOYU ÇAMLAR[2], FATMA DEMET ARSLAN[3], BERNA FİLİBELİ[4], GÖKÇEN ERFİDAN[5], GÖNÜL ÇATLI[6], İNANÇ KARAKOYUN[7], BELDE KASAP DEMİR[8], BUMİN NURİ DÜNDAR[9]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI, İZMİR
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
3 İZMİR BAKIRÇAY ÜNİVERSİTESİ,TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, İZMİR
4 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İZMİR
5 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK NEFROLOJİSİ KLİNİĞİ, İZMİR
6 İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL
7 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ BİYOKİMYA, İZMİR
8 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
9 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM)'un mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen en önemli uzun dönem komplikasyonlarından biri son dönem böbrek hastalığına neden olabilen nefropatidir. Mikroalbuminüri nefropatinin geç bir göstergesidir bu nedenle böbrek hasarını daha erken evrede saptayabilecek biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda T1DM tanısıyla izlenen çocuklarda serum Tümör Nekroz Faktör Reseptör (TNFR) 1 ve TNFR2 düzeylerinin diyabetik nefropatinin erken tanısındaki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmaya 10-18 yaş arasında, iki yıldan fazla süredir T1DM tanısıyla takip edilen 46 çocuk ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 35 sağlıklı gönüllü alındı. Olgu grubunun demografik ve antropometrik özellikleri, pubertal durumu, diyabet süresi, retinopati ve nöropati varlığı, günlük insülin dozu, ailede diyabet, hipertansiyon ve böbrek hastalığı öyküsü, laboratuvar parametreleri (HbA1c, üre, kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı(GFH), C-reaktif protein, kolesterol, trigliserid, TNFR1, TNFR2 ve 24 saatlik idrarda mikroalbumin) incelendi ve kontrol grubunun verileriyle karşılaştırıldı. Olgu grubu; mikroalbuminüri varlığı, diyabet süresi ve glisemik kontrol durumuna göre alt gruplara ayrılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: T1DM'li çocuklar ile kontrol grubu cinsiyet, yaş, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru(SDS) açısından benzerdi. Olgu grubunda ortalama diyabet süresi 5,52±3,08 (2-16) yıl idi. GFH, olgu grubunda (142,07±27,55 mL/min/1.73m²) kontrol grubuna (130,46±18,61 mL/min/1.73m²) göre anlamlı olarak yüksekti (p:0,026). Olgu ve kontrol grupları arasında serum TNFR1 ve TNFR2 düzeyleri benzerdi (p:0,968, p:0,113). Olgu grubunda mikroalbuminüri varlığı ve glisemik kontrol durumuna göre TNFR1 ve TNFR2 düzeyleri farklı değildi. Diyabet süresi beş yıldan az olan hastalarda serum TNFR1 ve TNFR2 düzeyleri anlamlı yüksekti (p:0,012, p:0,030).

Sonuç: T1DM'li çocuklarda serum TNFR1 ve TNFR2 düzeyleri kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Ancak T1DM olgularında GFH'nin kontrol grubuna göre yüksek olması ve diyabetin ilk beş yılındaki olgularda TNFR1 ve TNFR2 düzeylerinin yüksek bulunması bu inflamatuvar belirteçlerin diyabetik nefropatinin çok erken evrelerinde tanısal olarak değerli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik nefropati, mikroalbuminüri, Tip 1 Diyabetes Mellitus, Tümör Nekroz Faktör Reseptör 1, Tümör Nekroz Faktör Reseptör 2

Olgu ve Kontrol Grubu Verilerinin Karşılaştırılması

	T1DM (n:46)	Kontrol (n:35)	Önemlilik Testi p
	$\bar{x}$ ± SS	$\bar{x}$ ± SS	t, p
Cinsiyet (K/E)	23/23	20/15	p:0,523
Yaş (yıl)	14,30 ± 2,43	13,82 ±2,61	t:-0,844, p:0,401
Ağırlık SDS	0,21 ± 1,24	-0,02 ± 0,91	t:-0,956, p:0,342
Boy SDS	0,14 ± 0,97	-0,14 ± 0,63	t:-1,611, p:0,111
VKİ SDS	0,13 ± 1,24	0,11 ± 0,88	t:-0,078, p:0,938
GFH (mL/min/1.73 m²)	142,07 ±27,55	130,40 ± 18,61	t:-2,271, p:0,026*
CRP (mg/L)	1,37 ± 1,68	1,10 ± 1,42	t:-0,766, p:0,446
TNFR-1 (ng/dL)	15,12 ±10,45	15,21 ±10,47	t:0,40 p:0,968
TNFR-2 (ng/dL)	13,72 ±13,31	19,08 ±16,71	t:1,605, p:0,113

*$\bar{x}$: Aritmetik ortalama, SDS: Standart sapma skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi, CRP: C – reaktif protein, TNFR: Tümör Nekroz Faktör Reseptörü. Bağımsız örneklerde t testi, uygulandı. *p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 düzeyinde anlamlıdır.*

[S-25]
RARE OBESITY ADVANCED DIAGNOSIS (ROAD) ULUSLARASI MC4R YOLAK HASTALIKLARI GENETİK TANI DESTEK PROGRAMINA ALINAN VAKALARIN GENETİK ANALİZ SONUÇLARI İLE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MERVE GÜLLÜ, SUAT TEKİN, CEYHUN TIKIZ, DOĞA TÜRKKAHRAMAN

S.B.Ü. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Monogenik obezite düşünülen vakaların genetik analiz sonuçları ile klinik özelliklerini değerlendirmek

Gereç-Yöntem: Monogenik obezite düşündüren (5 yaş altında obezitesi başlayan, hiperfajisi ve anne veya babada erken başlangıçlı obezite hikayesi olan) vakaların bukkal mukozasından alınan DNA örneklerinden ROAD genetik tanı destek programı kapsamında Unilabs/CGC Genetics tarafından CNV analizi de dahil edilerek 80 genlik CES paneli çalışıldı.

Bulgular: Toplam 29 vakadan genetik örnek alındı. 3 hastada kliniği açıklayacak patojenik varyant saptandı. 1 hastada LEPR geninde 2 farklı homozigot, 1 hastada BBS5 geninde homozigot varyant, 1 hastada PCSK1 geninde heterozigot geniş delesyon saptandı. ACMG kriterlerine göre VUS ve benin olarak değerlendirilen varyantlar; PCSK1 geninde 8, LEPR geninde 3, MC4R geninde 1, PLXNA4 geninde 2, NR0B2 geninde 1, MC3R geninde 1, SEMA3F geninde 3, SEMA3E geninde 1, NRP2 geninde 1, PLXNA1 geninde 1, ISL1 geninde 1, PLXNA3 geninde 1, KIDINS220 geninde 1 allelde varyant saptandı. Sadece 11 vakada (38%) varyant saptanmadı.

Sonuç: Erken başlangıçlı ve şiddetli obezitesi olan vakalarda monogenik obezite sık görülmektedir. Bu çalışmada en sık PCSK1 geninde varyant saptanmıştır (Allel frekansı: 13%). PCSK1 genindeki heterozigot varyantlar obeziteye yatkınlık oluşturmaktadır. LEPR geninde 2 farklı homozigot varyant saptanan bir hastamıza Setmelanotid tedavisi başlandı ancak ilaca ulaşamaması nedeniyle tedaviye 8. ayda ara verildi. Türkiye'de monogenik obezite üzerine yapılan kapsamlı genetik çalışma olması nedeni ile sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Erken başlangıçlı obezite, MC4R yolağı, monogenik obezite

[S-26]
ENDOJEN OBEZİTE DE GENETİK ETYOLOJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ESRA KOÇYİĞİT[1], SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER[1], GÖZDE GÜRPINAR[1], GİZEM BÖKE KOÇER[1], ASUDE DURMAZ[2], AYÇA AYKUT[2], FİLİZ MİNE ÇİZMECİOĞLO JONES[1]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI

Giriş: Obezite endojenik ve ekzojenik obezite olarak sınıflandırılır Endojen obezite genetik etyoloji göre monogenik poligenik ve sendromik obezite olarak üç gruba ayrılır

Amaç: Endojen obezite ön tanısıyla moleküler genetik analizleri yapılan olguların klinik özellikleri, genetik sonuçları ve obeziteye eşlik eden sorunlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2000-2024 arasında olguların demografik, klinik ve biyokimyasal verileri retrospektif incelendi. VKI >2.5 SDS, erken başlangıçlı obesite (<5 yaş), ve/veya eşlik eden dismorfik bulguları ve aile öyküsü olan 33 olgu moleküler sitogenetik, obesite paneli veya yeni nesil tüm ekzom dizileme analizi yapıldı.

Bulgular: Genetik etyoloji aydınlatılan %36 (n:12) olgunun %67'si erkek (n:8) olup ortanca yaşları 12.9 (7.2-18) yıl, VKI SDS 3,7 (2.7-7.3) idi. Obezitenin başlangıç yaşı 5,2 (0,2-10) yıl olan olguların %58 (n:7) erken başlangıçlı obesitesi olup başvuru yaşı 7.1 (1.8-12.5) saptandı. Aile öyküsünde akraba evliliği %25 (n:3), obezite %25 (n:3), tip-2 diyabet %58 (n:7) vardı. Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı %17 (n:2) SGA, %42 (n:5) LGA idi.

Sendromik obesiteler %12 [Prader Willi sendromu (PWS) %9 (n:3/33), Bardet-Biedel sendromu (BBS) %3 (n1/33)] iken monogenik obesite %24 (n:8/33) nedenleri tabloda özetlendi.

LEPR CSK-1 geninde homozigot mutasyon NROB2, PCSK-1, UCP3, SH2B1, NTRK2, POMC, MC4R NROB2, PPP1R3A heterozigot mutasyon saptandı.

Dislipidemi %50 (n:6), hepatostetoz, %42 (n=5), %42 (n:5) bozulmuş glukoz toleransı, aşikar tip-2 diyabet %25 (n:3) saptandı. PWS, POMC eksikliği ve NROB2 mutasyonu olgularında tip-2 diyabet gelişti. Hipogonadizm %77, mental retardasyon %85 izlendi. POMC olgusunda santral adrenal yetmezlik, santral hipotiroidi, BBS, polidaktili, retinitis pigmentoza, grade 1 hidronefroz eşlik etmekteydi.

Tartışma-Sonuç:

Endojen obezite olgularında erkek olguların oranı yüksek saptandı. Erken başlangıçlı obezite yanısıra >5 yaş başlayan obezler de özellikle eşlik eden diğer bulguların varlığında genetik etyoloji açısından değerlendirilmelidir. Başvurudan tanı alıncaya kadar geçen süre uzun olup bu süre içerisinde obezite ilişkili güçlükler yanısıra eşlik eden diğer patolojilerin eklenmesi multidisipliner yaklaşım gerektirir

Anahtar Kelimeler: Monogenik Obezite, sendromik obezite, genetik

Genler ve Varyasyonları

Gen Adı	Zigosite	Varyant	ACMG Sınıflandırma
PCSK-1	Heterozigot	c.693C>A	VUS
MCR4	Heterozigot	c.1246G>A	VUS
NR0B2	Heterozigot	c.265C>T	Patojenik
PPP1R3A	Heterozigot	c.131G>A	VUS
LERP	Homozigot	c.1938G>T c.946C>A	VUS
UCP3	heterozigot	c.211 A>C	VUS
SH2B1	heterozigot	c.558G>T	VUS
NTRK2	heterozigot	c.11566G>A	VUS

[S-27]
PREPUBERTAL MAVİ IŞIK MARUZİYETİ VE MARUZİYET SÜRESİNİN DİŞİ VE ERKEK RATLARIN EPİFİZ PLAĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN VE IGF1-IGFBP3 EKSPRESYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYLİN KILINÇ UĞURLU[1], DUYGU DAYANIR[2], GÜLNUR TAKE KAPLANOĞLU[2], AYŞE MÜRŞİDE DEMİREL[3], ÖZLEM GÜLBAHAR[4], TUBA SAADET DEVECİ BULUT[4], ESRA DÖĞER[5], M. ORHUN ÇAMURDAN[5], AYSUN BİDECİ[5]

1 ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI ANKARA,TÜRKİYE
3 GAZİ ÜNİVERSİTESİ, ECZACILIK FAKÜLTESİ, ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI, DENEY HAYVANLARI BAKIM VE ARAŞTIRMA ÜNİTESİ, ANKARA,TÜRKİYE
4 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI ANKARA,TÜRKİYE
5 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI ANKARA,TÜRKİYE

Giriş: Mavi ışığın(MI) son dekatta infant dönemden itibaren maruziyetinin artışı büyüme ve epifiz plağı maturasyonu üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızda prepubertal dönemde MI maruziyetinin ve maruz kalma süresinin epifiz plağı üzerindeki etkisini deneysel olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Postnatal 21 günlük 18 adet dişi ve 18 adet erkek Sprague Dawley rat, her grup altı rattan oluşacak şekilde 6 gruba ayrıldı. Kontrol Grubu (KG), Mavi Işık-6saat (MI-6), Mavi Işık-12saat (MI-12);KG,12/12 saatlik aydınlık-karanlık döngü ile standart koşullar altında tutuldu. MI-6 ve MI-12 grupları sırasıyla 6 saat ve 12 saat boyunca MI' ya (450-470nm/irradians 0.03uW/cm2) maruz bırakıldı. Ratlar pubertenin ilk belirtilerine kadar MI' ya maruz bırakıldı ve daha sonra ötenazi yapıldı. Serum IGF1,IGFBP3 ELISA yöntemi ile çalışıldı. Femur-tibia diseke edildikten sonra uzunlukları ölçüldü ve femur epifiz plağı, proliferasyon zonu ve epifiz plağında IGF1,IGFBP3(Bioss-USA) ekspresyon düzeyleri, immünhistokimyasal(IHC) yöntemle değerlendirildi.

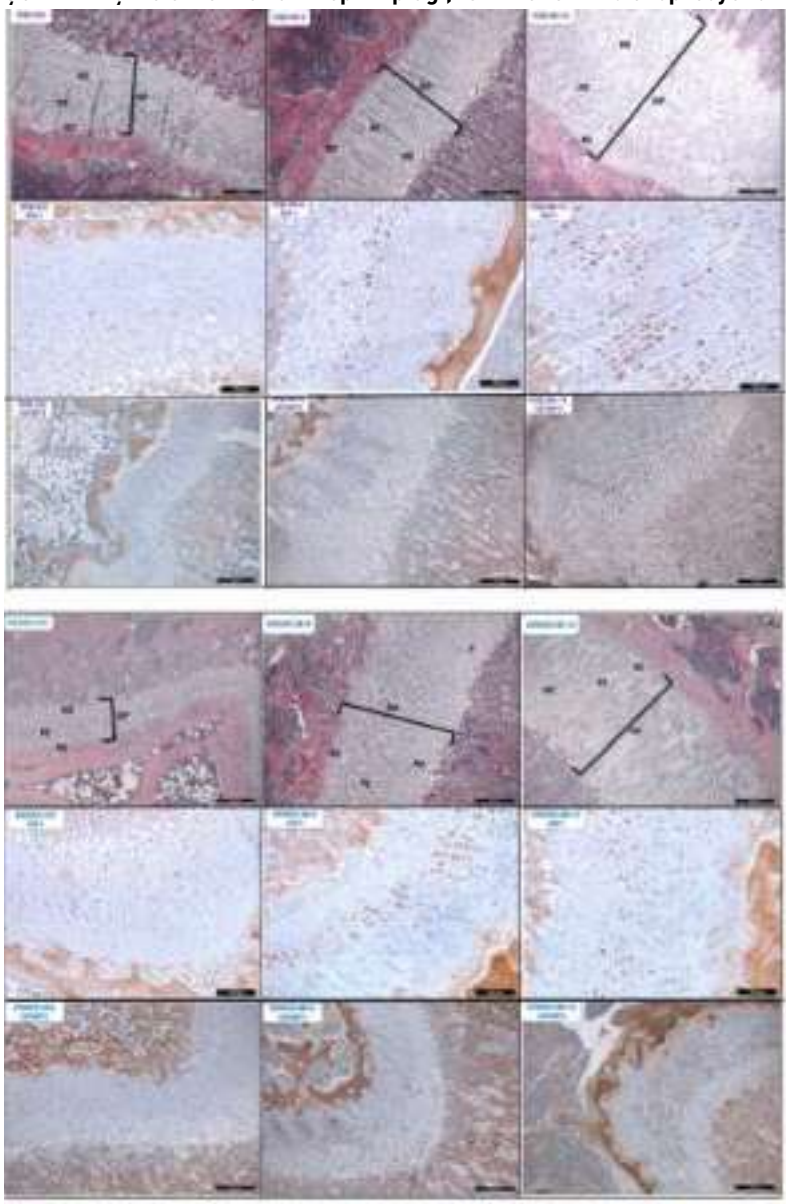
Bulgular:
Dişi: KG, MI-6 ve MI-12'nin puberte giriş günlerinin medyanları sırasıyla 38.,32.ve 30. gündü(p: 0.001).MI-6 ve MI-12 gruplarının oksipital kuyruk uzunluğu fark(%) KG' na göre fazla idi(p:0.029-p:0.006). MI-6 grubunun femur uzunluğu KG grubuna fazla idi(p:0.04). Gruplar arasında serum IGF1,IGFBP3 seviyeleri arasında fark yoktu(p:0.83-p:0.61).MI-12 grubunun epifiz plağı uzunluğu, proliferasyon zonu uzunluğu ve IGF1,IGBP3 ekspresyonu KG' na göre fazla idi(p:0.0004,p:0.0004)(Şekil1).

Erkek: KG, MI-6 ve MI-12'nin puberte giriş günlerinin medyanları sırasıyla 38.,30.ve28. gündü(p:0.0001).CG grubunun oksipital kuyruk uzunluğu fark(%) MI-6'ya göre fazla(p:0.006) iken serum IGFBP3 düzeyi MI-6 grubunda KG'na göre fazla idi(p:0.03). MI-12 grubunun epifiz plağı uzunluğu, proliferasyon zonu uzunluğu ve IGF1, IGBP3 ekspreyonu KG' na göre fazla saptandı(p:0.0002,p:0.0002)(Şekil1). Her iki cinsiyette prolifasyon zonunda görülen değişiklikler ile uyumlu olacak şekilde, epifiz plağında dejenerasyon ve kalsifikasyon ile uyumlu bulgular elde edildi.

Sonuçlar: Çalışmamız, MI maruziyetinin epifiz plağı üzerindeki etkilerini gösteren ilk çalışmadır. MI maruziyetinin büyümeyi indüklerken ikincil kemikleşme sürecinde hızlanmaya neden oldu. Bu bulgular ışığında, daha uzun süreli planlanacak deney modellerinin epifiz plağının erken kapanması yönünde destekleyici veriler sağlayacağı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Mavi ışık, epifiz plağı, proliferasyon zonu, IGF1 ekspresyonu, IGFBP3 ekspresyonu

Şekil 1. Dişi ve erkek ratların epifiz plağı, IGF1 ve IGFBP3 ekspresyonu.



Dişi ratların epifiz plağı, resting zon, proliferasyon zon, hipertrofik zon hematoksilen eozin boyamaları (ilk sıra); epifiz plağı IGF1 poliklonal antikor ekspresyonu(ikinci sıra); epifiz plağı IGFBP3 poliklonal antikor ekspresyonu(üçüncü sıra); Erkek ratların epifiz plağı, resting zon, proliferasyon zon, hipertrofik zon hematoksilen eozin boyamaları (dördüncü sıra); epifiz plağı IGF1 poliklonal antikor ekspresyonu(beşinci sıra); epifiz plağı IGFBP3 poliklonal antikor ekspresyonu(altıncı sıra)

Tablo 1. Dişi ve erkek ratların antropometrik, biyokimyasal ve epifiz plağı bulguları

DİŞİ	KG	MI-6	MI-12	p değeri
Kuyruk uzunluğu ilk gün (mm)	10.66 ± 0.51	9.76±0.84	9.91± 0.20	0.63
Kuyruk uzunluğu son gün (mm)	13.38 ± 0.37	13.5±0.50	13.45 ± 0.54	0.95
Oksipital kuyruk uzunluğu ilk gün (mm	21.08± 0.73*¶	17.88±0.10*	17.91 ± 0.24¶	0.029* 0.006¶
Oksipital kuyruk uzunluğu son gün (mm)	24.13± 0.57	23.80±0.75	23.58 ± 0.92	0.64
Femur uzunluğu (mm)	2.36± 0.13*	2.59±0.12*	2.55± 0.17	0.04
Tibia uzunluğu (mm)	2.86± 0.32	2.92±0.05	3.22 ± 0.35	0.08
Oksipital kuyruk uzunluğu fark(%)	14.53± 3.23*¶	33.58±10.54*	31.65± 5.53¶	0.0013
Kuyruk uzunluğu fark(%)	25.80± 8.81	38.87±8.87	35.72 ± 7.39	0.08
IGF1 (ng/mL)	134.88± 23.64	140.96±20.89	140.75 ± 18.88	0.83
IGFBP3 (ng/mL)	7.45± 0.80	7.49 ± 1.14	7.31 ± 3.39	0.61
Epifiz plak uzunluk(μm)	248.13±0.21¶	252.51±0.48	263.91±0.65¶	0.004
Proliferasyon zonu uzunluk(μm)	107.81±0.13¶	110.80±0.16	118.72±0.08¶	0.004
ERKEK RAT	KG	MI-6	MI-12	p değeri
Kuyruk uzunluğu ilk gün (mm)	11 ± 0.77*¶	9.71 ± 0.63*	9.66 ± 0.60¶	0.021* 0.013¶
Kuyruk uzunluğu son gün (mm)	14.58 ± 0.73	14.13 ± 0.38	14.20 ± 0.50	0.431
Oksipital kuyruk uzunluğu ilk gün (mm)	21 ± 0.44¶	18.75 ± 0.57	17.75 ± 0.82¶	0.001
Oksipital kuyruk uzunluğu son gün (mm)	29.41 ± 1.31*¶	24.05 ± 0.82*	24.31 ± 0.76¶	0.006* 0.015¶
Femur uzunluğu (mm)	2.41 ± 0.08	2.37 ± 0.10	2.32 ± 0.09	0.414
Tibia uzunluğu (mm)	2.85 ± 0.10	2.79 ± 0.07	2.78 ± 0.12	0.476
Oksipital kuyruk uzunluğu fark(%)	40.02 ± 3.68*	28.35 ± 5.46*	37.09 ± 3.17	0.006
Kuyruk uzunluğu fark(%)	32.81 ± 5.83¶	45.96 ± 10.28	47.13 ± 5.06¶	0.024
IGF1 (ng/mL)	144.08± 33.17	135.93±41.57	137.51 ± 36.47	0.927
IGFBP3 (ng/mL)	6.66 ± 2.77*	8.96±0.42*	8.02 ± 1.09	0.033
Epifiz plak uzunluk(μm)	248.13±0.59¶	251.46±0.74	270.29±0.31¶	0.002
Proliferasyon zonu uzunluk(μm)	105.86±0.91¶	115.18±0.65	119.51±0.51¶	0.002

*Değerler ortalama ± SD olarak verildi *KG ve MI-6 ¶ KG ve MI-12*

[S-28]
RUSSEL-SİLVER SENDROMLU OLGULARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE BÜYÜME HORMONU TEDAVİ YANITLARI: ULUSAL ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

İLKER TOLGA ÖZGEN[1], TUĞÇE KANDEMİR[2], MELEK YILDIZ[2], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[2], ZEYNEP ŞIKLAR[3], SEMA NİSAN ABSEYİ[3], MERİH BERBEROĞLU[3], SEMRA ÇETİNKAYA[4], SENEM ESEN[4], NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN[4], ŞÜKRAN DARCAN[5], DENİZ ÖZALP[5], AHMET UÇAR[6], HASAN KARAKAŞ[7], OLCAY EVLİYAOĞLU[7], LEYLA AKIN[8], HASAN MURAT AYDIN[8], ATİLLA ÇAYIR[9], KORCAN DEMİR[10], GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI[10], ŞÜKRÜ HATUN[11], GÜL YEŞİLTEPE MUTLU[11], ELİF EVİZ[11], BAHAR ÖZCABI[12], HATİCE NURSOY[13], SEMRA BAHAR[14], ZÜMRÜT KOCABEY SÜTÇÜ[15], FEYZA DARENDELİLER[2]

1 BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
3 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
4 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
5 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
6 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
7 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
8 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
9 ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
1 0DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
1 1KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
1 2ACIBADEM ATAŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
1 3ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
1 4BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
1 5BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: Russel-Silver Sendromu (RSS) intrauterin ve postnatal büyüme geriliği ile karakterize nadir görülen bir "imprinting" bozukluğudur. Genetik etiyolojisi heterojen bir dağılım gösterir. Bu çalışmanın amacı ulusal vaka serimizin klinik özelliklerini ve büyüme hormonu tedavisine yanıtlarını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 15 merkezden toplam 69 olgu kabul edildi. Genetik olarak doğrulanmış olgular Grup1 ve Netchine-Harbison Skorlama (NHS) sistemine göre klinik tanı almış, ancak genetik doğrulaması yapılamamış olgular Grup 2 olarak değerlendirildi. Olguların doğumda, tanı anında, büyüme hormonu (BH) tedavisi başlananlarda tedavi öncesi ve tedavinin birinci yılındaki antropometrik verileri, final boya ulaşan olguların final boy-SDS değerleri ve eşlik eden komorbiteler merkezler tarafından ortak veri tabanına kaydedildi.

Bulgular: Olguların tanı yaşları Grup1'de ortalama 3,6±4,2 yıl, Grup2'de 3,6±3,2 yıl idi. Genetik çalışma yapılan 41 olgunun 29'unda genetik doğrulama mevcuttu. Grup1'de olguların %75,8'inde (n:22) ICR1 bölgesinde hipometilasyon, %13,7'sinde (n:4) uniparental disomi 7, %6,8'inde (n:2) IGF-2 mutasyonu ve %3'ünde (n:1) 11p15 bölgesinde duplikasyon bulunmakta idi. Olgularda gastroenterolojik ve nörolojik komorbitelerin diğer sistemlere ait olanlardan daha sık eşlik ettiği saptandı. 69 olgudan BH tedavisi alan 49 olguda, tedavinin birinci yılında; her iki grup için yaklaşık 10 cm boy kazanımı olduğu saptandı. Final boy-SDS Grup1'de -2,32±1,57 (n=5), Grup2'de -2,41±0,86 8 (n=5) idi. BH tedavisi almayan ve final boya ulaşan iki olgunun ortalama final boy SDS değerleri -3,34 idi.

Sonuç: Ulusal RSS olgu serimizde; en sık genetik etiyolojinin ICR1 bölgesinde hipometilasyonu olduğunu, BH tedavisi ile final boyda yaklaşık 1 SDS kazanım olduğunu, NHS skorlaması ile klinik tanı alan olguların da BH tedavi yanıtlarının benzer olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Russel Silver sendromu, Büyüme hormonu, Boy kazanımı

[S-29]
YENİ BİR DİJİTAL PLATFORM: "KEMİK-METRİK" - 2-16 YAŞ ARASI SAĞLIKLI ÇOCUK VE ADOLESANLARDA SOL EL-EL BİLEK GRAFİLERİ KULLANILARAK DERİN ÖĞRENME VE BEKLENTİ REGRESYONU İLE KEMİK YAŞI TAYİNİ

DOĞACAN TOKA[1], MÜRVET KIRCI[1], NİSAN ÜÇER BAHADIR[2], AHMET UÇAR[2]

1 İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, ELEKTRTRONİK ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SUAM, ÇOCUK ENDOKRİN KLİNİĞİ,İSTANBUL

Amaç: Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesinde standart bir yöntem olan kemik yaşı (KY) tayini, subjektif bir komponente sahip olup, değerlendiriciler arasında deneyim düzeyine bağlı olarak farklılıklar gösterebilmektedir. Mevcut uygulamalar, özellikle "Bone Expert" gibi, temelini salt istatistiksel analizlere dayandırdığından, KY değerlendirmesinde belirli sınırlılıklar içermektedir. Bu çalışmada, derin öğrenme (DL) modelleri ve beklenti regresyonu (ER) kullanarak, KY tayininde daha kesin sonuçlar sunmayı amaçlayan bir platform geliştirmeyi hedefledik.

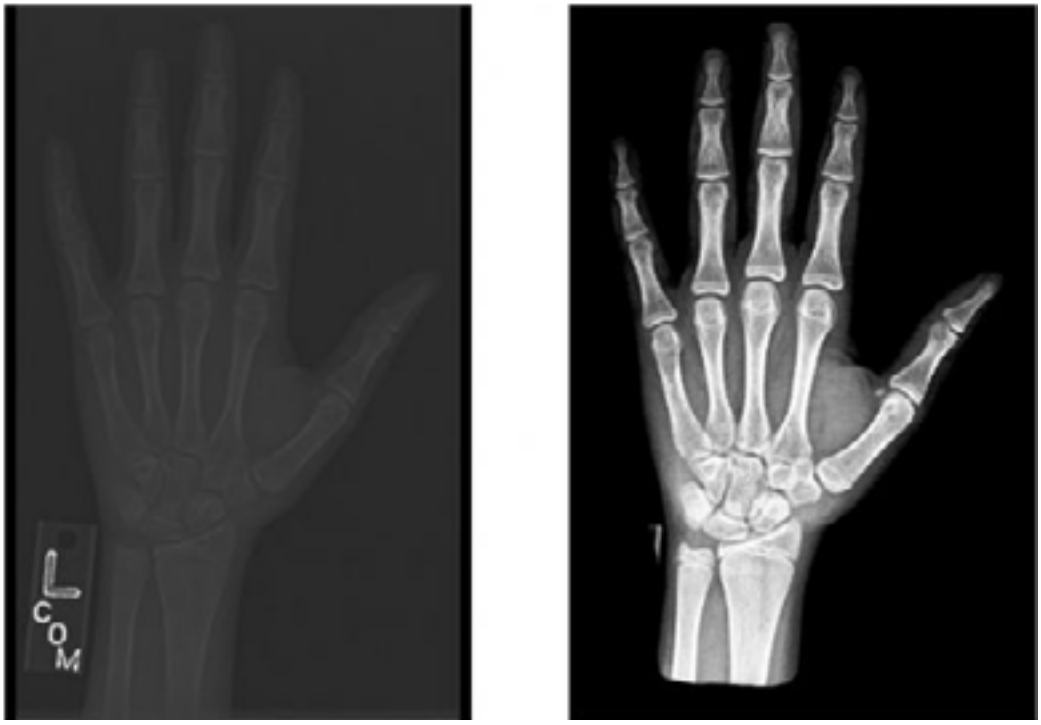
Gereç-Yöntem: Bu çalışmada, Kuzey Amerika Radyoloji Derneği tarafından sağlanan 12,611 eğitim ve 1,425 doğrulama verisinden oluşan görüntü seti üzerinde ön işlem aşamaları uygulandı. İlk olarak, nesne tespiti yöntemi kullanılarak grafilerdeki ilgilenilen alanlar ayrıştırıldı. İkinci olarak, X ışını görüntülerinin güçlendirilmesi için optimal indeks bulundu. Üçüncü olarak, arka plan gürültüsünün temizlenmesi gerçekleştirildi. Elde edilen veriler, cinsiyet farklılıkları da dikkate alınarak, transfer öğrenme, regresyon ve beklenti regresyonu analizleri temelinde altı farklı model kullanılarak işlendi. Kemik yaşı tayininde en yüksek performansı gösteren model, beklenti regresyonu (ER) kullanılarak, modelin KY tayinindeki kesinlik etkisi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Efficient NetV2S modeli en düşük hata oranına sahip model olarak öne çıktı; hata oranı 6,3259 ay olarak kaydedilmiştir (Tablo 1). Beklenti regresyonu (ER) kullanıldığında, modelin hata oranı 5,915 aya düşmüştür (Tablo 1). Bu iyileşme, cinsiyete özgü analizlerde de belirgin olup; dişiler için test veri setinde 5,12 ayken, erkekler için 6,8 ay olarak belirlenmiştir. Ayrıca, platformumuz üzerinde çeşitli sol el- el bilek grafilerinin değerlendirmeleri yapılarak, KY tahminindeki aylık hata oranlarının düşük olduğu doğrulandı (Şekil 1).

Sonuç: Bu çalışma, KY tayininde derin öğrenme (DL) tabanlı modellerin, geleneksel manuel metotlara kıyasla daha düşük hata oranları ile sonuçlar üretebildiğini ortaya koydu. Derin öğrenme tabanlı modellerin kullanımı, özellikle beklenti regresyonu (ER) eklenmesiyle, KY tahmin sonuçlarının kesinliğinde önemli bir artış sağladı.

Anahtar Kelimeler: derin öğrenme, beklenti regresyonu, kemik yaşı

Şekil 1-15 yaşında (180 ay kemik yaşı) sağlıklı bir kızda sol el X-ray görüntüsü (sol) ile derin öğrenme modeline hazır hale gelmesi için ön işleme adımları sonucunda elde edilen görüntü (sağ). Tahmin sonucu 179.83 kemik yaşı.



Tablo 1. Kuzey Amerika Radyoloji Derneği Validasyon veri seti üzerinde 6 farklı derin öğrenme modeli için elde edilen ortalama mutlak hata değerleri

Model ismi	Beklenti regresyonu	Parametre Sayısı (10^6)	Eğitim Süresi (saniye)	Ortalama Mutlak Hata (MAE),ay	Erkek Çocukları için MAE,ay	Kız Çocukları İçin MAE,ay
ResNet152V2	yok	63	20100	6,8612	6,6956	7,0530
InceptionV3	yok	26	13300	8,1146	7,7312	8,5584
InceptionResNetV2	yok	59	19350	7,9734	7,4173	8,6173
Xception	yok	25	11401	6,4143	6,2616	6,5911
EfficientNetV2B2	yok	13	10275	8,1832	7,9081	8,5018
EfficientNetV2S	yok	25	16017	6,3259	6,0034	6,6993
Xception	var	27	11400	5,9157	5,6641	6,1765

[S-30]
TÜRK ÇOCUKLARINDA NİHAİ BOYUN GÜNCEL DEĞERLENDİRMESİ: "YÜZYILIN EĞİLİMİ" ÜZERİNE ÖN ÇALIŞMA

ÖZGE BAYRAK DEMİREL[1], CANSU KOÇ[1], NUR MİNE ŞÜKÜR[2], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], MELEK YILDIZ[1], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], FİRDEVS BAŞ[1], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ, PEDİATRİK TEMEL BİLİMLER ANA BİLİM DALI

Amaç: Türk çocuklarının büyüme değerlendirmesi için günümüzde kullanılmakta olan büyüme eğrileri 1989-2002 yılları arasında İstanbul'da sosyoekonomik düzeyi iyi olan çocukların boylamsal antropometrik ölçümleri ile oluşturulmuştur (Neyzi vd, 2006). Yıllar içinde beslenme, hijyen durumunun iyileşmesi ve koruyucu çocuk sağlığı hizmetlerine ulaşımın kolaylaşması sonucunda nihai boyda artış olması beklenmekte, bu durum "yüzyılın eğilimi" olarak adlandırılmaktadır. Bu ön çalışmada yapılan ölçümlerin mevcut veriler ile kıyaslanarak genç erişkinlerde yeni nihai boy verilerinin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 18-26 yaş arasında 170 kız, 160 erkek olmak üzere 330 İstanbul Üniversitesi öğrencisi dahil edildi. Tüm boy ve ağırlık ölçümleri iki eğitimli personel tarafından yapıldı. Öğrencilerin tıbbi özgeçmişleri ve sosyoekonomik düzey (SED) bilgileri kaydedildi. SED değerlendirmesi için önceki çalışmada (Neyzi vd, 2006) kullanılan ölçütler günümüz koşullarına modifiye edilerek dört grup (SED1:en yüksek, SED2: orta, SED3: düşük, SED4: en düşük) oluşturuldu. Nihai boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) verileri önceki çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Ayrıca yaş ve SED alt grupları ile karşılaştırmalar yapıldı.

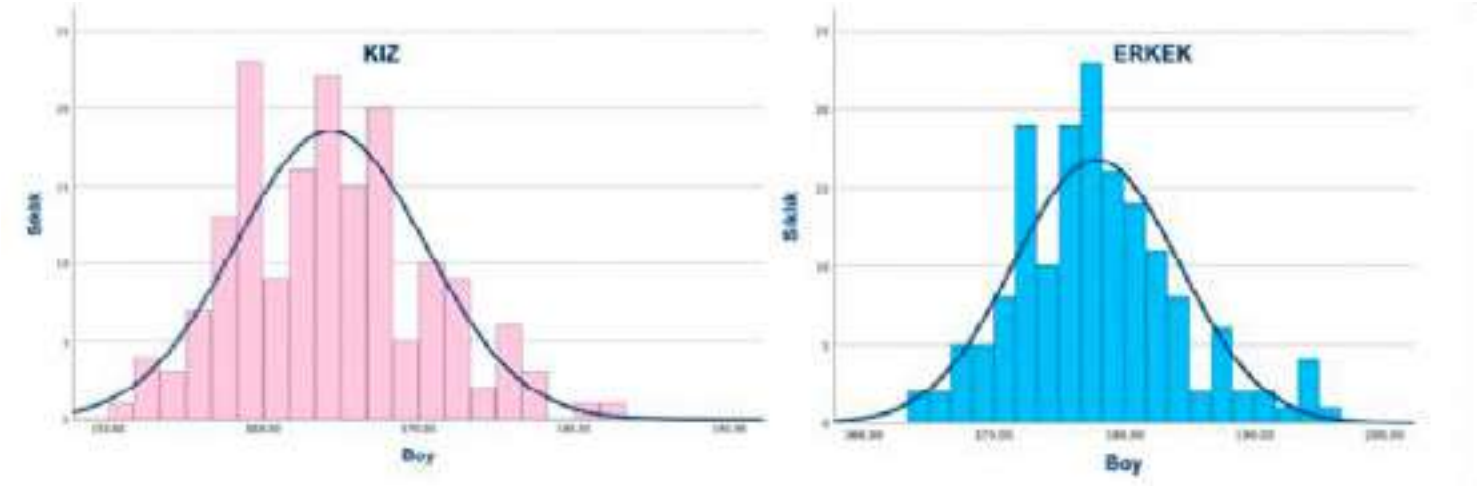
Bulgular: Kızlarda nihai boy ortalamasının 20 yıl öncesine göre ortalama 1,2 cm arttığı görüldü (p=0,01). Detaylı veriler ve karşılaştırmalı persentil değerleri Tablo-1'de sunulmuştur. Ağırlık ve VKİ değerlendirmesinde anlamlı farklılık görülmedi. 18-22 yaşları arasındaki kızlarda boy ortalaması, 23-26 yaş grubuna göre daha yüksek saptandı (ortalama fark 1,3 cm). Kızlarda SED grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Erkeklerde nihai boy ortalamasının 20 yıl öncesine göre ortalama 1,7 cm arttığı görüldü (p=0,001). Ağırlık ortalamasının 9,1 kg (p<0.001), VKİ ortalamasının 2,4 kg/m2 (p<0,001) farkla daha yüksek olduğu saptandı. 23-26 yaşları arasındaki erkeklerde boy ortalaması, 18-22 yaş grubuna göre daha yüksek idi (ortalama fark 0,5 cm). Erkeklerde SED1 grubunda SED4 grubuna göre boy ortalaması anlamlı olarak yüksekti (p=0,03). Kız ve erkek boy histogramları Resim-1'de gösterilmiştir.

Sonuçlar: Ön çalışmamız Türk çocuklarının büyüme referans değerlerinin güncellenmesine ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Daha geniş örneklem ile yapılacak çalışmalar ile değerlendirmelerin doğruluğu artabilecektir.

Anahtar Kelimeler: yüzyılın eğilimi, nihai boy, büyüme, persentil

Resim-1: Kız ve erkeklerin boy histogramları



Tablo-1: Antropometrik veriler ve karşılaştırmaları

	KIZ								ERKEK							
Yaş (yıl)	21,9±1,4* 21,9;(18,3-24,8)**								21,5±1,8* 21,7;(17,7-26,3)**							
Boy (cm)	164,3±6,1*								177,9±6,4*							
Ağırlık (kg)	58,4±9,5								80,9±14,1*							
VKİ (kg/m2)	21,6±3,2								25,5±4,1*							
SED n (%)	SED1: 40 (%23,5) SED2: 81 (%47,6) SED3: 36 (%21,2) SED4: 13 (%7,7)								SED1: 35 (%21,9) SED2: 56 (%35,0) SED3: 50 (%31,2) SED4: 19 (%11,9)							
Boy (cm)																
Persentiller	3	10	25	50	75	90	97	p***	3	10	25	50	75	90	97	p***
Yeni veri	153,2	157,0	159,9	164,0	167,7	173,0	177,3	0,01	166,7	171,0	173,2	177,5	181,3	186,8	193,6	0,001
2006 verisi	152,0	155,6	159,1	163,1	167,1	170,7	174,2		164,5	168,2	172,0	176,2	180,4	184,2	187,9	
Ağırlık (kg)																
Yeni veri	42,1	47,1	51,7	56,6	65,0	72	81,0	0,73	55,2	62,6	72,1	80,0	90,0	98,9	106,3	<0,001
2006 verisi	47,3	50,5	53,9	58,1	62,2	67,3	72,2		56,1	60,5	65,5	71,8	79,0	86,4	94,7	
Persentiller	5	15	25	50	75	85	95	p***	5	15	25	50	75	85	95	p***
VKİ (kg/m2)																
Yeni veri	17,0	18,7	19,4	21,2	23,6	24,6	28,1	0,38	18,7	21,0	23,1	25,4	28,1	29,7	32,8	<0,001
2006 verisi	19,0	19,9	20,5	21,8	23,3	24,3	26,1		19,2	20,5	21,3	23,1	25,2	26,6	29,4	

**Bu değerler ortalama±standart deviasyon şeklinde verilmiştir. ** Bu değerler ortanca;(en küçük-en büyük) şeklinde verilmiştir. ***p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. VKİ:Vücut kitle indeksi, SED: Sosyoekonomik düzey*

[S-31]
KONSTİTÜSYONEL BÜYÜME VE PUBERTE GECİKMESİ OLAN ERKEK ÇOCUKLARDA FİNAL BOYU ÖNGÖRMEDE KULLANILAN YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI[1], DENİZ ÖZALP KIZILAY[2], REYHAN DEVECİ SEVİM[3], KÜBRA YÜKSEK ACİNİKLİ[1], FULYA METE KALAYCI[2], AYŞEGÜL TEKNECİ[3], KORCAN DEMİR[1], ECE BÖBER[1], AHMET ANIK[3], SAMİM ÖZEN[2], AYHAN ABACI[1]

1 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR
2 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR
3 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AYDIN

Amaç: Konstitüsyonel büyüme ve puberte gecikmesi (KBPG) tanılı olguların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi, Bayley-Pinneau (BP), Roche-Wainer-Thissen (RWT) ve BoneXpert yöntemlerinin karşılaştırılarak final boyu en iyi öngören modelin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, final boylarına ulaşan KBPG tanılı 62 erkek hasta alındı.Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri geriye yönelik incelendi.Olguların tanı zamanında çekilen sol el bilek grafileri bu konuda deneyimli iki farklı araştırmacı tarafından Greulich-Pyle (GP) atlası ile değerlendirilerek manuel kemik yaşı (KY) tayini yapıldı.GP için iki araştırmacının KY ortalaması kullanıldı.Tahmini erişkin boy (TEB) hesaplama yöntemlerinden BP ve RWT için GP atlası ve ÇEDD Çözüm, BoneXpert yöntemi için kendi bilgisayar programı ile saptanan otomatik KY kullanıldı.

Bulgular: Olguların tanı yaşı 14,2±0,8 yıldı.36 hastanın (%58,1) ailesinde KBPG öyküsü mevcuttu.Tanıdaki ortalama boy standart sapma skoru (SDS) -2,1±0,9 idi.15 hastaya (%24,2) kısa süreli (3-4 ay) pubertal indüksiyon (düşük doz testosteron tedavisi) yapıldı.Pubertal indüksiyon yapılan ve yapılmayan gruplar yaş, boy ve testis volümü bakımından benzerdi.GP atlası ve BoneXpert metoduyla değerlendirilen ortanca KY sırasıyla 12,5 (11,5–13,0) ve 12,6 (11,8–13,4) yıldı (p<0,001).GP atlası kullanılarak bulunan KY için, gözlemciler arası varyasyon katsayısı 0,964'tü (interclass korelasyon testi;>0,9, mükemmel uyum).Pubertal indüksiyon yapılan ve yapılmayan olguların ortanca KY'ı benzerdi.Hastaların ortalama hedef boy SDS'si -0,6±0,6 iken, final boy (FB) SDS'si -0,6±0,9 idi (p=0,8).Olguların sadece %3'ü (n=2) hedef boyuna ulaşamadı.Ayrıca, pubertal indüksiyon yapılan ve yapılmayan olguların ortalama FB SDS'leri benzerdi.TEB yöntemleri arasında FB ile benzer sonuç BP ve RWT yöntemleriyle sağlandı (p=0,2 ve p=0,6).BoneXpert'in ise FB'den daha düşük değerler hesapladığı görüldü (p<0,001).KY <=2 yıl geri olanlarda BP ve RWT yöntemleri birbirleriyle benzer etkinlik gösterirken (p<0,05), BoneXpert'in FB'den daha düşük hesapladığı gözlendi (p<0,001).KY >2 yıl geri olanlarda RWT ve BoneXpert benzer etkinlikteyken (p>0,05), BP'nin FB'den daha fazla hesapladığı saptandı (p=0,003).

Sonuç: KBPG olgularında kemik yaşı geriliği süresinden bağımsız olarak FB'yi ön görmede RWT yönteminin, BP ve BoneXpert'e göre daha üstün olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Konstitüsyonel büyüme ve puberte gecikmesi, final boy, tahmini erişkin boy, kemik yaşı, BoneXpert

Tahmini erişkin boy hesaplama yöntemleri ile nihai boy değerlerinin karşılaştırılması.

		TEB	TEB	TEB	TEB
	Final boy	BP (GP atlası ile hesaplanan KY)	RWT (GP atlası ile hesaplanan KY)	BoneXpert (GP atlası ile hesaplanan KY)	BoneXpert (BoneXpert ile hesaplanan KY)
Boy, cm	172,0 (168,0–177,0) a,b	173,4 (168,5–177,7)	172,4 (169,5–176,2)	170,7 (168,0–175,4)a	169,4 (166,6–174,0)b
Boy, SDS	-0,7 [(-1,3)–(0,1)] c,d	-0,5 [(-1,3)–(-0,1)]	-0,6 [(-1,0)–(0,0)]	-0,9 [(-1,3)–(-0,1)]c	-1,1 [(-1,6)–(-0,4)]d

n=62, veriler ortanca (25-75 p) olarak verilmiştir. a,b,c,d p<0,05 (Wilcoxon işaretli sıralar testi) TEB; tahmini erişkin boy, GP; Greulich-Pyle, KY; kemik yaşı, BP; Bayley-Pinneau, RWT; Roche-Wainer-Thissen, SDS; standart sapma skoru.

[S-32]
ÇOCUKLUK ÇAĞI TİROİD NODÜLLERİNDE YENİ NESİL DİZİLEME İLE MUTASYON PROFİLİNİN İNCELENMESİ VE FENOTİP-GENOTİP KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

ZEHRA AYCAN[1], SİRMEN KIZILCAN ÇETİN[1], HALE KIVRAK[2], KORAY CEYHAN[2], ZEYNEP ŞIKLAR[1], MERİH BERBEROĞLU[1], ELİF ÖZSU[1], ÖMER SUAT FİTÖZ[3], SERPİL DİZBAY SAK[2]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA
3 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Diferansiye tiroid karsinomlarında (DTK) somatik mutasyonların belirlenmesinin hasta yönetimindeki katkısı bilinmekle birlikte,çocuklarda bu konuda çok az araştırma vardır.Çalışmamızda çocukluk çağında tiroid nodül ve kanserlerinin mutasyon profilinin belirlenmesi, genotip-fenotip ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bethesda Sınıflaması'nda (BS) II-VI kategorisinde olup,patoloji arşivinde yeterli dokusuna ulaşılabilen 62 olguda yeni nesil dizileme (YND) ile tiroid lezyonlarında sık görülen mutasyonlar araştırılmıştır.Olguların başvurudaki klinik,laboratuvar,ultrasonografik özellikleri,ATA risk skorları,cerrahi öncesi/sonrası klinik izlemleri kaydedilmiştir.

Bulgular: 62 hastanın (50K/12E) yaşları ortalama 14 (18±3,45) ve izlem süresi 3,43 (1-17) yıldır.Hastaların 37(%59,7)'si DTK, 2(%3,2)'si düşük riskli tümor,14(%22,6)'ü benign, 9(%14,5)'u diğer sitopatolojik bulgulardır(Tablo 1).

DTK ve düşük riskli tümor olgularının %80'inde (n:31) mutasyon tespit edilmiş, en sık BRAFV600E mutasyonuna rastlanmıştır. %23'ünde füzyonlar izlenmiştir (Şekil1). Benign olguların 10'unda (%71) mutasyon saptanmazken, 4'ünde DICER, TSHR, PTEN genlerinde mutasyonlar izlenmiştir.

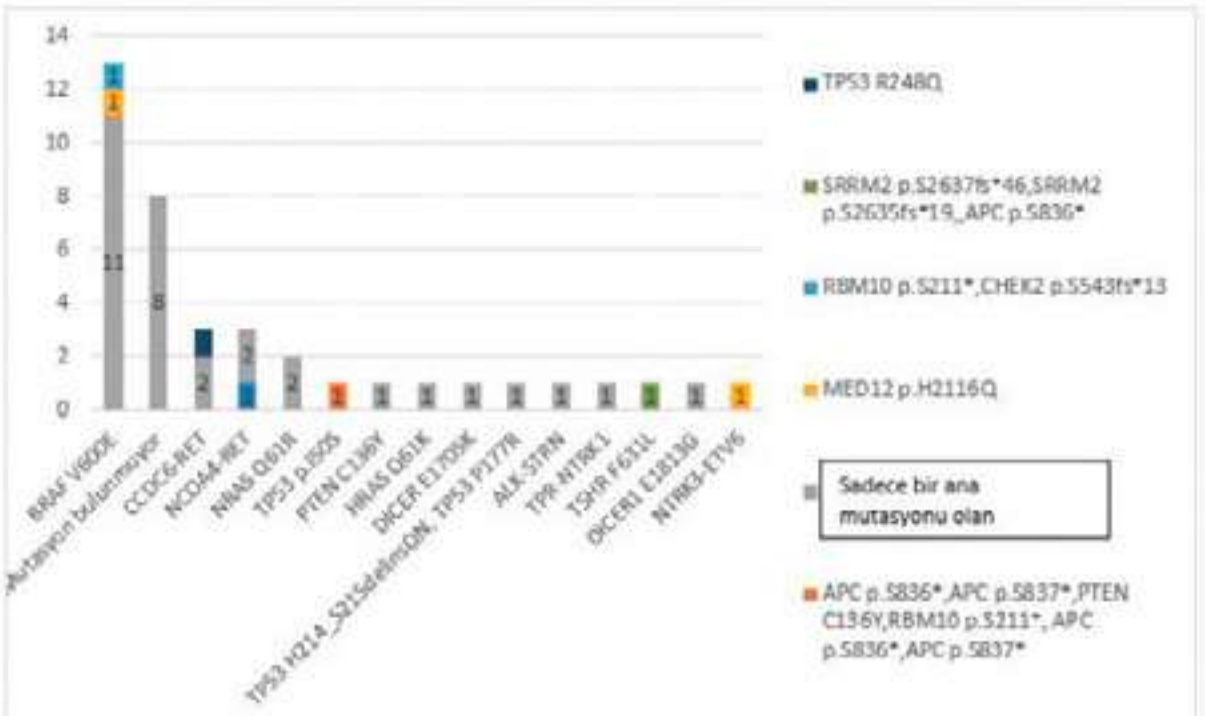
BS-II (n:14) olguların 4'ü, BS-III (n:16) olguların 6'sı, BS-IV(n:10) olguların 7'si, BS-V ve VI olguların tümü kanserlerden oluşmaktadır (Tablo1). Kanser saptanan BII olgularda DICER (n:1) ve PTEN (n:1) mutasyonu saptanırken iki hastada mutasyon tespit edilmemiştir. ATA perioperatif risk sınıflamasında; kanserlerin 28'i düşük, 8'i orta,3'ü yüksek riskli grupta bulunmaktadır. Yüksek riskli olanlardan birinde NCOA4-RET, ikisinde BRAFV600E saptanmıştır.16yıl önce BS-III ile lobektomi yapılan PTKtanısı alan, BRAFV600E pozitif saptandığı için geri çağrılarak değerlendirilen 31 yaşındaki olguda patolojik bulgu saptanmamıştır. PTK tanısıyla izlenen ve relaps olan 5 hastanın 4'ünde BRAFV600E bulunmuştur. Tanıda uzak metastazı olan, RAI tedavisi sonrası akciğer fibrozisi gelişen PTK'lı bir hastada NCOA4-RET füzyonu saptanmıştır. Lenf nodu tutulumu olan 16 PTK'lı olguda BRAFV600E (n:6) ve NCOA4-RET (n:3), NTRK3-ETV6 (n:1),T-PR-NTRK1 (n:1) füzyonları izlenmiştir. Çalışmamızda, yetişkin olgularda görülen TERT mutasyonu saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada DTK'lı çocuklarda en sık görülen mutasyonların BRAFV600E (%33) ve füzyonlar (%23) olduğu, yüksek riskli ve metastazlı olgularda BRAFV600E ve NCOA4-RET füzyonunun sık olduğu saptanmıştır.BS-II/ BS-III olup,izlemde DTK tanısı alan olgularda moleküler çalışmaların hasta yönetimine katkı sunacağı düşünülmüştür.

*Bu çalışma Ankara Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı tiroid neoplazmı, çocukluk çağı tiroid neoplazmlarında moleküler tanı, eş zamanlı DNA ve RNA dizi analizi, RNA dizileme ile füzyon tespiti

Şekil 1. Diferansiye Tiroid Kanser ve düşük riskli tümorlü olgularının mutasyon dağılımı



**Gri renkli olgularda tek ana mutasyon saptanmıştır, diğer renkteki grupta alt grafide belirtilen mutasyona ek olarak ilgili renkteki mutasyon eşlik etmiştir.*

Tablo 1. Opere edilen olgularda Bethesda kategorisi ile histopatolojik tanıların karşılaştırılması ve opere edilen /edilmeyen grupta YND * ile saptanan mutasyonların dağılımı

	BC II, (n=14)	BC III, (n=16)	BC IV, (n=10)	BC V, (n=8)	BC VI, (n=14)
Diferansiye Tiroid Kanseri (n=37)	4	6	5	8	14
Papiller tiroid kanseri (PTK) (n=34)	4	5	3	8	4
PTK, klasik tip (n=21)	1 1 olgu PTEN	3 1 olgu BRAFV600E 1 olgu TSHR 1 olgu MS**	1 1 olgu BRAFV600E	5 1 olgu BRAFV600E 2 olgu NCOA4-RET 1 olgu ALK-STRN 1 olgu MS**	11 7 olgu BRAFV600E 2 olgu CCDC6-RET 1 olgu NTRK3-ETV6 1 olgu TPR-NTRK1
PTK, folikuler varyant (n=7)	1 olgu DICER 1 olgu p53 1 olgu MS**	-	2 1 olgu HRAS 1 olgu NRAS	1 1 olgu MS**	1 1 olgu BRAFV600E
PTK, papiller mikrokarsinom (n=4)	-	2 1 olgu p53 1 olgu BRAFV600E	-	-	2 2 olgu MS**
PTK, solid alt tip (n=1)	-	-	-	1 1 olgu NCOA4RET	-
PTK, diffuz sklerozan alt tip (n=1)	-	-	-	1 1 olgu BRAFV600E	-
Folikuler kanser (n=1)	-	-	1 1 olgu MS**	-	-
İyi diferansiye tiroid karsinomu, NOS (n=2)	-	1 1 olgu DICER	1 1 olgu p53	-	-
Düşük riskli tümör (n=2)	-	-	2	-	-
Yüksek mitotik aktiviteye sahip foliküler tümör (n=1)	-	-	1 1 olgu NRAS	-	-
NIFTP (n=1)	-	-	1 1 olgu MS**	-	-
Benign (n=14)	10	4	-	-	-
Kronik lenfositik tiroidit (n=3)	3 1 olgu PTEN, 2 olgu MS**	-	-	-	-
Foliküler nodüler hastalık (n=3)	1 1 olgu MS**	2 2 olgu MS**	-	-	-
Dishormonogenetik guatr (n=2)	-	2 2 olgu MS**	-	-	-
Benign folikuler nodül (n=6)	6 2 olgu DICER 2 olgu TSHR 2 olgu MS**	-	-	-	-
Benign-Malign Ayrımı Yapılamayan Grup (n:9)	-	6	3	-	-
Folikuler neoplazi kuşkusu (n=3)	-	-	3 1 olgu DICER 2 olgu MS**	-	-
Önemi belirsiz folikuler lezyon/önemi belirsiz atipi (n=6)	-	6 1 olgu DICER 1 olgu TSHR 1 olgu NRAS 3 olgu MS**	-	-	-

**Yeni nesil DNA dizileme ile AKT1, ALK, ARID1B,APC, ATM, BRAF, CDKN2A, CDKNB1, DICER1, DNMT3A, EIF1AX, EZH1, FOXE1, GNAS, HABP2, HRAS, KRAS, LPAR4, MUTYH, NRAS, PIK3CA, POT1, PPM1D, PTEN, RET, SRRM2, TERT, NKX2-1, TP53, TSHR, ZFHX3, RBM10, MED12, PLEKHS1 mutasyonları ve RNA dizileme ile RET, ALK, CREB3L2, NTRK1, NTRK2, NTRK3, BRAF, EML4, PPARG, IGF2BP3 yeniden düzenlenmeleri araştırılmıştır. ** Mutasyon saptanmadı.*

[S-33]
TİROİDDE ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİDE NE YAPILMALI?

ZÜLAL ÖZDEMİR USLU[1], NEBİYYE GENEL[2], ELİF TUĞÇE TUNCA KÜÇÜKALİ[1], AGAH AKIN[1], SEMRA ÇETİNKAYA[1], NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN[1]

1 SBÜ DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 SBÜ DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Çocuklarda tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde (TİİAB) önemi belirsiz atipiye (ÖBA) dair veriler kısıtlı olup Amerikan Tiroid Birliği (ATA) ÖBA'ya lobektomi; Avrupa Tiroid Birliği (ETA) ise takip önermektedir. Bu çalışmada çocuklarda ÖBA'da malignite belirteçlerinin belirlenmesi ve ÖBA'ya yaklaşımın tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2009-2023 yılları arasında TİİAB'nde ÖBA saptanan ve opere edilen 20 hastanın TİİAB örnekleri tek patolog tarafından yeniden incelenerek Bethesda Tiroid Sitopatolojisi Raporlama Sistemi 2023'e göre alt kategorilere ayrıldı.

Bulgular: Hastanın post-operatif histolojilerinde %40 (n:8) nodüler hiperplazi, %20 (n:4) papiller tiroid karsinomu, %15 (n:3) papiller mikrokarsinomu, %10 (n:2) foliküler varyant papiller tiroid karsinomu, %10 (n:2) kronik lenfositik tiroidit ve %5 (n:1) foliküler adenom olmak üzere %90'ında (n:18) neoplazi, %45'inde (n:9) malignite saptandı. Nodül ekojenitesi, kenar düzensizliği, kanlanma artışı ve mikrokalsifikasyon gibi ultrasonografik bulgular ile malignite arasında ilişki saptanmadı. ÖBA olgularının %70'inde (n:14) nükleer atipi mevcuttu. Nükleer atipili ÖBA olgularının %64,3'ü (n:9) malign iken, non-nükleer atipili ÖBA olgularının hiçbiri malign değildi. Nükleer atipi olması, kromatin berraklaşma, belirgin nükleer irileşme ve kenar düzensizliği ile malignitenin ilişkili olduğu saptandı (sırasıyla p:0.008, p:0.025, p:0.002, p:0.02).

Sonuç: Günümüzde ÖBA'nin yönetiminde ATA ve ETA'nın önerileri çelişmektedir. ETA rehberine göre ÖBA'ye 6 ay sonra TİİAB tekrarı önerilmekte olup malignitesi olmayan olgular gereksiz lobektomiden korunurken, malignitesi olanlarda tanıda ciddi gecikmeye sebep olunmaktadır. Sonuçlarımıza göre olgularımızı ETA önerisiyle izleseydik maligniteye sahip %45 olguda tanı en az 6 ay gecikecek olup, bu azımsanmayacak bir orandır. Olgularımızı ATA önerisine göre lobektomi yaptığımızda ise %65 olgu gereksiz opere olduğundan tam doğru bir yaklaşım gibi görünmemektedir. Çalışmamızda nükleer atipi içeren ÖBA olgularının %64,3'ünün malign olduğu ve non-nükleer atipili ÖBA olgularının hiçbirinin malign olmaması nedeniyle; sadece nükleer atipi içeren ÖBA olgulara lobektomi yapılmasının opere edilenlerde malignite oranını %64,3'e çıkarırken, gereksiz operasyon oranını %35,7'ye indirmektedir. Sonuç olarak; çalışmamızın verileri ışığında, ÖBA olgularında nükleer atipi varsa lobektomi yapılması daha doğru bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, önemi belirsiz atipiye yaklaşım, malignite oranı, nükleer atipi, pediatri

[S-34]
ÇOCUK VE ERİŞKİN ENDOKRİNOLOGLARININ GÖZÜNDEN HASHİMOTO TİROİDİTİNİN YÖNETİMİ VE YÖNETİMDEKİ TUTUM FARKLILIKLARI: ULUSAL ANKET ÇALIŞMASI

GÜL YEŞİLTEPE MUTLU[1], BAHAR ÖZCABI[2], ELİF SAĞSAK[3], AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR[4], YAVUZ ÖZER[5], CENGİZ KARA[6], TİROİD ÇALIŞMA GRUBU[7]

1 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 ATAŞEHİR ACIBADEM HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL
3 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
4 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
5 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
6 İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
7 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET DERNEĞİ

Amaç: Endokrinoloji pratiğinde sık karşılaşılan Hashimoto Tiroiditi (HT) için yayınlanmış bir uzlaşı rehberi bulunmamaktadır. Bu araştırmada Türkiye'deki çocuk endokrinologlarının (ÇE) HT tanı, tedavi ve izlemi konusundaki tutumlarının incelenmesi ve erişkin endokrinologlarının (EE) tutum ve yaklaşımları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çocuk Endokrinolojisi Diyabet Derneği(ÇEDD) (n=502) ve Türkiye Endokrin Metabolizma Derneği(TEMD) (n=910) üyelerine ÇEDD tiroid grubu tarafından hazırlanan, 40 sorudan oluşan anket e-posta aracılığıyla ulaştırıldı.

Bulgular: Anketin cevaplanma oranı ÇEDD üyeleri arasında %24(n:122), TEMD üyeleri arasında ise %5(n:46) idi. Anketi cevaplayan 168(kadın:121) katılımcının ortalama yaşı 42,7,alandaki deneyim süresi ortalama 10 yıldı. EE'ın ortalama deneyim süresi, ÇE'a göre daha uzundu (13,8 vs 8.7 yıl, p=0.005). HT tanısı için tüm katılımcıların %78'i anti-TPO ve anti-Tg, %11'i ayrıca TRAK isterken %10'u sadece anti-TPO istedi. Yalnız anti-TPO isteyenlerin oranı EE arasında %28, ÇE arasında ise %4'tü(p<0.01). ÇE'nin %76'sı hasta/yakınına tanıyı açıklarken HT'nin ömür boyu süreceğini söylerken bu oran EE'de %91'e yükseliyordu (p<0.001). Guatrı olmayan subklinik hipotiroidili (SH) olgularda TSH>10 IU/L olduğunda tiroksin tedavisi önerenlerin oranı ÇE arasında %68, EE arasında ise %44'tü (p=0,287). ÇE'nın %26'sı guatr varlığında ötiroidken bile tiroksin tedavisi önerirken, bu oran EE arasında %4'tü (p=0,02). EE'nin %72'si tiroid hormon tedavisi almakta olan HT olgusunda herhangi bir şekilde tedaviyi kesmeyeceğini belirtirken ÇE'de bu oran %34 olup (p<0,001), %44'ü pubertesi tamamlanan HT olguları ötiroid ise tedaviyi kesme denemesi yaptığını ifade etti. Selenyum suplementasyonun gereksiz olduğunu düşünenlerin oranı her 2 grupta benzer olmasına rağmen, ÇE arasında kararsız olanların oranı daha yüksekti (%41 vs %22, p=0,02). ÇE'nin hiçbiri HT olgularına glutensiz beslenme önermezken EE'nin %6'sı önermekteydi (p=0,03).

Sonuç: ÇE ve EE arasında HT'de tedavi başlama kararı ve süresi konusunda belirgin görüş ayrılıkları gözlenmiştir. ÇE yarısından fazlası izlemde tiroksin tedavisini kesmenin denenebileceğini düşünürken bu oran EE arasında belirgin olarak düşüktür. Pediatrik HT olgularında glutensiz beslenme, selenyum desteği gibi uygulamalar uzmanlar arasında genel olarak kabul görmüş değildir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk endokrinolojisi, erişkin endokrinolojisi, Hashimoto tiroiditi, hastalık yönetiminde tutum

Ankete katılan çocuk ve erişkin endokrinologlarının genel özellikleri ve Hashimoto tiroiditinin yönetimi ile ilgili tutumları

	Çocuk Endokrinologları (n=122)	Erişkin endokrinologları (n=46)	p değeri
Yaş (yıl)	42,2 ± 7,1	44,2 ± 9,9	0,441
Cinsiyet Kadın Erkek	 91 (%74,6) 31 (%25,4)	 30 (%65,2) 16 (%34,8)	0,25
Deneyim süresi	8,7 ± 7,22	13,8 ± 10,4	0,005
Unvan Yandal asistanı Yandal uzmanı Dr. Öğr. Üyesi Doçent Profesör	 25 (%20,5) 46 (%37,7) 8 (%6,6) 17 (%13,9) 26 (%21,3)	 12 (%26,1) 22 (%47,8) 0 4 (%8,7) 8 (%17,4)	0,216
Tanısal test olarak tiroid otoantikorları ile ilgili yaklaşım Anti-TPO+Anti-Tg Anti-TP+Anti-Tg+TRAK Sadece Anti-TPO	 105 (%86,1) 12 (%9,8) 5 (%4,1)	 27 (%58,7) 6 (%13) 13 (%28,3)	 0.02 0.326 <0.01
Tanıyı açıklarken HT'nin ömür boyu süreceğini söylerim Katılıyorum Katılmıyorum Kararsızım	 76 (%62,3) 25 (%20,5) 21(%17,2)	 42 (%91,3) 3 (%6,5) 1 (%2,2)	 <0.01 0.03 0.01
Guatrı olmayan subklinik hipotiroidili bir hastada tedavi başlama kararı TSH >10 IU/L TSH >5 IU/L TSH referans aralığın üzerinde ise	 83 %68) 21 (%17) 18 (%15)	 20 (%43,5) 10 (%21) 16 (%34,8)	 0.287
Guatrı olan HT olgusunda tedavi başlama kararı Ötiroid olsa bile başlarım TSH >10 IU/L TSH >5 IU/L TSH referans değer üzeri ise	 32 (%26,2) 16 (%13,1) 50 (%41) 20 (%16,4)	 2 (%4,3) 7 (%15,2) 24 (%52,2) 11 (%24)	 0.002 0.186 0.141 0.601
Tedavi kesme denemesi 1. yılın sonunda hasta ötiroid ise 2. yılın sonunda hasta ötiroid ise 3. yılın sonunda hasta ötiroid ise Puberte tamamlanınca Önermem (gerekirse doz ayarlarım)	 12 (%9,8) 10 (%8,2) 5 (%4,1) 54 (%44,3) 41 (%33,6)	 7 (%15,2) 0 1 (%2,2) - 33 (%71,7)	 0,326 0,045 0,43 - <0.001
Selenyum suplementasyonu Kanda ve idrarda bakılarak gerekiyorsa verilebilir Hipotiroidi/subklinik hipotiroidi varsa verilebilir Kararsızım Tamamen gereksiz Mutlaka verilmelidir	 19 (%15,6) 11 (%9) 50 (%41) 41 (%33,6) 1 (0,8)	 18 (%39,1) 3 (%6,5) 10 (%21,7) 14 (%30,4) 1 (%2,2)	 0,01 0,602 0,02 0,696 0,470
Glutensiz beslenme Kısıtlama gerekmediğini belirtirim Sorulmadıkça öneride bulunmam Kesinlikle öneririm Diğer (glüten enteropatisi olanlara, anti TTG+)	 65 (%53,3) 54 (%44,3) 0 3 (%2,4)	 18 (%39,1) 19 (%41,3) 3 (%6,5) 6 (%13,1)	 0,292 0,816 0,03

Anti-tg: anti-tiroglobulin, anti_TPO: anti-tiroid peroksidaz, Dr. Öğr. üyesi: Dr. Öğretim üyesi, TRAK: TSH reseptör antikoru

[S-35]
AŞIRI FRUKTOZ (MISIR ŞURUBU) TÜKETİMİNİN İNSÜLİN DİRENCİ, LİPİD PROFİLİ VE LİPİD PEROKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

HÜSEYİN ANIL KORKMAZ[1], HÜSEYİN AKTUĞ[2], ALTUĞ YAVAŞOĞLU[2], OYTUN ERBAŞ[3]

1 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR,TÜRKİYE
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR, TÜRKİYE
3 BİLİM ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Bu deneysel çalışma, diyette aşırı fruktoz tüketiminin vücut ağırlığına, obeziteye, omental yağlanmaya, insülin direncine, lipid profiline ve lipid peroksidasyonuna etkilerini incelemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmada 18 adet erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. 9 erkek sıçana yağlı karaciğer gelişimi için 8 hafta süreyle içme sularına % 30'luk fruktoz eklendi. Diğer 9 erkek sıçan kontrol grubu olarak çalışmaya alındı ve normal beslenme uygulandı. Tüm sıçanlar 22 ±2 °C'de 12 saatlik karanlık ve aydınlık siklusları şeklinde çift olarak çelik kafeslerde beslendi. 8 hafta sonunda fruktozdan zengin diyet alan sıçanlara ultrasonografi yapılarak yağlı karaciğer gelişimi doğrulandı. 8 hafta sonunda sekiz saat açlık sonrası kuyruk venlerinden kan örnekleri alınarak biyokimyasal parametreler çalışıldı. Karaciğer kesitleri açıklanan histopatolojik puanlama ölçütlerine göre değerlendirildi: steatoz (yağ içeren karaciğer hücre yüzdesi): <% 25 = 1 +, 25% -50% = 2 +,% 51 -75% = 3 +,>% 75 = 4 +, enflamasyon ve nekroz: düşük oranda enflamasyon ve nekroz = 1 +, yüksek oranda enflamasyon ve nekroz = 2 +.

Bulgular: Sıçanlara sekiz hafta boyunca %30 fruktoz içeren su uygulandıktan sonra, deney grubunun ortanca açlık glukoz, trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), serbest yağ asitleri, insülin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek saptandı. Kontrol grubunun karaciğer dokularında yağlanma veya inflamasyon bulgusuna rastlanmadı. Deney grubundaki sıçanların karaciğerlerinde, kontrol grubundaki sıçanlardan daha yüksek histopatolojik skor saptandı (6.74±0.30 ve 2.04±0.12, p<0.03). 8 hafta sonunda sıçanların karaciğer dokularında lipid peroksidasyonunu değerlendirmek için malonaldehid (MDA) oluşumu ölçüldü. Sekizinci haftada, deney grubunda bulunan sıçanların karaciğerlerinde, kontrol grubundaki sıçanlardan daha yüksek lipid peroksidasyonu saptandı (0.284 ± 0.060 nmol MDA/mg ve 0.112 ± 0.012 nmol MDA/mg, p<0.02).

Sonuç: Diyette aşırı fruktoz tüketiminin (mısır şurubu) insülin direncine, hiperlipidemiye ve lipid peroksidasyonuna yol açarak kardiyovasküler sistem üzerine zararlı etkilerini göstermektedir. Oksidatif hasar bu işlemde önemli rol oynadığından, diyette aşırı fruktoz tüketiminin obezite, diyabet, hiperlipidemi, ateroskleroz gibi kardiyometabolik hastalıklara neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: fruktoz, aşırı fruktoz tüketimi, mısır şurubu, lipid peroksidasyonu, malonaldehid

Şekil 1.Sekizinci haftada deney grubunun makroskobik yağlı karaciğer ve omental yağlanma görüntüsü



[S-36]
SENDROMİK OBEZİTE HASTALARININ GENETİK ANALİZİ VE KLİNİK BULGULAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ

EMİNE KAYGI TARTICI, AYŞE KARADAĞ, AYNURA ALİYEVA,
NAZLI SULTAN ÖZSOY, ÜLKÜ GÜL ŞİRAZ, NİHAL HATİPOĞLU

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Son yıllarda artan genetik çalışmalar sayesinde obezitenin genetik etyolojisi daha kolay tespit edilmektedir. Amacımız; kliniğimizde obezite ile takipli hastalarımızda tek gen mutasyonlarını ve sendromları tespit ederek klinik yansımalarını tanımlamaktır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimize obezite ile başvuran hastalarımızda obezite için aile öyküsü olanların, erken yaşta obezitesi başlayanların ve ek klinik bulgusu olanların obezite genetik paneli çalışılmıştır.

Bulgular: Obezite genetik paneli çalışılarak monogenik obezite /sendromik obezite tanısı alan hastalarımız 13 tanesi kız, 18 tanesi erkek olmak üzere toplam 31 hastadır. Başvuru anında ortalama yaşları 7,6±4,2 yaş, ortalama vücut ağırlığı sds: 3.3±1.9, ortalama vücut kitle indeksi sds: 3.1±1,6 idi. Hepsinin geliş muyanesinde polidaktilisi olan 12(%38.7) hastamız Bardet Biedl sendromu (BBS) tanısı almıştır. Hiperfaji, puberte prekoks ve akantozu olan bir hastamız Alström sendromu tanısı almıştır. Henüz süt çocuğu döneminde obezitesi başlayan dört hastamızdan ikisi leptin reseptör eksikliği tanısı ikisi leptin eksikliği tanısı almıştır. Hastalarımız sırası ile setmelanotide ve metreleptin tedavisi almaktadır. Yenidoğan hipoglisemisi, santral hipotiroidi ve santral adrenal yetmezlik ve hiperfajisi olan bir hastamızda proopiyomelanokortin(POMC) gen mutasyonu tespit edilmiştir. Okul çağı döneminde hiperfaji ile başvuran üç hastamızda melanokortin-4-reseptör geni(MC4R) mutasyonu tespit edilmiştir. Hiperfajiye otizm, dilate kardiyomyopati ve epilepsinin eşlik ettiği bir olgumuzda proprotein konvertaz subtilisin/kexin-tip 1(PCSK-1) mutasyonu tespit edilmiştir. Hiperfaji ile başvuran muayenede akantozun olduğu iki kardeşte nörotrofik reseptör tirozin kinaz-2 (NTRK2) mutasyonu tespit edilmiştir. Bir hastada; yenidoğan döneminde kaba yüz, hidrosefali ve puberte prekoks ve bir diğer hastada da menstrüasyon düzensizliği için yapılan ileri değerlendirmede Beckwith-Wiedemann sendromu tanısı konmuştur. Prader Willi sendromu tanısı alan üç erkek hastamızın inmemiş testisi, mental retardasyonu mevcut olup, kız hastamızın yenidoğan dönemi hipotonik infant öyküsü mevcuttur.

Sonuç: Erken yaşta başvuran ve ek klinik bulgusu olan obez çocuklarda sendromik obezite açısından genetik analiz yapılmalıdır. Biz kliniğimizde literatürün aksine BBS daha sık bulunmuştur. Bunun nedeni en sık sebep olan MCR4 mutasyonunun klinik tanıda gözden kaçması olabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Genetik, Sendromik, Monogenik

[S-37]
NON SENDROMİK ERKEN BAŞLANGIÇLI MORBİD OBEZ ÇOCUKLARDA TIRNAK YATAĞI KAPİLLEROSKOPİSİ İLE MİKROVASKÜLER BOZUKLUK VE METABOLİK DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

UMMAHAN TERCAN[1], ÖZLEM AKGÜN[2], TUĞÇE KANDEMİR[1], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], MELEK YILDIZ[1], NURAY AKTAY AYAZ[2], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], FİRDEVS BAŞ[1], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ROMATOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Non sendromik erken başlangıçlı obezitede insülin direnci, hipertansiyon dislipidemi,metabolik sendrom gibi metabolik ve kardiyovasküler hastalık riski yaratan sorunlar erken yaşta başlamaktadır. Çalışmamızda non sendromik monojenik obezite tanılı çocuklarda metabolik sorunlar ile mikrovasküler bozuklukların ilişkisinin non invaziv bir yöntem olan tırnak kapilleroskopisi ile araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya non-sendromik, erken başlangıçlı (<5 yaş) ve morbid obez (vücut kitle indeksi (VKİ)/95.persantil VKİ oranı> %120) toplam 27 hasta (K/E: 18/9) ile yaş ve cinsiyeti benzer 36 sağlıklı kontrol(K/E: 18/18) çalışmaya dahil edildi. Obezlerin demografik verileri, klinik bulguları, laboratuar bulguları, genetik analiz sonuçları dosyalarından kaydedildi. Dino-Lite CapillaryScope 200 Pro/MEDL4N Pro kapilleroskopi cihazı kullanılarak, başparmaklar hariç tüm parmaklar, her parmaktan dört kez olmak üzere, her çocuktan toplamda 32 adet görüntü alınarak, incelendi. Kapilleroskopik incelemede damarlardaki morfolojik ve yapısal değişiklikler değerlendirildi.

Bulgular: Obezite grubunun yaşı ortalama13,0 ±3,5, sağlıklı kontrollerin yaş ortalama ise 13,1±3,3yıl olup, kontrol ve hasta grubu yaş ve cins dağılımı benzerdi(p>0,05).Obez grubunda VKİ SDS3,5±0,7, bel çevresi SDS 4,4±0,9, prepubertal hasta oranı %74(n=20) saptandı. Hastaların %62 'sinde(n=17) en az bir gende varyant olmak üzere LEPR geninde4 hastada homozigot, PCSK1'de6, MC4R'de3, UCP3'de 1, NTRK2'de 1, NCOA1' de 1, POMC'da 1 heterozigot varyant mevcuttu Metabolik sorunların dağılımı; hipertansiyon %77,8, dislipidemi%44,4 idi. OGTT yapılan24 hastanın,%37(n=9)'sinde bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsulinemi,% 54(n=13)'ünde hiperinsulinemi mevcuttu. Bir hastaya tip2 diyabet tanısı konmuştu. 10yaş ve üzeri hastalarda (n=22) metabolik sendrom sıklığı% 31,8'di. Olguların %78,9'unda hepatosteatoz mevcuttu.Kapiller morfoloji değerendirildiğinde obezitesi olan çocukların hepsinde morfolojik bozuk mevcuttu. Tablo1'de kapilleroskopi sonuçları gösterilmiştir. Kapilleroskopideki mikrohemoraji sayısı ile OGTT'de toplam insülin düzeyi(r=0,522,p=0,09)ve120. dakikadaki insülin düzeyi (r=0,518,p=0,01)arasında pozitif korelasyon mevcuttu. AyrıcaOGTT'de toplam insülin düzeyi ile anormal kapiller sayısı arasında pozitif korelasyon (r=0,483,p=0,017)vardı.

Sonuç: Non sendromik monogenik obezitede kardiyovasküler ve metabolik riskler çok erken yaşta başlamaktadır. Bu çocuklarda Non invaziv ve kolay bir yöntem olan tırnak kapilleroskopisi ile mikrovasküler bozuklukların taranması ve erken tanınması mümkün görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Morbid obezite, Tırnak yatağı kapilleroskopi, Metabolik sendrom, İnsulin direnci

Tablo 1: obez ve kontrol grubunda kapilleroskopi bulguları

	Kontrol n=36	Obez n=27	p
Kapileroskopi özellikleri			
Apikal lup genişliği (µm)	15,6 ± 2,3	17,2 ± 2,8	**0,015**
Dansite	7,6 ± 1,1	5,9 ± 0,6	**<0,001**
Dansite azalması (VAR) %	13,9	92,6	**<0,001**
Dilatasyon sayısı	0,03 ± 0,2	0,2 ± 0,2	**0,007**
Dilatasyon (VAR)	8,3	51,9	**<0,001**
"Crossing" (çaprazlaşan) kapiller sayısı	0,1 ± 0,2	1,1 ± 0,6	**<0,001**
"Crossing" (çaprazlaşan) kapiller (VAR)	52,8	96,3	**<0,001**
"Tortuous" sayısı	0,08 ± 0,1	0,53 ± 0,45	**<0,001**
"Tortuous" (VAR)	38,9	70,4	**<0,001**
Anormal damar sayısı	0,03 ± 0,1	0,38 ± 0,27	**<0,001**
Anormal damar (VAR)	8,3	92,6	**<0,001**
Mikrohememoraji sayısı	0,0 ± 0,0	0,06± 0,16	**<0,001**
Mikrohememoraji (VAR)	0	33,3	**<0,001**
Kapilleroskopi paterni %			
Normal	72,2	0	**<0,001**
Nonspesifik değişiklik	27,8	100	

[S-38]
TÜRKİYE'DE UZUN ETKİLİ BÜYÜME HORMONU SOMATROGON KULLANIMINA İLİŞKİN İLK GERÇEK DÜNYA VERİLERİ

CENGİZ KARA[1], ATİLLA ÇAYIR[2], OYA ERCAN[3], SAMİM ÖZEN[4], GÖNÜL ÇATLI[1], ŞÜKRAN DARCAN[4]

1 İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD, İSTANBUL
2 BÖLGE ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, ERZURUM
3 ÖZEL MEMORİAL ŞİŞLİ HASTANESİ, İSTANBUL
4 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Giriş: Uzun etkili büyüme hormonu (UEBH) somatrogon BH eksikliği (BHE) olan çocukların tedavisinde günlük somatotropin kadar etkili ve güvenilir bulunmuştur. Haftada bir kez uygulanan somatrogonun tedaviye uyumu ve böylece uzun dönem tedavi yanıtlarını iyileştirme potansiyeli vardır.

Amaç: Türkiye'de Ekim 2023'te kullanıma giren somatrogon tedavisine ilişkin ilk gerçek dünya verilerini değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem: Ortanca yaşı 12,1 (3,0-15,1) olan 7'si kız 13 çocuğa somatrogon tedavisi ilk kez (n: 5) veya günlük BH'den değişim yapılarak (n: 8) başlandı. Çocukların tanı dağılımı BHE (n: 6), idiyopatik boy kısalığı (İBK) (n: 6) ve Russel-Silver sendromu (RSS) (n: 1) idi. Üç aylık somatrogon tedavisini tamamlayan 6 hastada ortalama büyüme hızı 10,3±2,0 cm/yıl bulundu. Somatotropin tedavisine direnç gelişmesi nedeniyle büyüme hızı çok düşük (1,9 cm/yıl) olan bir izole BHE tip1a hastasında büyüme hızı 12,4 cm'yıl'a yükseldi. Tedavi öncesi ortanca IGF-1 SDS değeri -1,27 (-2,36 – -0,67) iken tedavinin 3. ayında IGF-1 SDS 0,85'e (-2,15 – 1,93) yükseldi. Aileler kullanım kolaylığı ve rahatlık nedeniyle haftalık tedaviyi sürdürmeyi tercih ettiler. Bu dönemde herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Kısıtlı hasta sayısı ve kısa tedavi süresine rağmen, çalışmamız BHE, İBK ve RSS'yi içeren hasta grubunda somatrogonun etkili olduğunu gösteren ülkemizdeki ilk gerçek yaşam deneyimini sunar. Molekül yapısı değiştirilmiş UEBH preparatları somatotropine dirençli izole BHE olgularında tedavi seçeneği olabilir. UEBH'lerin uzun dönem etkinlik ve güvenirliğini gerçek yaşam düzeneğinde belirleyecek daha büyük ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu eksikliği, idiyopatik boy kısalığı, somatrogon

[S-39]
AKONDROPLAZİ TANILI ÇOCUKLARDA VOSORİTİDE KULLANIMI – GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

FİRDEVS DİLARA PAKSOY, İHSAN ESEN, DENİZ ÖKDEMİR, NURDAN YILDIRIM ACAR, ÖMER GÜNBEY

FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ELAZIĞ

Amaç: Bir C-tipi natriüretik peptit analoğu olan vosoritide kullanımının 3-59 ay arası (faz 2) ve 5-15 yaş arası (faz 3) akondroplazi tanılı çocuklarda büyüme üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Ancak vosoritide kullanımına dair gerçek yaşam verileri oldukça kısıtlıdır. Bu bildiride vosoritide tedavisi almış akondroplazi tanılı bir grup çocuğun tedaviye ilişkin klinik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Klinik ve genetik olarak akondroplazi tanısı almış, ortanca yaşı 5,7 yıl (3,2-10,2) olan 6'sı erkek 9 çocuğun klinik özellikleri hastane dosyalarından geriye dönük olarak incelendi. Tümü, ortanca 11,4 ay (3,2-16 ay) boyunca günde 15 mcg/kg SC dozunda vosoritide tedavisi almıştı. İstenmeyen ilaç etkilerine yönelik olarak bir anket uygulandı. En az 6 aylık izlemi olan 8 çocuğun tedavi sonrası boy ve boy SDS (standard deviation score) değişimleri hesaplandı ve uzama hızları, tedavi almayan akondroplazili çocukların literatür verileri ile karşılaştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: Çocuklarda gözlenen istenmeyen etkiler Tablo 1'de verilmiştir. Ciddi ve/veya tedaviyi bırakmayı gerektirecek bir istenmeyen etki gözlenmemiştir. Çocukların boy SDS ve tedavi sonrası uzama hızı verileri Tablo 2'de sunulmuştur. Uzama hızlarının çocukların 6/8'inde (%75) beklenen ortalama uzama hızından daha fazla olduğu gözlenmiştir (Şekil 1).

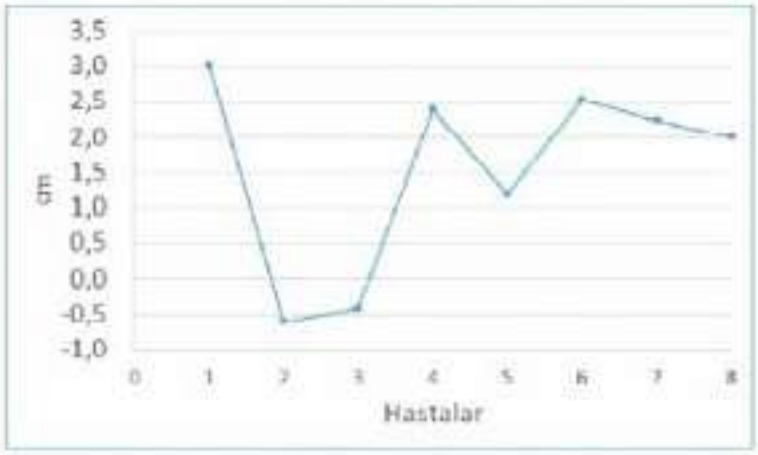
Sonuç: Bu hasta grubunda vosoritide tedavisinin ciddi istenmeyen bir etkiye neden olmaksızın uzama hızı üzerinde ılımlı bir artış sağladığı gözlenmiştir. Bununla birlikte, boy SDS'lerinde bir fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: akondroplazi, boy, vosoritide

Tablo 1 ve Şekil 1

Tablo 1. Akondroplazi tanılı çocuklarda tedavi seyrinde bildirilen istenmeyen etkiler (n:9)

	n	%
Ateş	6	67
Gribal enfeksiyon	6	67
Orta kulak enfeksiyonu	6	67
Öksürük	5	56
Burun akıntısı	5	56
Burun tıkanıklığı	3	33
Miyalji	3	33
Artralji	2	22
Uyku apnesi	2	22
Akut gastroenterit	2	22
Nazofaranjit	2	22
Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu	1	11
Adenoid hipertrofisi	1	11
Omurilik kanal daralması	1	11
Hipoglisemi	1	11



Şekil 1. Tedavi ile gerçekleşen uzama hızı ve beklenen ortalama uzama hızı fark grafiği

Tablo 2. Akondroplazi tanılı çocuklarda tedavi seyrinde klinik özellikleri (n:8)

	Tedavi öncesi	Son kontrol	p
Yaş (yıl)	6,3 (3,4-10,2)	7,2 (4,3-10,8)	
Cinsiyet (E/K)	5/3	5/3	
Tedavi süresi (ay)		11,9 (6,4 – 16,0)	
Boy SDS	-4,71 (-3,38 - -6,40)	-4,92 (-3,86 - -6,13)	0,674
Uzama hızı (cm/yıl)	3,9 (2,8-4,2)†	5,5 (4,1-6,5)	0,028
Uzama hızı - beklenen uzama hızı farkı‡ (cm)		2,1 (-0,6 - 3,0)	

†n:6 ‡ Yaşa ve cinse göre beklenen ortalama uzama hızı (Hoover-Fong J et al. Am J Med Genet A. 2017;173:1226-30.) Veriler ortanca (minimum - maksimum) şeklinde sunulmuştur.

[S-40]
KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH) DIŞI PRİMER ADRENAL YETMEZLİK ETYOLOJİSİNDE YENİ BİR GEN; CPOX

ELİF KELEŞTEMUR[1], MURAT HAKKI YARAR[2], BÜŞRA GÜRPINAR TOSUN[1], MERYEM KARACA[3], BELMA HALİLOĞLU[1], AYŞE MİNE YILMAZ GÖLER[4], BETÜL KARADEMİR YILMAZ[4], GÜLDEN GÖKÇAY[3], TÜLAY GÜRKAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBULESİ
2 SAĞLIK BAKANLIĞI ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI, İSTANBUL
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK METABOLİZMA VE BESLENME BİLİM DALI, İSTANBUL
4 MARMARA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA, GENETİK VE METABOLİK HASTALIKLAR ARAŞTIRMA MERKEZİ, İSTANBUL

Giriş-Amaç: Kalıtsal mitokondriyal hastalıklar, redoks homeostazının bozulduğu bir grup hastalıktır. Adrenal bez, mitokondriyal disfonksiyonla ilişkili oksidatif strese özellikle duyarlıdır. Ayrıca, tüm adrenal steroid hormonları mitokondri içinde sentezlenir. Bu nedenle, novel genetik mitokondriyal hastalıklar KAH dışı primer adrenal yetmezliğin (PAI) nadir nedenleri olarak ortaya çıkmaktadır. Amacımız biallelik CPOX ve RARS1 mutasyonları olan iki kardeşte PAI›nin karakterizasyonu.

Olgu: Akraba evliliği öyküsü olan 2 kardeşin (H1:8.9 yıl 46,XY, H2: 6.2 yıl 46,XX) klinik ve moleküler özellikleri PAI etiyolojisi açısından araştırıldı. Klinik veriler kaydedildi. Moleküler etiyolojiler tüm ekzom dizileme (WES) kullanılarak belirlendi. Plazma steroidleri ve idrar porfirinleri MS yöntemleri kullanılarak ölçüldü. Mitokondriyal fonksiyon, mitokondriyal membran potansiyel assay (MMP) testi kullanılarak test edildi.4,5 yaşında erkek hastaya (H1) ve kız kardeşine (H2) 7 aylıkken yaygın hiperpigmentasyon nedeniyle PAI tanısı konuldu. H1'in proksimal hipospadias ve mikropenis öyküsü vardı. Hastada 6 ve 11 yaşlarından itibaren sırasıyla jinekomasti ve primer gonadal yetmezlik gelişti. Her iki hastada da erken başlangıçlı mikrositer anemi, kolestaz, hepatosplenomegali, nistagmus, optik atrofi, hafif laktik asidoz öyküsü vardı. WES, etkilenen kardeşlerde koproporfirinojen oksidaz (CPOX) geninde yeni bir homozigot mutasyon (c.83_85del, p.Ser28_Gln29delins*) olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, RARS1 geninde c.1716G>A (p.W572*) ve c.1912T>A (p.C638S) bileşik heterozigot varyantları tespit edildi. İdrar porfirin profili, hastalarda homozigot CPOX mutasyonunun neden olduğu herediter koproporfiri tanısını destekledi. Mitokondride oksidatif hasar, kontrollere kıyasla hastalarda MMP'nin azalması ile gösterildi (p<0.0001). Adrenal MRG'de bilateral kalsifikasyonlu atrofik adrenaller görüldü. Hipotalamo-hipofiz-adrenal değerlendirme, çok düşük kortizol ve androjenler ve nispeten yüksek 11-deoksikortizol, kortikosteron ve deoksikortikosteron konsantrasyonları ile şiddetli PAI ile uyumluydu. Steroid hormon profili, her iki hastada da 17-hidroksilaz eksikliği ve adrenal yıkım özelliklerinin bir karışımını ortaya koydu.

Sonuç: Mitokondriyal bozukluklar, mitokondriyal steroidojenik enzimleri ve adrenal korteks bütünlüğünü etkileyen çok basamaklı bir PAI paternine neden olabilir. Koproporfiri hastalarında klinik bulguların PAI bulgularını maskeleyebileceği göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, koproporfirya, porfirya, steroidogenez bozukluğu

[S-41]
21-HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLİ ÇOCUKLARDA GENOTİP-FENOTİP KORELASYONU

NURGUL ATAS, MURAT KARAOĞLAN, GÜLPER NACAR KAHYA
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: CYP21A2 gen mutasyonlarına bağlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH), rezidüel 21-hidroksilaz aktivitesine bağlı olarak çeşitli klinik fenotiplerle (tuz kaybı, TK; basit virilizan, BV; klasik olmayan, NK) ilişkilidir. Genotipler ve fenotipler arasında genel olarak iyi bir korelasyon olduğu bilinmesine rağmen, CYP21A2 geninin karmaşık doğası ve metodolojik tuzaklar nedeniyle yalnızca daha hafif genotipler ve fenotipler arasında farklılıklar bildiren çalışmaların sayısı son zamanlarda artmıştır. Çalışmanın amacı, KAH'lı hastaların gen mutasyonunu değerlendirmek ve fenotip ile genotip arasındaki korelasyonu analiz etmektir.

Gereç-Yöntem: Hastalar tuz kaybı (TK), basit virilizan (BV) ve klasik olmayan (NK) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Genotipler, artık enzim aktivitesine bağlı olarak altı gruba ayrıldı: null-A-B-C-D-E. CYP21A2 genotiplemesi diziye özgü primer ile yapıldı ve yeni nesil dizileme (NGS) ile dizilendi. NGS ile analiz edilen toplam popülasyondaki uyum oranı için pozitif öngörü değeri hesaplanarak beklenen fenotipler gözlenen fenotiplerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya genetik testlerle 21-hidroksilaz eksikliği tanısı konan 0-18 yaş arası 77 hasta dahil edildi (%83.11 TK, %7.79 BV ve %9.09 NK). TK formuna sahip hastalarda en sık görülen yakınmalar atipik genital bölge (%31.2), adrenal kriz bulguları (%26.5) iken daha az oranda makrogenitalya ve kliteromegali vardı (sırasıyla %9.3, 9.3). BV formundaki en sık şikayet kliteromegali (%66.6) iken, NK'li hastaların %71.4'ü hiperandrojenizm belirtileriyle başvurdu. Genotip gruplarına göre hasta dağılımı; null - %20.7, A - %54.5, B - %3.8, C - %20.7 idi. In2G, en yaygın patojenik varyanttı (tüm alellerin %54.5). Sıfır ve A gruplarının korelasyonları sırasıyla %66.6 ve %80, B grubunda %66.6 iken, C grubunda ise yeterince güçlü değildi (%31.2) (Tablo 1). Hastalarda yeni patojenik varyant tespit edilmedi.

Sonuç: Bu çalışma, 21-hidroksilaz eksikliği olan çocukların ağır patojenik varyantlar ile öngörülen klinik fenotipler arasında iyi, daha hafif varyantlar arasında ise yeterince güçlü olmayan bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Zayıf varyantlar ile ilişkili bu tutarsızlığın, aileyi de içeren genişletilmiş moleküler analizlerin yetersizliğinden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: 21 hidroksilaz eksikliği, CYP21A2 gen mutasyonu, Genotip-fenotip korelasyonu

CYP21A2 patojenik varyantlarında genotip-fenotip korelasyonu

Grup	Genotip	TK N	BV N	NK N	Toplam	Uyum %
NULL	Q318X	7	1		8	87,5
	R356W	3			3	100
	R356W/ Q318X	1			1	100
	V281L/ V281L		1		1	0
	F306+nt /çoklu	2		1	3	66,6
Toplam		13	2	1	16	81,25
A	In2G/In2G	31			31	100
	In2G/Q318X	3			3	100
	In2G/çoklu	2		1	3	66,6
	In2G heterozigot	4	1		5	80
Toplam		40	1	1	42	95,2
B	I172N/I172N	1	2		3	66,6
Toplam		1	2		3	66,6
C	P30L/P30L	2			2	0
	P30L/çoklu	7			7	0
	V281L/V281L			2	2	100
	V281L/çoklu			1	1	100
	V281L/I172N	1			1	0
	P30L/I172N			1	1	100
	P453S/P453S		1		1	0
	R340H/R340H			1	1	100
Toplam		10	1	5	16	31,25
D	2G/ND'de					-
	Q318X/ND					-
E	R356W/ND					-
	I172N/ND					-
	Çoklu/ND					-
Toplam		-	-	-	-	-

TK; tuz kaybı, BV; basit virilizan, NK; klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi, N; hasta sayısı

[S-42]
TOPUK KANINDA 17 HİDROKSİPROGESTERON YÜKSEKLİĞİ SAPTANAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASUMAN BEGÜM TAŞBAŞI, PINAR KOCAAY, MEHMET BOYRAZ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Çalışmamızda KAH taramasından yönlendirilerek gelen hastalarda bakılması gereken tetkiklerin standardizasyonu ve maliyeti düşürmek için topuk kanında arttırılabilecek güvenli 17 -OHP düzeyinin belirlenmesine yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak 2022 ve 20 Temmuz 2023 tarihleri arasında topuk kanında 17 -OHP yüksekliği nedeniyle Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin Polikliniğine başvuran hastalar KAH tanısı açısından retrospektif olarak dosyalardan tarandı. Bu değerlendirme için arşivden toplam 110 hastanın verilerine ulaşıldı. Çalışmaya toplam 106 hasta dahil edildi.

Bulgular: Kullanılan tarama testinin pozitif prediktif değeri %3,8 bulunmuştur. Topuk kanında 17-hidroksiprogesteron değeri tüm bebeklerde ortalama 17,4±9,5ng/ml, ortanca 14,9 (9,6-60,8) ng/ml, KAH tanısı almayan bebeklerde ortalama 16,9±8,1 ng/ml, ortanca 15 (9,6-53,8) ng/ml, KAH tanısı alan bebeklerde ortalama 28,9±27,7 ng/ml, ortanca 14,1 (11,7-60,8) ng/ml bulunmuştur.

Bebekler doğum haftalarına göre değerlendirildiğinde, 36 hafta doğan bebeklerin ortalama değeri 15,6±7,8 ng/ml, ortanca değeri 12,5 (9,6-32,7) ng/ml bulunmuştur. 35 hafta doğan bebeklerin ortalama değeri 20,1±11,3 ng/ml, ortanca değeri 16,1 (10,2-53,8) ng/ml bulunmuştur. 34 hafta doğan bebeklerin ortalama değeri 21,2±10,4 ng/ml, ortanca değeri 17,3 (13,3-46,3) ng/ml bulunmuştur. 33 hafta doğan bebeklerin ortalama değeri 18,2±3,8 ng/ml, ortanca değeri 18,1 (12,3-23,6) ng/ml bulunmuştur. 32 hafta doğan bebeklerin ortalama değeri 19,0±6,8 ng/ml, ortanca değeri 20,4 (10,8-26,0) ng/ml bulunmuştur.

Sonuç: 32-34 hafta arası ve 1500-2499 gram arası bebekler sıklıkla hastane yatışı olan bir hasta grubudur ve prematüriteyle birlikte hastane yatışı da 17-OHP düzeyini arttırmaktadır. Topuk kanı değerlendirilmesi yaparken 32 hafta altı ve 1500 gram altı bebekler kadar ara prematür grup için gestasyonel hafta ve doğum kilosuna göre daha detaylı cut-off değeri belirlenmesi yalancı pozitifliği önlemede etkili olacaktır.

Yaptığımız maliyet hesabında ekarte edilene kadar geçen süredeki maliyeti değerlendirmiştir. Maliyet ortalama değeri 450,5±648,2 TL, ortanca değeri 280,5 (60-5000) TL bulunmuştur. İlk basamak tetkiklerin sayısını azaltmak ve yalancı pozitiflik oranını cut-off yükselterek düşürmek maliyete belirgin katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Konjeniltal Adrenal Hiperplazi, 21 hidroksilaz eksikliği, KAH, Yenidoğan Taramaları

[S-43]
NEONATAL CİDDİ HİPERPARATİROİDİDE SİNAKALSET DENEYİMİ VE PARATİROİDEKTOMİYE GİDEN SÜREÇ

HASAN BORA ULUKAPI[1], BEHİYE SARIKAYA ÖZDEMİR[1], GİZEM BAKIR[1], İCLAL OKUR[1], YASEMİN DERE GÜNAL[2], GÜLESER SAYLAM[3], ERDAL KURNAZ[4], MELİKŞAH KESKİN[4], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

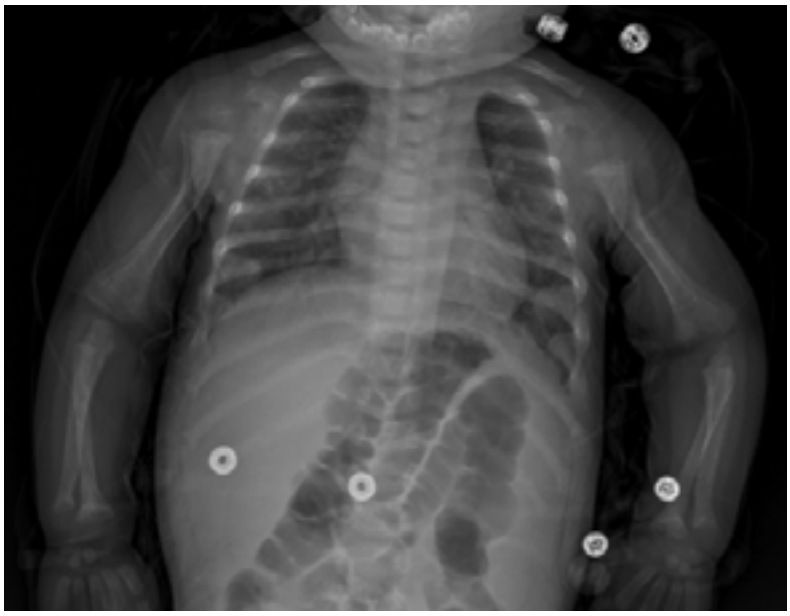
Giriş: Neonatal ciddi hiperparatiroidizm (NCHPT), kalsiyum algılayıcı reseptör (CaSR) genindeki homozigot veya bileşik heterozigot inaktive edici mutasyonlar nedeniyle gelişen, hiperkalsemi ve kemik demineralizasyonuyla giden, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Çoğu olguda acil paratiroidektomi yaşam kurtarıcıdır. Cerrahi tedavi uygulanana kadar geçen sürede pamidronat, sinakalset tedavileri kullanılabilir. Burada yenidoğan döneminde ağır hiperkalsemiye yönelik olarak pamidronat tedavisi, sonrasında sinakalset tedavisi alan ve postnatal 9 ay 21 günlükken paratiroidektomi yapılan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Özgeçmişinde 40 hafta, 3550 gr olarak normal yolla doğan kız hasta postnatal 5. gününde dış merkeze huzursuzluk, beslenmede güçlük ve hipotoni ile başvurmuştu. Tetkiklerinde Ca 28 mg/dL, P 2,72 mg/dL, PTH 897,8 ng/L, ALP 419 U/L, idrar Ca/Cr 17 saptanmış, izleminde Ca 26,9 mg/dL, PTH 1098 ng/L olarak dirençli hiperkalsemisi devam etmesi üzerine tekrarlayan dozlarda pamidronat tedavisi verilerek, postnatal 50. gününde serum Ca 15,4 mg/dL iken sinakalset tedavisi başlanmış ve dirençli hiperkalsemisi devam etmesi üzerine sinakalset 70 mg/m2/gün dozuna kadar çıkılmıştı. Ailede NCHPT tanısı alan babanın kuzeninin torununa dokuz yıl önce hastanemizde paratiroidektomi yapılmıştı. Hastanın genetik incelemesinde CaSR geninde patojenik olarak değerlendirilen homozigot c.1630C>T (p.Arg544Ter) varyantı saptandı. Kemik survey'de tüm kemiklerde osteopeni, uzun kemiklerin proksimal ve distal metafizlerinde çanaklaşma, düzensizlik ve subperiostal kemik rezorbsiyonları izlendi (Resim 1). Sinakalset tedavisi 100 mg/m2/gün dozunda iken Ca 11,5-13,0 mg/dL arasında olmasına rağmen dirençli PTH (557-1525 ng/L) ve ALP (1258-1883 U/L) yüksekliğinin devamı nedeniyle osteopeni sürecinin devam ettiği değerlendirilerek hastaya 9 ay 21 günlük 6,2 kg iken total paratiroidektomi yapıldı. Post-op 2. gününde normokalsemi sağlanan hasta post-op 28. gününde kalsitriol ve kalsiyum laktat tedavileriyle taburcu edildi. Hasta şu an 1 yaş 6 aylık olup izlemlerine bölümümüzde devam edilmektedir.

Sonuç: NCHPT olgularda operasyon sürecine hazırlıkta sinakalset tedavisi kullanılabilir. Bizim olgumuzda sinakalset tedavisi altında serum kalsiyum düzeyleri kontrol altına alınabilsede parathormon ve alkalen fosfataz yüksekliğinin devam etmesi paratiroidektomi yapılması gerektiği konusunda yol gösterici olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Neonatal ciddi hiperparatiroidizm, CaSR, sinakalset, paratiroidektomi

Resim 1: Kemik surveyde tüm kemiklerde osteopeni, uzun kemiklerin proksimal ve distal metafizlerinde çanaklaşma, düzensizlik ve subperiostal kemik rezorbsiyonları



Tablo 1: Neonatal ciddi hiperparatiroidili olguda verilen tedavilere laboratuvar yanıtları

Yaş	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	ALP (U/L)	PTH (ng/L)	Tedavi
5 gün	28	2,72	419	897,8	İlk başvuru
8 gün	13,5	-	-	-	Parsiyel exchange
25 gün	14,9	-	727	1098	Pamidronat (0,5 mg/kg/gün)
1 ay 20 gün	15,4	-	-	864,9	Sinakalset (30 mg/m2/gün)
1 ay 23 gin	19,6	-	-	-	Sinakalset (60 mg/m2/gün) + Pamidronat (0,5 mg/kg/gün)
1 ay 25 gün	12,1	-	-	-	Sinakalset (60 mg/m2/gün)
3 ay	16,1	-	-	-	Sinakalset (70 mg/m2/gün) + Pamidronat (0,5 mg/kg/gün)
3 ay 1 gün	12,8	-	-	-	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
3 ay 12 gün	11,65	3,29	738	1407	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
4 ay 14 gün	11,22	3,38	1233	1130	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
4 ay 15 gün	11,9	2,87	1015	1086	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
4 ay 16 gün	11,16	3	1005	1054	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
4 ay 20 gün	11,79	3,82	1038	1139	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
4 ay 22 gün	12,66	3,76	1027	1036	Sinakalset (70 mg/m2/gün)
5 ay	13,03	3,24	896	1695,1	Sinakalset (100 mg/m2/gün)
5 ay 8 gün	12,14	3,94	1308	1407,2	Sinakalset (100 mg/m2/gün)
5 ay 14 gün	12,01	3,34	1883	1525	Sinakalset (100 mg/m2/gün)
9 ay 17 gün	11,57	2,79	1258	557	Preoperatif
9 ay 21 gün	7,65	3,55	966	31,6	Postoperatif Kalsitriol (80 ng/kg/gün) Elemental Ca (37 mg/kg/gün)
9 ay 23 gün	8,83	2,35	1076	2,68	Postoperatif normalizasyon Kalsitriol (80 ng/kg/gün) Elemental Ca (125 mg/kg/gün)
10 ay 19 gün	10,1	5,11	867	5,24	Taburculuk Kalsitriol (60 ng/kg/gün) Elemental Ca (100 mg/kg/gün)

[S-44]
AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANISIYLA TEDAVİ EDİLEN ÇOCUKLARDA KEMİK SAĞLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

RABİA ÇOBAN, SUAR ÇAKI KILIÇ, HEVES KIRMIZIBEKMEZ

S.B.Ü. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: ALL tedavisinde sistemik steroid kullanımının dönemsel sonuçlarını belirlemek, osteoporozdan korunma ve erken tedavi yaklaşımlarını geliştirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışma grubumuz hastanemizde ALL tanısıyla takip ve tedavisi devam eden 34 hastadan oluşmaktadır. BFM ALL IC 2009 kemoterapi (KT) protokolü alan ve tedaviye devam eden hastalardan ilk 33 gün kortikosteroid tedavisini (indüksiyon KT) tamamlayanlar çalışmaya alındı. Tanı tarihine göre KT dönemleri dikkate alınarak 5 gruba ayrıldı. Hastaların epidemiyolojik özellikleri, hematolojik bulguları, biyokimyasal değerleri, D vitamini düzeyleri ve DXA yöntemi ile kemik yoğunluğu değerlendirildi. Z skoru değerleri -1 ile -2 arasında ise osteopeni, -2 altında ise osteoporoz olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmamızda kız cinsiyet, Tanner ileri evre, vücut kitle indeksi (VKİ)'nin kemik yoğunluğu ile doğru orantılı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Diğer biyokimyasal bulgular ve klinik semptomlar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tedavisini bitirmiş ve kontrole gelen hastaların oluşturduğu grubun BMD Z skorunun en yüksek, yoğun glukokortikoid tedavisinden 12-18. ay sonrasını kapsayan grubun ise en düşük BMD Z skoruna sahip olduğu görüldü.

Sonuç: ALL tedavisinin 6. Ayından itibaren belirli aralıklarla DEXA ölçümünün yapılması; ilerde karşımıza çıkabilecek osteoporoz, osteonekroz ve kırıkları önlemek için hastaları egzersiz yapmaya yönlendirmek ve vitamin D profilaksisi başlamak için yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, Kortikosteroid, Osteoporoz

[S-45]
ADHEZYON GPCR'LERİN GONADOTROPİN SALGILATICI HORMON (GNRH) GELİŞİMSEL BİYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ

LEMAN DAMLA KOTAN[1], EMİNE ÇAMTOSUN[2], NEŞE AKCAN[3], EDA MENGEN UÇAKTÜRK[1], HÜSNİYE CANAN[4], İHSAN TURAN[1], BİLGİN YÜKSEL[1], A. KEMAL TOPALOĞLU[5]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE.
2 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, MALATYA, TÜRKİYE.
3 YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, LEFKOŞA, KIBRIS.
4 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ADLİ TIP ANABİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE.
5 HARVARD MEDİCAL SCHOOL, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPİTAL FOR CHİLDREN, DİVİSİON OF PEDİATRİC ENDOCRİNOLOGY, BOSTON, MASSACHUSETTS, USA.

G-proteinine bağlı reseptörler (GPCRs), nörotransmiterler ve hormonlar gibi çok sayıda farklı sinyale aracılık eden en büyük membran protein ailesidir. Beş alt GPCR sınıfından biri olan adhezyon GPCR'ler, yüksek düzeyde korunmuş ve evrimsel olarak çok eski olmalarına karşın, insan ve memelilerde işlevleri en az bilinen hücre yüzeyi proteinleridir. Püberte fizyolojisinde görevli yeni genetik faktörleri saptamaya yönelik çalışmamızda, bulgularımız ve literatür bilgilerine dayanarak GnRH'nın gelişimsel biyolojisinde görevi olup olmadığı bilinmeyen adhezyon GPCR'lerin, GnRH nöronlarının embriyonik göçünde rol aldıkları hipotezini geliştirdik.

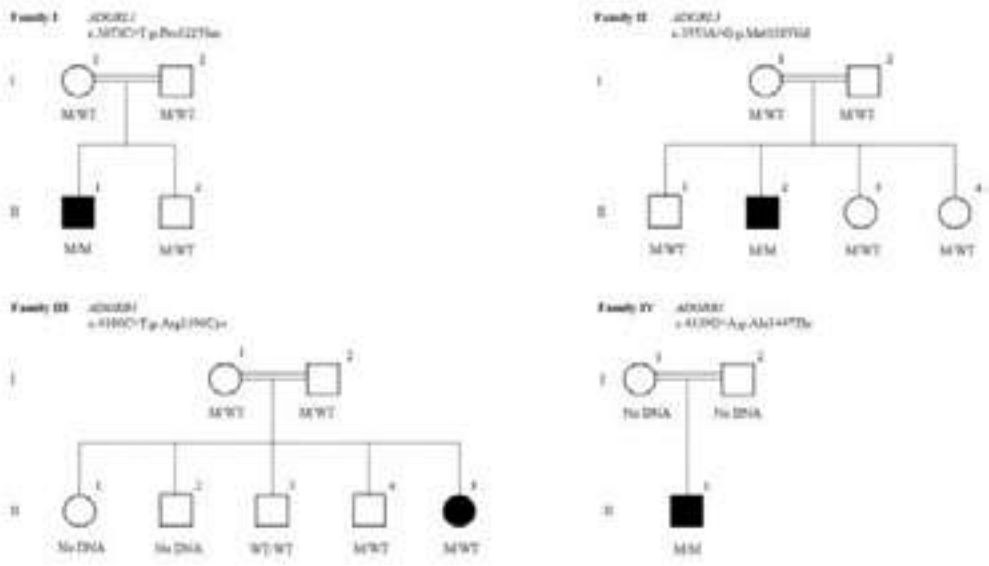
Familyal İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm (IHH) hastalarının eksom sekansı verileri incelenmiştir. IHH fenotipinden sorumlu olabilecek genler otozomal resesif (AR) kalıtım kuralları gereğince online wANNOVAR programı kullanılarak araştırılmıştır. Birbirinden bağımsız ailelerde potansiyel zararlı varyantları barındıran ortak genler belirlenmiş ve geniş bir IHH hasta kohortunda taranmıştır. Tespit edilen varyantlar in-silico analizlerce değerlendirilmiş ve zarar verici potansiyeldeki nadir değişimlerin aile içi segregasyonu Sanger sekansı ile teyit edilmiştir. IHH'li dört ailede adhezyon GPCR grubundan ADGRL1, ADGRL3 ve ADGRB1 genlerinde AR kalıtım ile uyumlu homozigot missense varyantlar saptanmıştır.

Üremenin ana düzenleyicisi GnRH'nın embriyonik dönemde nazal plakoddan rostral ön beyne bir akson kümesi aracılığıyla nöronal göçü gerçekleşmektedir. Hücrelerin nihai hedeflerine başarılı şekilde ulaşması göç boyunca birçok hassas etkileşimi gerektirir. Membrana bağlı hücre adhezyon molekülleri ve salgılanan hücre-dışı moleküllerin bu etkileşimde görev aldığı, dolayısıyla adhezyon GPCR'lerin sinir sistemi ve beynin erken gelişimi için önemli olduğu bilinmektedir. Çalışmalar, ADGRL-tenörin-FLRT reseptör-ligand kompleks yapısındaki bir problemin, nöronların kortikal eksplantlardan göçünü bozduğunu, ADGRL1 varyantlarının farelerde ve insanlarda püberte gecikmesini içeren gelişimsel ve nörolojik anomalilere yol açtığını göstermiştir. Hipotezimizin doğrulanması/yanlışlanması için çok sayıda IHH hastasında adhezyon GPCR genlerinin taranması, hedef genlerin kodladığı proteinlerin GNRH nöronları üzerindeki varlığının gösterilmesi ve tenörin-FLRT gibi bilinen partnerleriyle ilişkilerinin moleküler/hücresel düzeyde çalışılması gerekmektedir. Başarılı çalışmalar, genetik arka planı halen netleşmemiş olan insan IHH hastalık modeli için adhezyon GPCR genlerini novel nedenler olarak ortaya koyacaktır.

*Çalışma, Çukurova Üniversitesi TSA-2023-15471 tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adhezyon GPCR, GnRH, İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm, püberte

Şekil 1. Çalışma hastalarında tespit edilen varyantların segregasyon verileri



Tablo 1. Familyal İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm hastalarında tespit edilen adhezyon GPCR genlerine ait varyantların genetik özellikleri

Aile Birey no	Gen Referans dizi	cDNA protein	dbSNP	Zigosite	GnomAD T GnomAD ENF	TRV MAF	CADD	ACMG	IHH gen varyantı
I II-1	ADGRL1 NM_014921	c.3673C>T p.Pro1225Ser	rs1354894689	Hom	0.000004366 0.000	-	18.43	VUS: PM1, PM2	-
II II-2	ADGRL3 NM_001387552	c.3553A>G p.Met1185Val	-	Hom	- -	-	23.6	VUS: PM2	-
III II-5	ADGRB1 NM_001702	c.4186C>T p.Arg1396Cys	rs763182552	Hom	0.00001446 0.000	-	22.2	VUS: PM1, PM2	-
IV II-1	ADGRB1 NM_001702	c.4339G>A p.Ala1447Thr	rs764226240	Hom	0.00001582 0.00002272	0.0013 (2/1538)	14.56	VUS: PM1, PM2	-

[S-46]
OVARYUM VE KAHVERENGİ YAĞ DOKUSUNDA İMMÜNOHİSTOKİMYASAL SPEKSİN EKSPRESYONUNUN VE KAN BİYOKİMYASINDA METABOLİK VE PUBERTE İLİŞKİLİ LABORATUVAR GÖSTERGELERİNİN DİŞİ RATLARDA PUBERTE EVRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

AYŞE HANDE YOZGAT[1], DENİZ BİLLUR[1], İMGE ERGÜDER[2], AHMET UÇAR[3]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ANKARA
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SUAM, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Speksin(Spx), metabolizma ve üreme gibi homeostatik fonksiyonlarla ilişkilendirilen bir neuropeptittir. Spexin düzeyleri, obezite, diyabet ve polikistik over sendromu gibi bozukluklarda değişiklik gösterebilir. Bu çalışmanın amacı, dişi sıçanlarda serum Spx seviyelerinin ergenlik dönem indeki değişimlerini ve ovaryum ile kahverengi yağ dokusundaki (BAT) protein ifadesini değerlendirmektir.

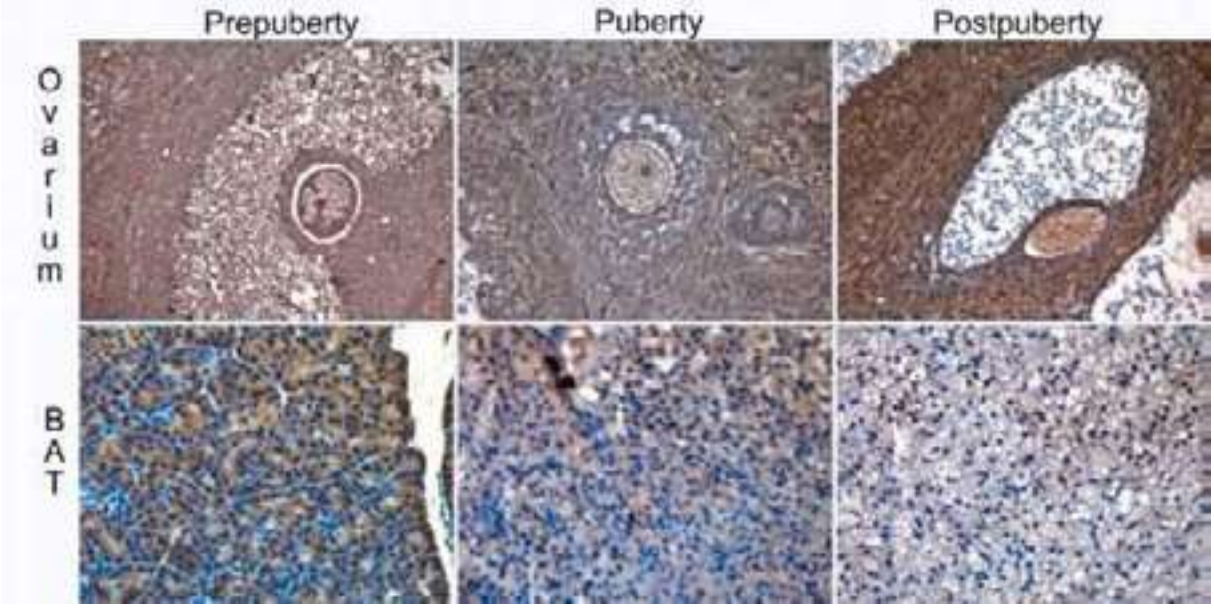
Gereç-Yöntem: 26 adet Wistar albino dişi sıçan prepubertal (n=6) (postanatal gün [PND] 28.gün), pubertal (n= 10) (PND 42.gün) ve postpubertal (n= 10) (PND 70.gün) olarak gruplara ayrılarak serum örnekleri alınıp sakrifiye edildi. Tüm ratlar 21. güne kadar anne sütü ile sonrasında normal diyetle beslendi. Serum LH, FSH, östradiol, total leptin(lep), solubl leptin reseptörü(s-lepR), Spx, kisspeptin,IGF1, açlık glukozu ve insülin düzeyleri (HOMA-Insulin direnci= glukozxinsulin/405) değerlendirildi. Ovaryum ve kahverengi yağ dokusu (BAT) örnekleri histomorfolojik olarak incelendi. Speksin protein ifadesi immünohistokimyasal yöntemle (ortalama optik yoğunluk [MOD] birimi) değerlendirildi.Gruplar arası karşılaştırmalarda ve korelasyon analizlerinde p< 0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Beklendiği üzere ağırlık artışı en fazla postpubertal grupta saptandı (p<0,001). Pubertal grupta serum LH, kisspeptin ve s-lepR prepubertal gruba göre anlamlı yüksek (sırası ile p=0,005,p=0,01,p=0,005) olup Spx düzeyi anlamlı düşük idi (p=0,005). Prepubertal ve postpubertal grupta kan Spx düzeyleri benzer idi(p=0,428). Ovaryumda Spx MOD değeri serum Spx ile benzer olarak pubertal grupta anlamlı düşük iken(p=0,002),prepubertal ve postpubertal grupta benzerdi.BAT Spex MOD değeri prepubertal gruptan postpubertal gruba geçişte ilerleyici anlamlı azalma gösterdi(p=0,003)(Şekil 1).Deneklerin serum Spx düzeyi serum kisspeptin ile (r=0,504,p=0,009), ovaryum Spx MOD değeri serum kisspeptin (r=0,480,p=0,044) ve s-lepR(r=0,690,p=0,002) ile,BAT Spex MOD değeri ağırlık değişimi ile (r= -0,909,p=0,001) anlamlı korele bulundu. Serum Spx, BAT ve ovaryum Spx MOD değerlerinin HOMA-insulin direnci ile anlamlı korelasyonu saptanmadı (hepsi için, p > 0,05).

Sonuç: Bilgimiz dahilinde çalışmamız ile ilk kez Spx'nin dişi ratlarda pubertede serum düzeyinin, ovaryum dokusunda ve BAT' da MOD değerinin azaldığı bulundu. Bulgularımız Spx'nin insan pubertesinde regülatör rolü ile ilgili çalışmalara gereksinim olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: puberte, speksin, dişi rat, kahverengi yağ dokusu, ovaryum

Şekil 1.Ovaryum dokusunda ve BAT'da Speksinin DAB boyası ile boyanmasının puberte evrelerine göre dağılımı



[S-47]
HAX1 EKSİKLİĞİNE BAĞLI KONJENİTAL NÖTROPENİLİ OLGULARDA AZ BİLİNEN AMA ÇOK SIK GÖRÜLEN FENOTİP: ERKEN OVER YETMEZLİĞİ

DENİZ ÖZALP KIZILAY[1], DENİZ YILMAZ KARAPINAR[2], NİHAL KARADADAŞ[2], MURAT KARAOĞLAN[3], SİNAN AKBAYRAM[4], DAMLA GÖKŞEN[1], AYŞE GADASHOVA[2], SERPİL ALBAYRAK[3], ESRA PEKPAK ŞAHİNOĞLU[4], ZERRİN ORBAK[5], ZAFER BIÇAKÇI[6], LEYLA AKIN[7], CANAN ALBAYRAK[8], CANSU KOÇ[9], AYŞEGÜL ÜNÜVAR[10], AHMET ANIK[11], YUSUF ZİYA ARAL[12], EMİNE AYÇA CİMBEK[13], AYŞENUR BAHADIR[14], CEM METE[15], SAMİM ÖZEN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
3 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
4 GAZİANTEP LİV HOSPİTAL ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
5 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
6 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
7 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
8 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
9 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
1 0İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
1 1ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
1 2ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
1 3KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
1 4KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ BİLİM DALI
1 5ŞIRNAK DEVLET HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI

Amaç: Otozomal resesif geçişli ağır konjenital nötropeni (AKN)'de, HAX1 geninde homozigot mutasyonlar tanımlanmıştır. Nadir görülen bu hastalıkta over yetmezliği kliniği literatürde sadece 9 kadın olguda bildirilmiştir. HAX1 geninde varyant olan hastaların çocukluk dönemine ait yeterli veri bulunmamakta ve over yetmezliği hangi yaşta geliştiği bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı HAX1 geninde varyant olan AKN'li çocuk hastalarda gonadal fonksiyonları ve pubertal gelişimleri değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Ülkemizde 7 merkezde HAX1 eksikliğine bağlı AKN tanısı ile izlenen, 21'i kız (ortanca yaş 11.3, 1.5-31 yıl) ve 20'si erkek (ortanca yaş 9.5, 3-18.8 yıl) olmak üzere 41 hasta çalışmaya alındı.

Bulgular: On (%47,6) kız olguya gonadotropin yüksekliği nedeniyle primer ovaryan yetmezlik (POY) tanısı konuldu. Primer ovarian yetmezlik tanılı 17 yaşındaki 1 olguda gecikmiş puberte (Tanner evre 2), 6'sında sekonder amenore ve 3'ünde oligomenore vardı. Prepubertal 11 (%52.4) kız olguda, yaşına göre yüksek folikül uyarıcı hormon (FSH) ve düşük antimülleryen hormon (AMH) düzeyi saptandı, bu hastalar gonadal yetmezlik riski açısından izleme alındı. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Pelvik ultrasonografi değerlendirmesi olan 13 olgunun 5'inde (%38.5) over hacimleri yaşına göre küçük saptandı, 8 (%61.5) olguda da overler görüntülenemedi. Erkek hastaların birinde (%5) puberte prekoks, birinde (%5) ılımlı FSH yüksekliği saptandı, diğerlerinin gonadal fonksiyonları normal olarak değerlendirildi.

Sonuç: Bu çalışma, HAX1 geninde varyant olan pubertal tüm kızlarda primer gonadal yetmezlik geliştiğini, prepubertal kızlarda kanıtlanmamış olmasına rağmen riskin yüksek olduğunu, erkek hastalarda ise etkilenme olmadığını gösteren, literatürdeki en geniş olgu serisidir. Sonuçlarımız, HAX1'in over gelişiminde ve/veya işlevinde önemli rolü olduğunu ve gonadal yetmezlik şiddetinin hastalar arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu olguların genotip-fenotip ilişkisi ve AKN'nin klinik özelliklerinin gonad fonksiyonları üzerine etkisinin ayrıntılı araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağır konjenital nötropeni, HAX1 geni, over yetmezliği

Kız olguların gonadal fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Kız olgular n=21	Pubertal n=10 (1: evre 2, 9: evre 5 puberte)	Prepubertal n=11
Yaş (yıl)	16.5 (14-31)	9.5 (1.5-11.7)
FSH (U/L)	78.5 (53.9-118)	8.8 (3.4-42)
LH (U/L)	39.3 (21-89)	0.38 (0.09-16.8)
AMH (ng/mL)	0.03 (0.01-0.74)	0.01 (0.01-0.85)

AMH: Antimülleryen Hormon, FSH: Folikül Uyarıcı Hormon, LH: Luteinizan Hormon

[S-48]
SLC34A1 PATOJENİK VARYANTLARINA KLİNİK YAKLAŞIM VE FOSFOR DESTEĞİNİN ETKİSİ

İHSAN TURAN[1], MÜGE ATAR[2], MEHMET ELTAN[7], AHMET ANIK[3], EDA ÇELEBİ BİTKİN[4], SEMİNE ÖZDEMİR DİLEK[1], DAMLA KOTAN[1], SEVCAN TUĞ BOZDOĞAN[5], ALİ KEMAL TOPALOĞLU[6], SERAP TURAN[7], BİLGİN YÜKSEL[1]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
4 İSTANBUL BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
5 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI
6 DİVİSİON OF PEDİATRİC ENDOCRİNOLOGY, HARVARD MEDİCAL SCHOOL, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPİTAL FOR CHİLDREN, BOSTON
7 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI

Amaç: SLC34A1'deki patojenik varyantlar infantil hiperkalsemi Tip 2, nefrolitiazis/osteoporoz hipofosfatemik-2 ve fanconi renotübüler sendromu Tip 2 gibi çeşitli kliniklere neden olur. Genin bu fenotipik heterojenitesi tam olarak açıklanamamıştır. Bu gene ait bozuklukların başlıca biyokimyasal özelliği hiperkalsiüri ve hipofosfatemidir. Hastalığın göreceli nadirliği nedeniyle, etkilenen hastalarda yönetimi ve fenotip-genotip ilişkisine ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Bu çalışmada SLC34A1 patojenik varyantlarını taşıyan 10 hastanın klinik ve genetik özelliklerini ve tedaviye yanıtını analiz ettik.

Gereç-Yöntem: SLC34A1'deki patojenik varyantlarına sahip 9 indeks olgunun klinik ve genetik analizleri retrosepktif olarak incelendi. Tespit edilen varyantlar genetik veritabanlarında analiz edildi ve ACMG-AMP 2015 kriterlerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmada birbirinden bağımsız 9 aileden, yedi adet novel ve beş adet daha önce hastalıkla ilişkilendirilmiş varyant bildirildi. Tespit edilen varyantların tamamı gnomAD, The Greater Middle East Variome Project veri tabanları ve in-house kontrol WES datasında oldukça nadir olduğu görüldü ve genetotip/fenotipi değerlendirilmesi sonrası hastalıkla ilişkili olduğu kabul edildi. Başvuru ve takip biyokimyasal değerlendirmelerinde klinik bir heterojenite olduğu tespit edildi. Aynı olgunun kendi takipleri sırasında dahi biyokimyasal heterojenitenin bulunduğu not edildi. Hipofosfatemi olmadığı anlarda dahi verilen fosfor desteğinin hiperkalsiüriyi gerilettiği gözlemlendi.

Sonuç: İlgili hastalıkların oldukça değişken klinik tablolara yol açtığı göz önüne alındığında olguların moleküler genetik analizler ile konfirmasyonu oldukça yararlıdır. Biyokimyasal ve genetik olarak tanı almış bir olgunun takibinde tamamen normal dönemleri olabilmesi nedeniyle tek bir hasta viziti ile hastalıkların ekarte edilmemesi gerekmektedir. Genel olarak olası hiperkalsiüri gözden kaçabilen ve uzun dönemde ciddi sağlık sorunlarına neden olabilecek bir bulgudur. Bu olgularda normafosfatemi anlarında dahi, hiperkalsiüriyi engelleyecek doz titrasyonunda fosfor replasmanı kontrollü şekilde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: SLC34A1, hiperkalsiüri, fosfor metabolizması

[S-49]
SOX9'UN UPSTREAM BÖLGESİNDEKİ DUPLİKASYONLARLA BAĞLANTILI FARKLI FENOTİPLER: TANI VE YÖNETİME İLİŞKİN YENİ ANLAYIŞLAR

EDİP ÜNAL[1], AYSEL TEKMENURAY ÜNAL[2], ATİLLA ÇAYIR[3], ESRA DENİZ PAPATYA ÇAKIR[4], NURCAN BEYAZIT[1], BARIŞ KOLBAŞI[1], BÜŞRA GÜRPINAR TOSUN[5], HÜSEYİN DEMİRBİLEK[6], TÜLAY GÜRAN[5]

1 DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI,DİYARBAKIR
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI, ANTALYA
3 ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, ERZURUM
4 BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
5 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL
6 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: 46, XX testiküler/ovotestiküler cinsiyet gelişimi bozukluklarının (CGB) en sık nedeni SRY geninin X kromozomlarından birine veya otozomal kromozamlara translokasyonudur. Ancak literatürde az sayıdaki hastada SOX9 geninin upstream bölgesindeki duplikasyonlarının da 46, XX testiküler/ovotestiküler CGB'ye yol açtığı gösterilmiştir. Bu olgular ile ilgili klinik prezentasyon, tanı ve yönetim konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada; SOX9'un upsteram bölgesinde duplikasyonları olan 46, XX bireylerden oluşan geniş bir kohortun tanısı ve yönetimi hakkında geniş bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: SOX9 'un upsteram bölgeseinde duplikasyon bulunan 46, XX SRY-negatif bireylerden elde edilen veriler retrospektif olarak analiz edildi. Tüm olgulardan karyotip analizi yapıldı. Karyotipi 46, XX saptanan tüm olgularda FISH yöntemi ile SRY gen varlığı araştırıldı. Karyotipi 46,XX ve SRY negatif olan indeks vakalarda 46,XX CGB'ye yol açabilecek, özellikle NR2F2, NR5A1, WT1, RSPO1, WNT4, FOXL2 genlerinin araştırılması amacıyla yeni nesil dizileme yöntemi ile gen panelleri çalışıldı. Yeni nesil dizileme yöntemi ile tanı konulamayan tüm hastalarda mikroarray analizi yapıldı. Bir olguya ayrıca MLPA yapıldı.

Bulgular: On iki olguda SOX9 'un upstream bölgesinde, boyutları 74-929 kb arasında değişen heterozigot duplikasyonlar saptandı. Tanı yaşı 0.1-55 yıl arasında değişmekte idi. Yedi olguda testiküler/ovotestiküler CGB tespit edilirken, beş olgunun (%41) asemptomatik olduğu ve aile taraması ile tespit edildiği görüldü. Duplikasyonun üç hastada babadan, iki hastada ise asemptomatik olan anneden geçtiği tespit edildi. Bir hasta ve babasındaki duplikasyonun 300K mikroarray ile gösterilemediği, ancak MLPA ile gösterilebildiği tespit edilmiştir. Duplikasyonun boyutu ile genital/gonadal fenotip arasında korelasyon bulunmadı.

Sonuç: SOX9 'un upstream bölgeseinde duplikasyon taşıyan 46, XX bireylerin neredeyse yarısı asemptomatiktir. Defektin kalıtımı sonraki nesillerde testiküler/ovotestiküler CGB'ye yol açabileceğinden, asemptomatik bireyler için titiz aile taraması uygun yönetim için kritik öneme sahiptir. Hastalığa yol açabilecek küçük duplikasyonları tanımak için yüksek çözünürlüklü mikro dizilerin (>=500K) kullanılması büyük tanısal öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: 46, XX CGB, Ovotestiküler CGB, SOX9 duplikasyonu, Testiküler CGB

[S-50]
ULUSAL KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TARAMA SONUÇLARI: YAYGIN TARAMANIN İLK SONUÇLARI

TÜLAY GÜRAN[1], ELİF YURUKER[2], AHMET ANIK[3], MÜGE ATAR[4], EMİNE CAMTOSUN[5], ELİF EVİZ[6], MEHMET İSAKOCA[7], EDA MENGEN[8], BÜŞRA GÜRPINAR TOSUN[1], İHSAN TURAN[8], AYLİN KILINÇ UĞURLU[9], EDİP ÜNAL[10], DOĞUŞ VURALLI[11], GÜLAY CAN YILMAZ[12], KAH TARAMA BİLİM KURULU[13], YÜKSEL HAKAN AYDOĞMUŞ[2], ŞÜKRAN DARCAN[14]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜĞÜ, ANKARA
3 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN
4 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANTALYA
5 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA
6 ŞANLIURFA EYYÜBİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ŞANLIURFA
7 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
8 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ADANA
9 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
1 0DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, DİYARBAKIR
1 1HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
1 2MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MUĞLA
1 3KAH TARAMA BİLİM KURULU
1 4X. COCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET DERNEĞİ

Giriş: Yenidoğan konjenital adrenal hiperplazi (KAH) taraması tuz kaybettiren KAH'ın erken tanınması ve dolayısıyla mortalitenin azaltılmasında etkili bir yöntemdir. Ülkemizde 2017'de başlayan yenidoğan KAH taraması 2022'de yaygın hale gelmiştir.

Amaç: Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı ile işbirliği yapılarak ülkemizde yaygın yenidoğan KAH taramasının 2022 yılı içindeki ilk verileri sunulmuştur.

Yöntem: Tarama, >32 gestasyon haftası ve >1500 gr doğum tartılı yenidoğanları kapsamaktadır. Tarama protokolünün ilk basamağında, hayatın 3-5. günü arası topuk kanında fluoroimmunoassay (FIA) yöntemi ile 17α-hidroksiprogesteron (17-OHP) ölçüldü. Tarama sonucu pozitif olan örneklerden ikinci basamak tarama yöntemi olarak likid kromotografi kütle spektrometri yöntemi ile 17-OHP, 21-deoksikortizol (21-S), kortizol (F), 11-deoksikortizol ve androstenedion ölçümlerinden oluşan steroid profili değerlendirildi. Steroid oranı (21-S + 17-OHP) / F değeri) >=1 olan bebekler tanı değerlendirmesi için pediatrik endokrinoloji kliniklerine yönlendirildi.

Bulgular: Değerlendirilen dönemde 1.024.210 yenidoğan (149.652 yabancı uyruklu) tarandı. Birinci basamağı pozitif olan 70.487 (% 6.88) bebek için ikinci basamak testi uygulandı ve bunların 2793'i (% 0.27) kliniğe yönlendirildi, bunlardan 104'ü klasik KAH tanısı aldı. Tarama yapılan popülasyonda klasik 21-hidroksilaz eksikliği (21-OHE) sıklığı 1: 9848 idi. 1. Basamak 17-OHP %99.8`i >=36 gh ve/veya >=2500 gr doğum tartılı yenidoğanlarda 17.5 ng/ml, 32-36 gh ve/veya 1500-2500 gr doğum tartılı yenidoğanlarda 50 ng/ml olup, klasik KAH tanısı alan hastaların hepsinde 2. basamak (21-S + 17-OHP) / F değeri >2 idi. Bu eşik değerler kullanıldığında kliniklere yönlendirilecek bebek sayısı 5.4 kat daha az (529 bebek; % 0.05) olacaktı. Sonuçlar ayrıca yeni hesaplanan kriterlerle bebeklerin %97'sinde 2. basamak tarama ihtiyacının ortadan kalkacağını göstermiştir.

Sonuç: Yenidoğan KAH taraması; 21-OHE'nin erken teşhisine, bu hastalara gelecekte daha iyi bakım yapılmasına olanak tanımaktadır. Tarama verilerinin aralıklı olarak değerlendirilmesi tarama protokollerinde daha etkin, daha düşük maliyetli iyileştirmelerin yapılmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Adrenal Hiperplazi, Yenidoğan Taraması, 17 OHP

[S-51]
21 HİDROKSİLAZ ENZİM EKSİKLİĞİNE BAĞLI KLASİK KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA; İNFLAMATUAR SİTOKİNLER VE MİDKİNİN METABOLİK SENDROM PATOFİZYOLOJİSİNDEKİ ROLÜ

SEMRA ÇETİNKAYA[1], BURCU KESİKLİ[2], PELİN AYRAL ARIBAL[2], NURAY YAZIHAN[2]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERESİTESİ, DR SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZYPATOLOJİ BİLİM DALI

21-hidroksilaz(21-OH) eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi(KAH) en sık KAH tipidir.Tedavide eksik olan hormonlar yerine konulur.Fazla dozlar hiperkortizolizme, eksik dozlar hiperandrojenizme neden olur.Her iki metabolik durum da; kardiyovaskuler hastalık riskini arttıran komorbiditeler ile ilişkili bulunmuştur.Burada 21-OH eksikliği olgularında kardiyovaskuler hastalık riskini arttıran komorbiditelerin ve metabolik sendrom(MS) varlığının belirlenmesi, bazı inflamatuvar sitokinlerin ve midkin düzeylerinin süreçteki patofizyolojik rollerinin araştırılması, kardiyovaskuler hastalık riskini öngörmede kullanılabilirliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 21-OH eksikliğine bağlı KAH tanısıyla izlenen olgularla yaş ve cinsiyet benzer sağlıklı olgular dahil edildi.Çalışma Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından desteklendi.Etik kurul onamı alındı.Olguların elektronik dosya verilerinden; başvuru, laboratuvar, izlem, son kontrol verileri elde edildi.Çalışma için gerekli etik kurul onayı alındı.Olgular KAH tipi-metabolik kontrol durumları-yüksek duyarlıklı CRP düzeylerine göre gruplandırıldı.Dünya Sağlık Örgütü MS tanı kriterleri kullanıldı.Olguların rutin kontrollerindeki tetkikleriyle birlikte, IL-1,IL-2,IL10,IL-4,IL-17,IL-22,TNFα,midkin düzeyleri çalışıldı.Sonuçlar; cinsiyet-puberte/dislipidemi/insülin direci/hipertansiyon/MS varlığı-inflamasyon risk durumlarına göre istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmaya ortalama yaşları 10,94±4,26yıl olan, klasik KAH tanılı 55olgu(n:20kız) ve ortalama yaşları 9,98±2,43yıl olan 24sağlıklı olgu alındı.Olguların 31'i(%56) tuz kaybettiren tip, 24'ü(%44) basit virilizan tip KAH idi.Ortalama hastalık süreleri 10,03±4,34yıl, ortalama tanı yaşları0,89±1,66 yıl, ortalama glukokortikoid&mineralokortikoid tedavi dozları 19,02±11,43mg/m2/gün, 0,049±0,019mg/gündü.Olguların %54'ü(n:30)pubertal, %43'ü(n:24) iyi metabolik kontrolde,%43'ü(n:24) obezdi.%36'sında(n:20) dislipidemi, %54'ünde(n:30) düşük inflamasyon riski, %10'unda(n:6) hipertansiyon, %20'sinde(n:11)MS mevcut. MS'li olguların %60'ının metabolik kontrolü kötüydü.İnsülin direnci değerlendirilebilen olguların %52'sinde insülin direnci, bir olguda glukoz intoleransı saptandı. Olgularda inflamatuvar&anti inflamatuvar&düzenleyici sitokin gruplarına ait bazı sitokin düzeyleri ve midkin düzeyleri; cinsiyete-KAH tipine-puberte durumuna-dislipidemi/insülin direnci varlığına-metabolik kontrol durumuna göre benzer bulundu.MS olan grupta IL2 düzeyleri daha düşük bulundu. İnflamasyon riski yüksek grupta düşük gruba göre; IL-1B,IL-10,IL-4,midkin düzeyleri düşük bulundu.Midkin düzeyleri ile, IL-1B,IL-10,IL-17,IL-4,IL-22 düzeyleri arasında tüm gruplarda güçlü pozitif korelasyon saptandı.Midkin üzerine en etkili faktör; ağırlık olarak saptandı.

Çalışmamızda klasik KAH olgularının kardiyometabolik açıdan yüksek riske sahip olduklarını ve bu olgularda; inflamatuvar&anti inflamatuvar&düzenleyici role sahip sitokinler ve midkin düzeylerinde değişik düzeylerde değişiklikler olduğunu, midkinin kardiyometabolik riskler için belirteç olabileceğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, Çocuk, İnflamatuvar Sitokinler, Konjenital Adrenal Hiperplazi, Midkin

[S-52]
YENİDOĞAN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TARAMASI NASIL GELİŞTİRİLEBİLİR?

GİZEM BÖKE KOÇER[1], GÖZDE GÜRPINAR[1], ESRA KOÇYİĞİT[1], SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER[1], MERVE ARSLAN[2], FİLİZ ÇİZMECİOĞLU JONES[1]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KOCAELİ
2 İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ NEONATAL TARAMA PROGRAMI YÜRÜTÜCÜSÜ

Giriş: Konjenital Adrenal Hiperplazi(KAH) tarama programı, 2017 yılında pilot tarama programı ile başlamıştır, 2022 yılından itibaren tüm ülkede yapılmaktadır.Bu çalışmada; neonatal tarama programından(NTP) merkezimize KAH şüphesiyle yönlendirilen olguların izlem süreci değerlendirilerek KAH taramasının bölgesel olarak etkinlik ve verimlilik açısından mevcut durumu hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

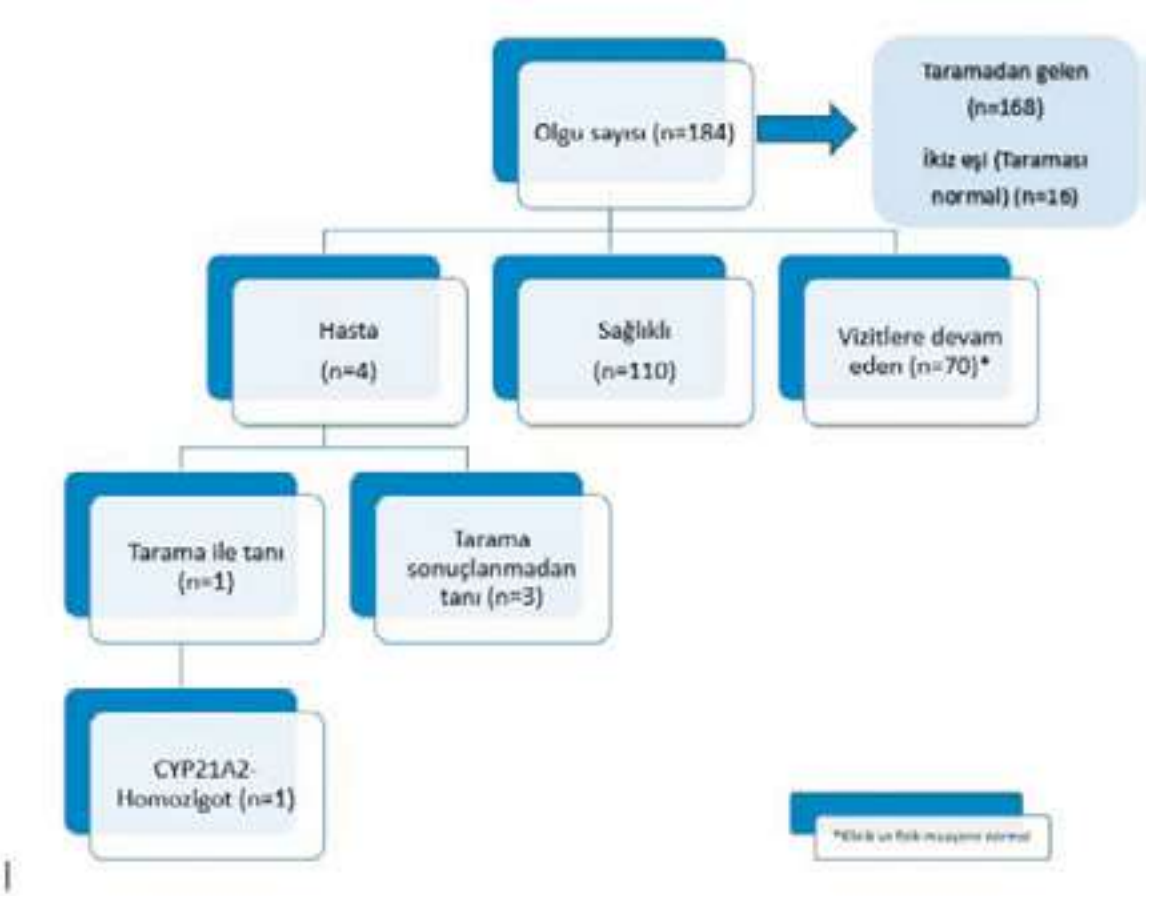
Yöntem: Çalışmaya 01.01.2022-30.01.2024 yılları arasında sevk edilen tarama pozitif tüm olgular ve ikiz eşleri alındı.Olguların doğum-kapiller örneklem-başvuru tarihleri, prenatal-perinatal-postnatal stres durumları, gestasyon haftası(GH), doğum şekli, doğum tartısı (SGA/AGA/LGA), akrabalık durumu, fizik muayene bulguları, immunassay 17-OH progesteron(FIA) ve LC-MS;(17-OH progesteron, 21 deoksikortizol ve (21S+17OHP)/F)) sonuçları, venöz biyokimyasal değerleri, vizit sayıları ve taramadan çıkarıldığı (>1aylık bebeklerde venöz 17OHP>2ng/mL) tarihler kaydedildi.

Sonuçlar: Toplam 184 olgunun 16'sı (%8,69) FIA ve/veya LC-MS normal olmasına rağmen tarama pozitif ikiz eşleri nedeniyle yönlendirilmişti.Başvuru yaşları ortanca 18(9-104) olup, %32,6 (n:60)>21 gündü. NTP bilgilendirmesi ile kliniğimize başvuru arasında geçen süre ortanca 10(0-90) gündü.Olguların GH ortanca 35(32-41), preterm %63,1(n:106)idi. Term ve pretermlerde sırasıyla ortanca FIA 11,56(10-71)ng/mL-18,32(7,44-71)ng/mL, LC-MS; 17-OH progesteron 3,32(0,949-79,490)ng/mL-4,92(0,480-72,69)ng/mL, 21-S 0,14(0,07- 63,85)ng/mL-0,138(0,011-1,980)ng/mL, (21S+17OHP)/F 1,19(1-29,47)-1,35(0,1-5,28)ng/mL idi. KAH %2,38 (n:4) saptandı ancak olguların 3'ü tarama sonuçlanmadan klinik bulgularla başvurmuştu, tedavi başlandıktan sonra tarama pozitif sonuçlandı. KAH olgularında FIA 58,98(±12,65) ng/mL, LC-MS;17-OH progesteron 49,59(±23,09)ng/mL, 21-S 39,06(±26,2)ng/mL, (21S+17OHP)/F 15,67(±10,73)idi. Tüm olguların ortanca vizit sayısı 4(1-7) olup, 110 olgu ortanca 6,4(2,0-12,3)aylıkken taramadan çıkarıldı. Sağlıklı olguların FIA 15,00(4,70-68)ng/mL, LC-MS;17-OH progesteron 3,55(0,48-33,68)ng/mL, 21-S 0,136(0,007-1,98)ng/mL (21S+17OHP)/F 1,26(0,1-3,87)idi. Venöz test maliyeti 350TL/vizit olup, toplamda 661 vizitte 234.850 tl idi.

Tartışma-Sonuç: Tarama negatif ikiz eşlerinin yönlendirilmesi sağlık ekibinin yükünü gereksiz arttırmaktadır.Geç başvuruları denetleyici mekanizmalar yetersizdir. Çalışmamızda klinik bulgular oluşmadan taramadan tanı alma oranı %0,59 olup, KAH olgularının hepsi term ve FIA alt sınır 43 ng/mL idi. Uygulamada NTP tarafından önerilen eşik değerin 4 kat üzerinde olup, yeni eşik değer belirlenmesi ihtiyacını göstermektedir. Güncel eşik değerle fazla sayıda vizit ve tetkik yapılması ekonomik maliyet yanı sıra ailelerin kaygı düzeyini arttırmaktadır. Genetik strip-testler tanısal süreçte yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Adrenal Hiperplazi, Ulusal Yenidoğan Taraması, 17OH Progesteron

Olguların Dağılımı



KAH Tanısı Alan Olguların FIA, LC-MS ve Genetik Sonuçları

	FIA-17 OH	Kortizol (F) ng/ml	Androstenedion ng/ml	11-Deoksikortizol ng/ml	21-Deoksikortizol ng/ml	17-OH ng/ml	(21-S+17OHP)/F	Moleküler analiz
46XY	67	5,93	5,04	0,91	2,054	42,87	7,5	CYP21A2 c.293-13c+ c.955C>T (p.Gln319*)
46XY	43	4,63	5,54	0,078	63,85	24	18,9	21CYPA2 c.293-13c (homozigot)
46XX	54,93	14	5,87	0,984	46	52	6,82	CYP21A2 c.955C>T (p.Gln319*) (homozigot)
46XY	71	4,20	4,151	0,411	44,3	79,4	29,4	NA

[S-53]
İYOT YETERLİ BİR COĞRAFYADA YAŞAYAN SAĞLIKLI TÜRK YENİDOĞAN BEBEKLERİN TİROİD BEZİ BOYUTLARININ NORMAL DEĞERLERİ

GÖKSEL TUZCU[1], REYHAN DEVECİ SEVİM[2], MUSTAFA GÖK[1], AYŞE ANIK[3], AHMET ANIK[2]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, AYDIN
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, AYDIN
3 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, NEONATALOJİ (YENİDOĞAN) BİLİM DALI, AYDIN

Amaç: Bu çalışmada sağlıklı term yenidoğan bebeklerin ultrasonografi (USG) ile ölçülen tiroid bezi boyutlarının normal değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. İkincil amaç olarak da el tipi USG ve standart USG cihazları ile yapılan ölçümlerin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Gereçler-Yöntem: Çalışmaya 0-30 gün arası sağlıklı yenidoğanlar alındı. Bebeklere 0-5 günler arası ilk, 15-30. günler arası ikinci USG ölçümleri çocuk endokrinoloğu tarafından hasta başı el tipi USG (Sonostar C5PL) ile ve radyolog tarafından taşınabilir detaylı USG cihazı ile yapıldı. Tiroid hacmi; her iki lobun hacminin (cm3) toplamı olarak verildi ve lob genişliği (cm) × derinlik (cm) × uzunluk (cm) × Pi/6 olarak hesaplandı. Veriler ortanca değer (25-75p) olarak verildi.

Bulgular: Çalışmaya %48,4'ü (n=74) kız, toplam 153 sağlıklı bebek alındı. Dört diyabetik anne bebeği ve beş hipotiroidili anne bebeği normal değerler verilirken istatistiksel hesaplamaya alınmadı. 0-5. günler arasındaki total tiroid hacmi 0,63 (0,48-0,79) cc, kızların tiroid hacmi 0,61 (0,45-0,79) cc, erkeklerin tiroid hacmi 0,69 (0,50-0,79) cc iken; 15-30. günler arasındaki total tiroid hacmi 1,08 (0,9-1,36), kızların tiroid hacmi 1,13 (0,89-1,39), erkeklerin tiroid hacmi 1,07 (0,89-1,27) idi. Her iki cinsiyette de 15-30. günler arasında yapılan ölçümlerde tiroid boyutunun anlamlı olarak arttığı görüldü. Bebeklerin doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi SDS'leri ile ilk tiroid hacimleri arasında pozitif yönde, orta derecede korelasyon saptandı. Sağlıklı grup ile annesinde hipotiroidi veya GDM olan gruplar arasında tiroid boyutları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. El tipi ve taşınabilir USG ile yapılan ilk ölçümde iyi derecede, ikinci ölçümde orta derecede pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; rho:0,660 p<0,001; r:0,416 p<0,001).

Sonuç: Bu çalışma ile sağlıklı yenidoğan Türk bebeklerinin tiroid hacimlerinin normal değerleri verilmiştir. Tiroid hacmi; doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi ile korele olup doğumdan sonraki 15-30. günler arasında artış göstermektedir. Ayrıca el tipi USG ile yapılan ölçümlerin standart USG ile korelasyon göstermesi yenidoğan tiroid hastalıklarının tanısal değerlendirme sürecinde ümit vaat edicidir.

Anahtar Kelimeler: el tipi ultrason, tiroid hacmi, sağlıklı yenidoğan tiroid hacmi normalleri

[S-54]
KONJENİTAL HİPOTİROİDİ TEDAVİSİNDE TİROİD HACMİNİN DEĞİŞİMİ VE İLAÇ KESİMİNE ETKİSİ

YUNUSCAN YILMAZ[1], SEMRA ÇETİNKAYA[2], NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN[2]

1 DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2 DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Konjenital primer hipotiroidide tedavinin tiroid hacmine etkisi tam bilinmemektedir. Bu çalışmada konjenital primer hipotiroidi tedavisinde tiroid hacmindeki değişimin etyolojiye göre değişimi ve ilaç kesim başarısına etkisi araştırıldı.

Gereç-Yöntem: 2006-2019 yıllarında kliniğimizde konjenital primer hipotiroidi tanısı alan hastaların tanı ve 3 yaştaki tiroid ultrason bulguları ve klinik özellikleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 207 hasta alındı. Hastaların tanı USG'lerinde tiroid bezi %64,3 (n:133) normal, %16,9 (n:35) hiperplazik, %10,1 (n:21) agenezik, %4,8 (n:10) hipoplazik, %2,4 (n:5) ektopik, %1,4 (n:3) hemiagenezik saptandı. Tedavinin 3. yılında USG'de tiroid bezi %75,8 (n:157) normal, %8,2 (n:17) hiperplazik, %10,1 (n:21) agenezik, %1,9 (n:4) hipoplazik, %2,4 (n:5) ektopik, %1,4 (n:3) hemiagenezik saptandı. Tanıda tiroid bezi normal boyutta olanların 3 yıllık tedavi ile tiroid volüm SDS'inde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p:0,305). Bu hasta grubunun %78,6'sının 3 yaşında tedavisi kesilebildi. Tanıda hiperplazik olanların tedavi ile tiroid volüm SDS'inde median 3,54 SDS küçülme saptandı (p:0,0001) ve bu grubun ilaç kesim başarısı %85 idi. Takipte tiroid hacmi normale dönenlerle hiperplazik devam edenlerin ilaç kesim başarısı farklı değildi (p:0,430). Tanıda hipoplazik olanların tedavi ile %100(n:9)'ünde tiroid volüm SDS'inde artış (median 1,12 SDS) gözlendi (p:0,005). Tiroid hipoplazisi olanların %70(n:7)'inde 3 yıllık tedavi sonucunda tiroid normal boyuta geldi ve bu hasta grubunda ilaç kesim oranı %50 idi.

Sonuç: Konjenital hipotiroidi tedavisinin tiroid hacmine etkisinin ilk defa değerlendirildiği çalışmamızda tedavinin tiroid hacmine etkisinin etyolojiye göre değiştiği saptandı. Tanıda tiroid bezi normal boyutta olanların tedavi ile tiroid volüm SDS'lerinde anlamlı bir değişiklik olmadı. Tanıda tiroid bezi hiperplazik olanların tedavi ile tiroid volüm SDS'inde beklenilen şekilde anlamlı düşüş saptanırken, tanıda tiroid bezi hipoplazik olanların ise beklenenin aksine tedavi ile tiroid volüm SDS'inde anlamlı artış gözlendi. Sonuç olarak çalışmamızda ilk defa, konjenital hipotiroidili hastalarda tiroid bezi hiperplazik ve hatta hipoplazik olsa bile zamanla tiroid hacminin normale gelebildiği ve bu grup hastalarda bile ilaç kesim başarısının yüksek olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: konjenital hipotiroidi, tiroid volümü, hipoplazi, hiperplazi, ilaç kesimi

[S-55]
GRAVES HASTALIĞI TANILI OLGULARDA ANTİTİROİD TEDAVİNİN VÜCUT AĞIRLIĞINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ONUR VASFI VERMEZOĞLU, ÖZNUR VERMEZOĞLU, EMİNE ÖZBİÇER, ZEYNEP BENGÜL KÖDER, FİLİZ TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI- EDİRNE

Amaç: Çocuk ve ergenlerde Graves hastalığı (GH) tedavisinde sıklıkla antitiroid ilaç (ATİ) tedavisi kullanılır. Literatürde çocuk ve ergenlerde ATİ tedavisinin vücut ağırlığı (VA) üzerine etkisini değerlendiren çok az çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı GH tanısı ile ATİ tedavisi başlanan olgularda tedavinin ilk yılında vücut ağırlığındaki değişim ve olası risk etmenlerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya TÜTF Çocuk Endokrinoloji BD Polikliniği'nde GH tanısıyla ATİ başlanan ve en az 1 yıldır izlenen 36 olgu (8 E, 28 K) alındı. Çalışma için TÜTF Etik Kurul onayı alındı. Olguların yaşı, cinsiyeti, tanı anında ve tedavinin ilk 1 yılında (3. 6. ve 12. ay) antropometrik bulguları (VA SDS, boy SDS, VKİ SDS), laboratuvar bulguları (sT3, sT4, TSH, antiTPO, antiTg, TRAK) ve kullandıkları metimazol (MMZ) dozu (mg/kg/gün) izlem dosyalarından geriye dönük olarak kaydedildi. Olguların tanı anı ve izlem dönemlerine ait antropometrik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: GH tanılı olguların %77.8 'i kız, K/ E oranı: 3.5/1 ve ortalama tanı yaşı: 13.5 ± 2.7 yıldı. Olguların tanıda ortalama VA SDS değeri tedavinin 3. 6. ve 12. ayına göre anlamlı fazla (p=0.02) olup, VA SDS'nin tedavi süresince (3.; 6.; ve 12.ay) anlamlı olmayan bir artış gösterdiği saptandı (tablo 1). Olgularda fazla tartılı veya obez olma sıklığı tanı anında % 8.3 iken, MMZ tedavisi altında 3. ay % 16.6, 6.ay %19.4 ve 12. ay % 22.2 bulundu. Olgularda tanı anına göre tedavi süresince fazla tartılı ve obez olma sıklığında artış görülmesine karşın, fark anlamlı değildi (p=0.264) (tablo1). VKİ SDS ile yalnızca 6. ay TSH düzeyi arasında negatif ilişki saptandı (r= -0.504; P< 0.005).

Sonuç: Olgu sayısının az olduğu bu çalışmadaki verilere göre özellikle ATİ tedavisinin ilk 3 ayında vücut ağırlığında belirgin artış olduğu ve bu artışın ilerleyen süreçte korunduğu saptanmıştır. Bu verilerin daha uzun dönemli ve geniş serili çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hipertiroidi, antitiroid tedavi, graves hastalığı, vücut ağırlığı

Tablo 1. GH tanılı olguların tanı ve tedavi süresince antropometrik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

Bulgular	tedavi süresi	tedavi süresi	tedavi süresi	tedavi süresi	p
	0. ay (n=36)	3. ay (n=28)	6.ay (n=28)	12. ay (n=33)	
VA SDS ort± SD	-0.12±1.2	0.24±1.21	0.34±1.37	0.46±1.52	0.003
Boy SDS ort± SD	0.3±0.82	0.27±0.87	0.26±0.85	0.24±0.9	0.419
VKİ SDS ort± SD	-0.27±1.28	0.08±1.23	0.20±1.36	0.28±1.37	0.001
sT3(pg/ml) ort± SD	15.35±8.68	6.74±4.51	5.67±2.67	7.34±6.79	0.009
sT4(ng/dl) ort± SD	3.89±1.65	1.5±1.18	1.53±0.83	1.8±1.6	0.003
TSH(mIU/L) ort± SD	0.01±0.01	1.56±4.69	1.14±4.01	2.73±8.38	0.353
MMZdozu (mg/kg/g)ort± SD	0.39±0.18	0.32±0.12	0.23±0.13	0.2±0.1	0,001
Fazla tartılı /obez olma sıklığı n (%)	3 (8.3)	6 (16.6)	7 (19.4)	8 (22.2)	0.264

[S-56]
DİSHORMONOGENEZLİ KONJENİTAL HİPOTİRODİ HASTALARİNDA YENİ NESİL DİZİ ANALİZİ İLE GENETİK ETİYOLOJİ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÜMRAN POTA[1], DİDEM YILDIRIMÇAKAR[2], SELVİ ALTINTAŞ[2],
GÖKHAN OZAN ÇETİN[3], SELDA AYÇA ALTINCIK[2], BAYRAM ÖZHAN[2]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİYATRİ ABD
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİYATRİK ENDOKRİNOLOJİ BD
3 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENETİK ABD

Amaç: Dishormonogeneze bağlı konjenital hipotiroidizm olduğu düşünülen hastalardan oluşan iyi karakterize edilmiş bir kohortta, yeni nesil dizilemeyi kullanarak moleküler nedenleri aydınlatmak.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 53 aileden, 30'i erkek (%50,8), 29'u kız (%49,2); toplam 59 hasta alındı. Hastalardan yeni nesil dizileme (NGS) yöntemi ile tiroit hormon sentezinde yer alan genlerin varyasyon çeşitliliği ve sıklığı araştırıldı. Monoallellik varyant taşıyan hastaların ebeveynlerden segregasyon çalışması yapıldı.

Bulgular: ACMG sınıflamasına göre 59 hastanın 31'inde (%52,5) yapısal bir varyant gösterildi (18 klinik önemi bilinmeyen, 8 muhtemelen patojenik, 12 patojenik). Olguların %22,6 sinde biallelik varyantlar bulunurken, %77,4'ünde (24/31) monoallelik varyantlar tespit edildi. Altı hastada oligogenik katılım paterni tespit ettik. Kohortumuzdaki en sık varyant saptanan gen TSHR idi (16/31; %51,6). Bunu sırasıyla; TG (7/31),TPO (6/31), SLC26A4 (3/31), DUOX2(2/31), THRB (1/31), DUOX1 (1/31), DUOXA2 (1/31) takip etmekteydi. Ondört aileden segregasyon yapıldı, hepsinde materyal ya da paternal varyant gösterildi. Toplam 9 adet varyant bugüne kadar bildirilmemiş olup, yeni (novel) olarak kabul edildi. Yirmibir hastanın mevcut genetik varyantları hastalık etkeni olarak kabul edildi, 10 olgunun hastalık etken ilişkisi tartışmalıydı. Biallelik TSHR varyantı taşıyan olguların genetik sonuçları çıkınca tekrarlanan tiroid ultrasonografilerinde hipoplazi saptandı. En ağır tanı anı laboratuvar değerleri biallelik TPO ve TSHR varyantı saptanan olgulara aitti.

Sonuç: Kohortumuzda varyant saptama sıklığımız % 52,5 olup, bu değer ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan düşüktü. Çalışmamızda en sık TSHR geninde mutasyon saptanmış olup diğer ulusal çalışmalarda benzer şekilde c.1349 G>A (R450H), c.1422 C>A (D474E) varyantı sık olarak bulunmuştur. Genetik testler, KH'li hastalarda tanı, tedavi ve yönetim kararlarını değiştirebilir, takiplerinde tedavi kesimi ya da devamı açısından öngörü oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: doğumsal hipotroidi, dishormonogenez, yeni nesil dizi analizi

Tablo 1. Hastaların genotipik verileri.

NO Pcaustiv e	Gen	Exon/ İntron	aNucleotide	PROTEİN	dbSNP	ACMGKodu Kanıt	Patojenite	Anne Genotip-Fenotip	Baba Genotip	Hastalık etkeni
1	TSHR TSHR	E11 E4	c.1954 C>G c.267_270del	Pro652Ala(Het) p.Gln90Pro(Het)	rs761428348 PM2+Prs1064794318	P3 PP5+PM2	VUS LP	-	-	?
2	TSHR	E11	c.1349 G>A	p.Arg450His(Het) R450H	rs189261858	PM2+PP3	P	-	-	+
3	TSHR	E11	c.1422 C>A	p.Asp474lu(Homo)	-	PM2+PP3	VUS	-	-	+
4	TSHR	E11	c.1422 C>A	p.Asp474Glu(Homo)	-	PM2+PP3	VUS	-	-	+
5	TSHR	E11	c.1422 C>A	p.Asp474Glu(Homo)	-	PM2+PP3	VUS	-	-	+
6	TSHR	E3	c.202C>T	p.Pro68Ser(Het)	rs142063461	PM2+PP3	LP			+
7	TSHR	E6	c.406_407 del	p.Thr136Trpf (Het)	-	PVS1+PM2	LP	heterozigot hasta	WT	+
8	TSHR	E11	c.1222 T>C	p.Cys408Arg(Het)	rs199702292	PM2+PP3	LP	WT	heterozigot sağlıklı	?
9	TSHR	E11	c.1825 C>T	p.Arg609Ter(Het)	rs763679435	PVS1_Strong+PM2	LP	WT, Hashimato	heterozigot sağlıklı	?
10	TSHR DUOX2	E11 E5	c.1349 G>A c.738 C>G	p.Arg450His(Het) p.Tyr246Ter(Het)	rs189261858 rs4774518	PM2+PP3 PP5_Moderate+ PVS1_ Strong+PM2	P P	TSHR heterozigot hasta	WT	+
11	TSHR	E11	c.1349 G>A	p.Arg450His(Het)	rs189261858	PM2+PP3	P	-	-	+
12	TSHR	E3	c.202C>T	Pro68Ser(Het)	rs142063461	PM2+PP3	LP	-	-	+
13	TSHR	E2	c.3G>A	p.Met1(Het)	rs1331241644	PVS1_ Supporting+PM2+PP3	VUS	WT, sağlıklı	heterozigot, hasta	+
14	TSHR TG	E11 İ5	c.1349 G>A c.638+5 G >A	p.Arg450His(Het)	rs189261858 rs774274702	PM2+PP3 PM2	P VUS	-	-	+/?
15	TSHR	E2	c.122G>C	p.Cys41Ser (het)	rs121908869	PM2	VUS	-	-	+
16	SLC26A4	E5	c.441 G>A	p.Met147Ile(Het)	rs201905280	PM5_supporting+PP3	VUS	Heterozigot sağlıklı	WT	?
17	SLC26A4 TG	E9 İ5	c.1102 G>A c.638+5 G>A	p.Gly368Arg (Het) p?(Het)	- rs774274702	PM2+PP3 PM2	VUS VUS	SLC26A4 heterozigot hasta	WT	+
18	SLC26A4	E9	c.1334 T>G	p.Leu445Trp (Homo)	-	PP3+BP4	P	-	-	+
19	THRB	E5	c.50 C>G	p.Pro17Arg (Het)	-	PM2+PP2+BP4	VUS	heterozigotHasta	WT	?
20	TG	İ7	c.890-5T>C	P? (Het)	-	PM2	VUS	WT	heterozigot sağlıklı	-
21	TG	İ5	c.638+5 G>A	P? (Het)	rs774274702	PM2	VUS	WT	heterozigot sağlıklı	?
22	TG	E4	c.455 G>A	p.Arg152His(Het)	rs114781869	PM2+PP3	VUS	WT	heterozig0t sağlıklı	?
23	TG TPO	E4 E2	c.455 G>A c.71C>A	p.Arg152His(Het) p.Ser24Ter (Het)	rs114781869 rs781708047	PM2+PP3 PVS1+PM2	VUS LP	WT	TG heterozigot Sağlıklı	+
24	TG TPO	E4 E2	c.455 G>A c.71C>A	p.Arg152His(Het) p.Ser24Ter (Het)	rs114781869 rs781708047	PM2+PP3 PVS1+PM2	VUS LP	WT	TG heterozigot Sağlıklı	+
25	TPO	E10	c.1618 C>T	p.Arg540Ter (Homo)	rs121908082	PP5_ Moderate+PVS1+PM2	P	heterozigot sağlıklı	heterozigot sağlıklı	+
26	TPO	E10	c.1618 C>T	p.Arg540Ter (Homo)	rs121908082	PP5_ Moderate+PVS1+PM2	P	heterozigot sağlıklı	heterozigot sağlıklı	+
27	TPO	E10	c.1618 C>T	p.Arg540Ter (Homo)	rs121908082	PP5_ Moderate+PVS1+PM2	P	-	-	+
28	TPO	E10	c.1618 C>T	p.Arg540Ter (Homo)	rs121908082	PP5_ Moderate+PVS1+PM2	P	-	-	+
29	DUOX1	E25	c.3098del	p.Gln1033Arg (Het)	-	PM2+PVS1	VUS	heterozigothasta	WT	+
30 31	DUOX2 TSHR DUOX2	E13 E11 E5	c.1462G>A c.1349G>A c.422 A>G	p.Gly488Arg (Het) p.Arg450His (Het) p.Asp141Gly (Homo)	rs191759494 rs189261858 rs1359990966	P5_Moderate+PP3 +PM2 PP3 +PM2 PM2+BP4	P P VUS	- -	- -	+

[S-57]
KONJENİTAL HİPOTİROİDİZM YÖNETİMİNDE PEDİATRİK ENDOKRİNOLOGLARIN TUTUMU: ULUSAL ANKET ÇALIŞMASI

ELİF SAĞSAK[1], AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR[2], YAVUZ ÖZER[3], BAHAR ÖZCABI[4], GÜL YEŞİLTEPE MUTLU[5], CENGİZ KARA[6], TİROİD ÇALIŞMA GRUBU[7]

1 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ABD, İSTANBUL
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
4 ACIBADEM ATAŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL
5 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
6 İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ABD, İSTANBUL
7 TİROİD ÇALIŞMA GRUBU

Amaç: Konjenital Hipotiroidizm (KH) uzlaşı rehberleri, tanı ve tedaviye yönelik kanıta dayalı güçlü öneriler sunmakla birlikte yeterli kanıt olmayan durumlarda uzman görüşüne dayalı zayıf öneriler getirir. Dolayısıyla hekimler arasında tutum farklılıkları oluşabilir.Türkiye'deki pediatrik endokrinologların KH yönetimi ile ilgili tutumlarını belirlemek ve çalışma düzeneği ve mesleki deneyimin tutum farklılıklarına etkisini incelemek amaçlanmıştır.

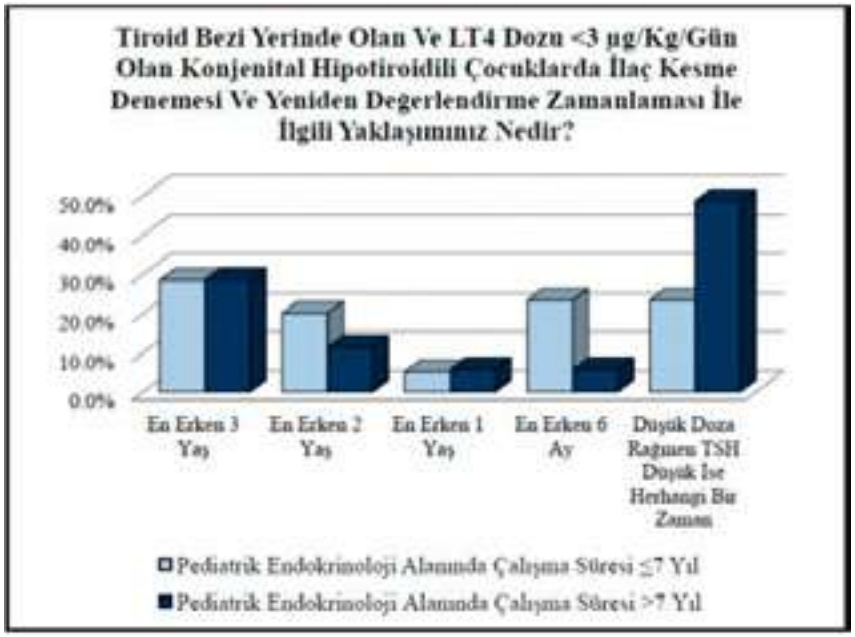
Gereç-Yöntem: ESPE uzlaşı rehberinin önerileri temelinde hazırlanan 24 sorudan oluşan KH tutum anketi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği üyelerine e-posta yoluyla ulaştırıldı. Toplam 502 üyeden 95'inin (%19) anket yanıtları elde edilerek değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 42,0±9,6 (30-74) yıldı. Çalışma süresi 2 ay ila 40 yıl arasında değişiyordu (ortanca 4,6 yıl, ortalama 8,7 yıl). Grubun %48'i 7 yıl üzerinde deneyime sahipti ve %52'si üniversite hastanelerinde çalışıyordu; %34'ü akademik unvana sahipken %38'i uzman hekim ve %28'i yandal asistanıydı. Serum serbest T4 (sT4) düzeyi normal ve TSH 6-20 mIU/L arasında olan 1-3 haftalık bebeğe katılımcıların hiçbiri ilaç başlamazken, TSH 20-40 ise %24'ü tedavi başlıyordu (Tablo). Bu tutumlar arasında, katılımcıların çalıştığı kurum (üniversite/diğer) ve mesleki deneyim (<=7/>7 yıl) açısından fark yoktu (p>0.05). Tiroid bezi yerinde olan ve LT4 dozu <3 µg/kg/gün olan KH'li çocuklarda ilaç kesme denemesini, grubun %33'ü en düşük doza rağmen TSH'nin düşük olduğu herhangi bir zamanda, %28 en erken 3, %17 en erken 2, %5 en erken 1 yaşta ve %17 en erken 6 ayda yapabileceğini ifade etti. Tedaviyi herhangi bir zamanda kesen hekim sayısı çalışma süresi >7 yıl olan grupta (%48) diğer gruptan (%23) yüksek bulundu (Şekil, p=0.011).

Sonuç: ESPE kılavuzu sT4 normal, TSH 6-20 arasında olan bebeklerde bireysel karar (tedavi veya izlem), TSH >20 olanlarda ise tedavi önerirken anket katılımcılarının tümü hafif TSH yüksekliği olan bebekleri tedavisiz izlemeyi tercih etmiştir. TSH'de ılımlı yükseklik (20-40 arası) seçenek olarak sunulduğunda yine büyük çoğunluk izlemi tercih etmektedir. İlaç kesme denemesi zamanlamasında deneyime dayalı tutum farklılığı dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: konjenital hipotiroidi, pediatrik endokrinolog, konjenital hipotiroidi yönetim

İlaç Kesme Zamanı-Çalışma Süresi İlişkisi



Tarama Programından Sevk Edilen 1-3 Haftalık Bebekte Serum sT4 Normal, TSH 20-40 mIU/l İken Yaklaşım Bulguları

Sorular	Tüm grup (n=95)	Çalıştığı Kurum Üniversite (n=49)	Çalıştığı Kurum Diğer (n=46)	Mesleki Deneyim <7 yıl (n=49)	Mesleki Deneyim >7 yıl (n=46)
Hemen Tedavi Başlarım (%)	24	26	22	23	26
sT4 Düzeyine Göre Tedaviye Karar Veririm (%)	42	41	44	40	46
İlaçsız İzlerim, 1-2 Hafta Sonra TSH Seyrine Göre Karar Veririm (%)	29	29	28	33	20
Tedavi Başlamadan, Kesin Tanıyı Koyabilmek İçin Tetkik İsterim (%)	1	2	0	0	3
Diğer (%)	4	2	6	4	5

[S-58]
SANTRAL PUBERTE PREKOKSTA GNRH STİMÜLASYON TESTİNE OBEZİTENİN ETKİSİ

ÜLKÜ GÜL ŞİRAZ[1], AYŞE KARADAĞ[1], NAZLI SULTAN ÖZSOY[1], EMİNE KAYGI TARTICI[1], AYNURA ALİYEVA[1], SELİM KURTOĞLU[2], NİHAL HATİPOĞLU[1]

1 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 MEMORİAL KAYSERİ HASTANESİ

Amaç: Santal Puberte Prekoks (SPP) tanısında Gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) stimülasyon testi değerli bir araçtır. Test sırasında Serum luteinizan hormon (LH) konsantrasyonunun aşırı kilolu ve obeziteli kızlarda, normal kilolu kızlara göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada SPP'lu aşırı kilolu ve obez kızlarda GnRH stimülasyon testinde pik-serum-LH konsantrasyonun ve pik-serum-LH/pik-serum-FSH oranının tanısal cut-off değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2012-Aralık 2023 tarihleri arasında erken meme gelişimi nedeniyle GnRH testi yapılmış SPP ve prematüre telarş (PT) tanısı almış toplam 925 kız hastanın geriye dönük verileri toplandı. Hastalar normal kilolu (NK) ve kilolu/obez (KO) olarak Beden kitle indeksi-SD (BMI-SDS>=1) skoruna göre iki gruba ayrıldı. Hastalar seçilirken meme gelişiminin Tanner evre-2 veya evre-3 olması şartı arandı. SPP grubunun GnRH testi tanısal değerleri belirlenirken PT grubunun test verileri referans alınarak ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Santral PP grubunun (n=646.% 69.8) ortalama tanı yaşı 7.9±1.1, PT grubunun (n=279, %30.2) 6.4±1,4 yaş olarak bulundu. Hastaların 455 (%49.2)'si KO grubuna alındı. SPP ve PT vakalarının muayenelerinde telarş gelişimleri sırasıyla Tanner evre-2'de 404 hasta (%62.5), 235 hasta (%84.2), evre-3'de 242 hasta (%37.5), 44 hasta (%15.8) saptandı. SPP'u olan KO grubunda pik LH cut-off değeri %69,2 sensitivite, %64 spesifite ile 3,56 IU/ml (AUC:0,733), Pik LH/pik FSH %77,1 sensitivite, %76,3 spesifite ile 0,29 (AUC:0,828) tespit edildi. NK grubunda pik LH cut-off değeri %77,1 sensitivite, %70,7 spesifite ile 4,75 IU/ml (AUC:0,809), Pik LH/pik FSH %86,3 sensitivite, %86 spesifite ile 0,33 (AUC:0,926) tespit edildi.

Sonuç: Obezite santral erken pubertenin önemli bir tetikleyicisidir aynı zamanda obez olan hastalarda GnRH testine gonadotropin yanıtları yetersiz olabilmekte ve tanıyı geciktirmektedir. Kliniğimizde 12 yıllık restrospektif veriler ile yaptımız bu çalışmada fazla kilolu ve obez Tanner Evre-2 ve 3 SPP kız hastalarda GnRH testlerinde standart değerlerden farklı değerler tespit edilmiş ve daha düşük diagnostik tanısal değerlerin referans alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Santral Puberte Prekoks, Telarş, Gonadotropin Salgılatan Hormon Stimülasyon Testi, Obezite

[S-59]
AİLE ÖYKÜSÜ OLAN YAPISAL BÜYÜME VE PUBERTE GECİKMESİ TANILI OLGULARDA ANDROJEN RESEPTÖRÜ GENİNDE CAG TEKRAR POLİMORFİZMİ GECİKMİŞ PUBERTENİN OLASI NEDENİ MİDİR?

GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI[1], REYHAN DEVECİ SEVİM[2], HAYRULLAH MANYAS[3], AHU PAKETÇİ[4], KORCAN DEMİR[1], ECE BÖBER[1], GÖNÜL ÇATLI[5], AHMET ANIK[2], AYHAN ABACI[1]

1 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR
2 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AYDIN
3 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ŞANLIURFA
4 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, MEDİPOL BAHÇELİEVLER HASTANESİ, İSTANBUL
5 ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Giriş: Pubertal dönemin başlangıcında testosteron ve androjen reseptörü (AR) etkileşiminin hipotalamo-hipofizer-gonad ekseninin aktivasyonunda ve maturasyonunda önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bunun en önemli kanıtı, yapısal büyüme ve puberte gecikmesi (YBPG) tanılı olguların düşük doz testosteron ile indüklenmesidir. AR geni X kromozumonun kısa kolu (Xq11-12) üzerinde bulunmakta ve 1. ekzonunun N terminali ile transaktivasyon bölgesinde trinükleotid tekrarı (CAG) içermektedir. Polimorfik CAG tekrarının AR duyarsızlığı ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Amaç: YBPG tanısı alan olgularda AR'deki CAG tekrar sayısının puberteye normal zamanında giren sağlıklı olgularla karşılaştırılması ve etiyolojideki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, 13 yaş üzerinde olan, testis volümleri <=6mL değerlendirilen ve/veya ailede pubertal gecikme öyküsü saptanan YBPG tanılı 53 erkek hasta ile yaş açısından benzer, zamanında puberteye girmiş 53 sağlıklı erkek olgu dahil edildi. DNA dizi analizi ile AR geninde bireylerin taşıdığı spesifik CAG tekrar sayısı belirlendi. Veriler ortanca (25p-75p) olarak verilmiştir.

Bulgular: YBPG tanılı olguların ortanca takvim yaşı 14,0 (13,5-14,3) yıl iken, sağlıklı olguların 14,2 (13,65-14,8) yıldı (p=0,09). YBPG grubundaki olguların 34'ünde (%64,2) aile öyküsü mevcuttu. AR CAG tekrar sayıları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla, ortanca AR CAG tekrar sayısı 22 (20-24) & 20 (20-24), p=0,07). Aile öyküsü olan YBPG olgularında (n=34), AR CAG tekrar sayıları sağlıklı grupla (n=53) karşılaştırıldığında anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla, ortanca AR CAG tekrar sayısı 22 (20-24) & 20 (20-24), p=0,03).

Sonuç: Bu çalışma; (i) YBPG etyolojisinde AR CAG tekrarı sayısının rolünü araştıran ilk çalışmadır. (ii) YBPG tanılı tüm olgularda pubertal gecikme ile AR geninde CAG tekrarı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bu durum polimorfizm çalışması için vaka sayısının azlığı ile ilişkilendirilmiştir. (iii) Buna karşın, aile öyküsü olan YBPG olgularında CAG tekrar sayısının anlamlı daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ailesel YBPG tanılı olgularda CAG tekrar sayısı pubertal gecikmenin olası nedenini açıklayabilirken, ailesel yatkınlığı olmayan olgularda farklı mekanizmaların olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: AR geni CAG tekrar polimorfizmi, androjen reseptörü, yapısal büyüme ve puberte gecikmesi, aile öyküsü

Aile öyküsü olan yapısal büyüme ve puberte gecikmesi tanılı olgularda AR CAG tekrar sayıları sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek gözlenmektedir (p=0,03).



YBPG; yapısal büyüme ve puberte gecikmesi.

[S-60]
GATA4 VE NR5A1 MUTASYONU: YAKIN İLİŞKİ, BENZER FENOTİP

SEMA NİLAY ABSEYİ[1], ZEYNEP ŞIKLAR[1], ELİF ÖZSU[1], VEHAP TOPÇU[2], SİRMEN KIZILCAN ÇETİN[1], ŞAFAK DEMİRTAŞ[1], İLKYAZ TÜRKTAN[1], ZEHRA AYCAN[1], MERİH BERBEROĞLU[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BD
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ TIBBİ GENETİK ABD

Giriş: 46,XY gonadal disgenezinin sendromik ve sendromik olmayan formlarının nedeni olarak 30'dan fazla gen mutasyonu bildirilmiştir. Bunlardan GATA4 ve steroidojenik faktör-1'i (SF-1) kodlayan NR5A1 yakın ilişkide bulunan iki gendir.

GATA4 ve SF1 ürogenital katlantının oluşumunda, Sertoli hücrelerinde AMH ekspresyonunun aktive edilmesinde birlikte rol alır. SF1, Leydig hücrelerinde steroidojenik enzimlerin ekspresyonunu aktive eder. NR5A1 veya GATA4 mutasyonları 46,XY bireyde tam dişi görünümden, hafif kliteromegali veya kuşkulu genitalyaya değişen bir fenotipik spektruma sebep olabilmektedir. GATA4 mutasyonlarında konjenital kalp hastalığı eşlik edebilir. NR5A1 mutasyonu olan olgularda pubertal virilizasyon bildirilmiş olmakla birlikte GATA4 mutasyonlarında bildirilmemiştir.

Yöntem: Kliniğimizde takip edilmekte olan, GATA4 veya NR5A1 genlerinde mutasyon bulunan 46, XY CGB olguları değerlendirmeye alındı. Olguların başvuru bulguları ve izlem özellikleri belirlendi (Tablo 1).

Bulgular: Toplam 10 olgu (7'si NR5A1 mutasyonu, 4'ü GATA4 mutasyonu) çalışmaya alındı. Tanı yaşları 10 gün- 16.5 yaş arasındaydı. On olgunun 5'i kuşkulu genitalya (mikropenis, hipospadias) (EMS skorları 5-10 arasında) yakınmasıyla başvurmuştu. Bunların 4'ü erken dönemde testosteron replasmanı ve düzeltici operasyonları ile kromozomal cinsiyete uygun yönde yetiştirilmeleri sağlandı.

Kız olarak yetişen 5 olgudan 2'si kardeş olup (GATA4 mutasyonlu), amenore yakınmasıyla başvurmuştu. Diğer 3 olgu ise pubertal virilizasyonla (ikisi NR5A1,biri GATA4) başvurmuştu. Olguların ikisinin düzeltici operasyonları yapılmış olup kız olarak büyütülmekte, diğer olgunun ise multidisipliner takibi devam etmektedir. GATA4 mutasyonu olan 4 olgunun birinde mitral valv prolapsusu olup diğer olguların ekokardiyografisi normaldi. NR5A1 mutasyonu olan olguların hiçbirinde adrenal yetmezlik bulunmuyordu.

Sonuç: Cinsiyet gelişim sürecinde ilk basamaklarda yer alan GATA4 ve NR5A1 genleri heterojen fenotipte 46,XY CGB olgularına sebep olmaktadır. GATA4 mutasyonları kardiyak tutulum olmadan izole CGB ile karşımıza gelebilir. Fenotipteki çeşitlilik değişken ekspresyon ve genetik penetrans ile ilişkili olabilir. Pubertede virilizasyon gösteren olgularda NR5A1 ve GATA4 mutasyonları da akla gelmelidir. Bu olgularda genetik tanının konması, prognozun daha doğru belirlenmesine, daha özgün genetik danışmanlık verilmesine ve cinsiyet seçiminde daha doğru karar verilmesine olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: GATA4, NR5A1, 46, XY CGB

Tablo 1

	Yaş	Yakınma/Bulgu	Ek/dermal	LH	FSH	Testosteron	Androstenedion	AMH	USG	Genetik mutasyon
Olgu 1	18,3 yaş	Amenore	1	41,90	28,50	2,50		23,00	Müller yapılar yok, yerinde elverişsiz görünümlü testis ile uyumlu bilateral gonad +	GATA4 c.490G>A (p.Ala164Thr) heterozigot
Olgu 2	14 yaş	Amenore	2	18,80	9,20	15,70			Müller yapılar yok, bilateral testisler + inguinalde	GATA4 c.490G>A (p.Ala164Thr) heterozigot
Olgu 3	36 günlük	Kızlık genitalya	VP	6,70	3,50	280,50		>54,9	Müller yapılar yok, her iki testis	NR5A1 c.1198G>A (p.Ala400Thr) heterozigot
Olgu 4	2,9 yaş	Kızlık genitalya	0	0,17	1,27	<10	50	60,00	Bilateral hemisistumlu testis+	NR5A1 (...) heterozigot GATA4 (...)
Olgu 5	7 aylık	Kızlık genitalya	5	2,90	7,50	191,90		87,60	Müller yapı yok, inguinalde bilateral küçük testis varlıkları +	NR5A1 c.1180C>G (p.T439R) heterozigot
Olgu 6	3,5 aylık	Kızlık genitalya	5	0,64	1,60	26,80	280	77,80	Müller yapılar yok, inguinalde bilateral küçük testis ve atları +	NR5A1 c.1180C>G (p.T439R) heterozigot
Olgu 7	11,3 yaş	Doğumdan beri olan virilizasyon, pubertal virilizasyon	1	8,39	44,80	107,00			Ultrasonda bilateral yaşa + bilateral abdominal gonad +, testisi çıkarmadı	NR5A1 c.1268 G>A (p.Arg423His) heterozigot
Olgu 8	8,2 yaş	Inguinalde palpabl gonad, pubertal virilizasyon	2	13,50	40,10	183,00		0,23	Müller yapılar yok, bilateral inguinalde testis +	GATA4 c.712T>C (p.Leu238Pro) heterozigot
Olgu 9	10 günlük	Kızlık genitalya	4	0,50	2,50	180,40	410		Müller yapılar yok, testisler abdominalde	NR5A1 (...)
Olgu 10	13,3 yaş	Inguinalde palpabl gonad, pubertede virilizasyon	2	15,80	51,20	130,00		0,09	Hat yaptığı karşılığında bilateral gonad (testis?) müller artığı +	NR5A1 c.670+1G>A splicing heterozigot

[S-61]
ACTH BAĞIMLI CUSHİNG SENDROMU AYIRICI TANISINDA İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ İÇİN CRH GEREKLİ Mİ?

ELİF KELEŞTEMUR[1], İLKNUR KURT[1], MELİH TOPÇUOĞLU[2], HASAN ÖNAL[3], SAVAŞ CEYLAN[4], ÖZGE YAPICI[5], ADNAN DAĞÇINAR[6], TÜLAY GÜRAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
3 BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK METABOLİZMA BİLİM DALI, İSTANBUL
4 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BEYİN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
5 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ÇOCUK RADYOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
6 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BEYİN CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş-Amaç: Kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ile uyarılmış inferior petrozal sinüs örneklemesi (IPSS), ACTH'ye bağlı Cushing sendromunun (CS) hipofizer Cushing ve ektopik ACTH ayırıcı tanısında altın standart prosedürdür. Bununla birlikte, CRH'nin yüksek maliyeti ve erişim kısıtlığı nedeniyle, hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normal olan ACTH bağımlı CS'li hastalarda ayırıcı tanı zordur. Amacımız, CS şüphesi olan iki hastada IPSS sırasında CRH yerine desmopressin kullanımının değerlendirilmesi.

Method: Olgu: Hipofiz MRG' da adenom saptanmayan ACTH bağımlı CS'li hastalara IPSS uygulandı. Periferik, sağ ve sol petrozal sinüslerden ACTH örneklemesi yapıldı ve ardından desmopressin enjeksiyonu uygulandı. Tanı, desmopressin uygulanmasından sonra periferik-petrosal sağ-sol sinüs ACTH konsantrasyonlarının oranına dayandırıldı. Tanı cerrahi ve histopatoloji ile doğrulandı. Olgu: Merkezimize 6 ay boyunca kilo alma hızında artış (H1) ve kilo alımıyla birlikte büyüme hızında azalma (H2) şikayetiyle başvuran hastalar, sırasıyla 6.9 ve 9.9 yaşındaydılar. Tarama testleri endojen hiperkortizolizmi doğruladı ve 8 mg deksametazon ile yapılan supresyon testi ACTH bağımlı CS için pozitifti. Ancak MRG'de herhangi bir adenom tespit edilemedi. H1'de genel anestezi altında 0. dakikada ve 10 mcg desmopressinin intravenöz uygulamasından 1, 3, 5 ve 15 dakika sonra uygun serum ACTH örnekleri alındı. Sonuçlara dayanarak, sağ lateralize Cushing hastalığı tanısı konuldu ve hasta ameliyata alındı ve patolojik olarak ACTH salgılayan hipofiz adenomu tanısı konuldu. İkinci hastada, benzer bir prosedür kullanılarak ACTH ölçümü için -5, -10, 0, 3, 5 ve 10. dakikalarda örnekler alındı ve sağ lateralizasyon gösterildi ve hasta ameliyata alınarak Cushing hastalığı doğrulandı.

Sonuç: ACTH'ye bağlı Cushing hastalığında, petrozal sinüs örneklemesi sırasında desmopressin testi güvenli ve uygun maliyetli bir tanı prosedürüdür. Bu nedenle CRH'ye değerli bir alternatif olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: ACTH bağımlı cushing sendromu, CRH, desmopressin, ipss

[S-62]
PSÖDOHİPOPARATİROİDİNİN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ İLE GENOTİP-FENOTİP İLİŞKİSİ

BURCU ŞENKALFA, ZEYNEP ALEV ÖZÖN, ELMAS NAZLI GÖNÇ
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Psödohipoparatiroidi tanısı ile izlenen hastaların tiplerine göre klinik-laboratuvar bulgularını belirlemek, izlemlerindeki farklılıkları incelemektir.

Gereç-Yöntem: Psödohipoparatiroidi tanısıyla 1992-2024 yılları arasında izlenen 18 hastanın başvuru-izlemdeki klinik, laboratuvar ve genetik sonuçları, erişkin boyu, hormon direnci geliştirme yaşları, eşlik eden diğer hastalıkları değerlendirildi.Genetik analizi olan 8 hastanın 5'inde GNAS (4'ünde çerçeve kayması), birisinde STX16 mutasyonu, 2'sinde metilasyon defekti saptandı.Hastalar klinik ve genetik sonuçlarına göre tiplendirildi.

Bulgular: Psödohipoparatiroidili 18 hasta (16 aile) incelendi.14/18 olgu psödohipoparatiroidi Tip1A, üç hasta Tip1B ve bir hasta psödopsödohipoparatiroidiydi (PPHP).Tip1A'da ortalama başvuru 7,5y, boySDS – 1, VKİSDS 0,765; Tip1B'de ortalama başvuru 8,3y, boySDS -0,03, VKİSDS 0,07 (p>0,1);PPHP'li hastanın başvuru yaşı 5,6y, boySDS -3,37, VKİSDS -0,45'ti.Tip1A'ların %7'sinde boy<3p, %16'sında obezite, %50'sinde kemik yaşı ileriliği varken Tip1B'de boy kısalığı, obezite, kemik yaşı ileriliği yoktu.Erişkin boya ulaşan Tip1A ve Tip1B olgularının başlangıca göre boy kaybı olmadığı saptandı (sırasıyla p=0,5; p= 0,65).Tip1A'lı hastaların %46'sında obezite gelişti, ikisinde insülin direnci vardı.Zihinsel yetersizlik Tip1A'lı hastaların 5/14'ünde saptanırken Tip1B ve PPHP'de gözlenmedi.Kemik bulgusu Tip1A'da 7/14 hastada vardı: 2 osteoma kutis, 6 brakidaktili, 4 Madelung deformitesi.Tip1B'de kemik bulgusu yoktu. PPHP'de osteoma kutis ve brakidaktili vardı.TSH direnci Tip1A'da 12/14 (dördü yenidoğan, diğerlerinde ortalama yaş 9,4), Tip1B'de 1/3 hastada (2 aylıkken) vardı.PTH direnci Tip1A'da 13/14 hastada ortalama 8,4 yaşta, Tip1B'de 3/3 hastada ortalama 12,3 yaşta gelişti.Tüm hastalarda puberte zamanında gelişti; gonadotropin direnci gözlenmedi. PPHP'de hormon direnci saptanmadı.Tip1A'da sadece üç hastada AHO fenotipi vardı.Tip1A'lı üç kardeşin klinik-laboratuvar bulgularında farklılık gözlendi; sadece birisi obezdi, hiçbirisinde osteoma kutis yoktu, birisinde brakidaktili, birisinde Madelung deformitesi vardı.PTH direnci 3,6, 14,6 ve 14,7 yaşlarında saptandı.TSH direnci iki kardeşin birisinde yenidoğan, diğerinde 14,6 yaşında saptandı. Sadece bir kardeşte AHO fenotipi vardı.

Sonuç: Tip1A hastalarının hepsi AHO fenotipi taşımamakla birlikte obezitenin izlemde gelişebileceği;TSH direncinin genellikle PTH direncinden daha erken başladığı görüldü.Aynı mutasyonda dahi klinik bulgular, hormon direnci ve direncin başlama zamanlarının farklılık göstermesi nedeniyle genotip-fenotip ilişkisinin kesin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoparatiroidi, GNAS, TSH direnci, PTH direnci

POSTER BİLDİRİLER

[P-001]
TİP 1 DİYABETTE GİYİLEBİLİR TEKNOLOJİ OKUR-YAZARLIĞI

ÖZGE BAŞTOPCU[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Diyabet tedavisi günümüzde giderek çeşitlenmektedir. Hepsi diyabetle mücadelemizi iyileştirmekte birlikte giderek de karmaşıklaşmaktadır. Birimimizde izlenen pediatrik T1D li olgumuzda ailenin teknoloji okur-yazarlığı başarısı aktarılacaktır.

Olgu: 6 yaş kız, 29.09.2022 11,2 HbA1c ile diyabet tanısı almış, bize tanıdan 7 ay sonra başvurdu. Başvuruda KH sayımı uyguluyor, Lantus ve Humolog 0,76U/kg/gün kullanıyor ve libre1 sensör takıyordu. TIR %76 idi. VKI 18,69 SDS 1,63 idi. 3 ayda bir düzenli kontrole gelen olgumuza tanıdan 10 ay sonra Medtrum A8 pompa takıldı. Libreye devam edildi ve açık döngüde kalındı. Kontrolde babanın iğne ucuyla ilgili sertlik, yağlı cilt yapısı gibi sorunlara özel bant, bariyer sprey ve özel uygulama tekniği ile müdahale ettiği, pompayı çıkardığında da özel cilt bakımı uyguladığı görüldü. Ayrıca aile pompa uygulama bölgesi değiştikçe bazal ayarları değiştiriyordu. Okulda çocuk annenin beslenme çantasına yazdığı KH miktarını pompaya girerek bolus uyguluyordu. TIR %79 a ilerlemişti. Son kontrolde sensör Dexcom'a değişmiş, baba kendi çabasıyla "Androidaps" algoritmasını deneyerek kapalı döngü oluşturmuştu. Aktif insülin süresi 5 saat olduğundan şekerleri zaman zaman 300 leri görmüştü, TIR %78 di. Son olarak baba Anydesk uygulaması ile pompayı uzaktan kontrol etmeye başlamış. "Babanın deyimi ile pompanın kapalı döngüsü ben oldum" şeklindeydi. İzlem boyunca HbA1c % 5,8-6,8 arasında seyretti. Son insülin gereksinimi 1,15U/kg/gün VKI 23,13 SDS 2,63 idi.

Sonuç: Diyabette teknoloji her ne kadar yaşamı kolaylaştırsa da her bireyin kendine özgü diyabeti olması sebebi ile teknolojinin de içerisinde çeşitli uygulamamalar denenebilmektedir. Aileler kendi inisiyatiflerinde kullandıklarında daha hızlı çözüm geliştirebilmekte ancak kanıta dayalı bulgularla hareket eden profesyonellerin işbirliği ile bir denge oluşturulması gerekmektedir. Bu olgumuzda baba uygulamaları yönetmekten keyif almakta, ancak çocuğa sağladığı konfor nedeniyle olduğu düşünülen bir obezite riski görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabet yönetimi, sağlık okur yazarlığı, teknoloji

Hastanın değişken ayarlarının tablosu

Tablo:1 Babanın uygulama bölgelerine göre değiştirdiği pompa ayarları

Bazal C	Bazal D	Bazal A	Bazal B
00:00=0,45	00:00=0,45	00:00=0,45	00:00=0,45
02:00=0,50	02:00=0,50	02:00=0,50	02:00=0,50
04:00=0,50	04:00=0,50	04:00=0,45	04:00=0,45
08:00=0,60	07:00=050	07:00=0,45	07:00=0,45
09:00=0,50	11:00=0,50	11:00=0,45	08:00=0,50
11:00=0,45	14:00=0,50	14:00=0,55	09:00=0,45
13:00=0,45	18:00=0,50	18:00=0,40	10:00=0,40
14:00=0,50	21:00=0,55	21:00=0,55	11:00=0,35
15:00=0,50	22:00=0,50	22:00=0,45	13:00=0,40
16:00=0,55	23:00=0,50	23:00=0,50	14:00=0,45
18:00=0,50	Toplam:11,95	15:00=0,50	Toplam:11,10
21:00=0,55		16:00=0,65	
22:00=0,50		18:00=0,40	
23:00=0,50		21:00=0,55	
Toplam:12,00		Toplam:11,30	
İKH C,D	İKH A,B	İDF A,B,C,D	Hedef: 80-100
00: 00=16	00: 00=16	00=100	Aktif insülin süresi 2 saat
07:00=6,8	07:00=9	07=80	
09:00=7,5	11:00=16		
11:00=13	18:00=15		
18:00=12			

A: Göbek/ev, B:Göbek/okul, C:Bacak/okul, D: Bacak/ev

[P-002]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN ANNELERİ İLE PSİKODRAMA ÇALIŞMASI: ÇALIŞMA TANITIMI VE İLK BULGULAR

GÜLŞEN AYTAR[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Psikodrama grup terapisi, bireylerin yaşadıkları sorunların ele alındığı farkındalık odaklı bir psikoterapi yöntemidir. Bireyler bu süreçte bir grup ortamında diğerleri ile etkileşim halinde oldukları rollerle kendileri hakkında farkındalık kazanırlar. Tip1 diyabet (T1D) sadece hastayı değil tüm aileyi etkileyen bir hastalıktır. Bu bildiride devam eden çalışmanın tasarımı ve ilk bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ekim 2023- Ocak 2024 döneminde Çocuk Endokrinoloji bölümünde takip edilen ilk ve orta öğrenimdeki T1D çocukların anneleri sosyal medya ile haberdar edildi. İstekli annelere telefonla proje hakkında bilgi verildi. Ön tanı değerlendirme amaçlı psikodrama oturumları haftada bir gün-3 saat-4 hafta-3 psikodramatist olarak planlandı. İçerik diyabet bakımının yükü, yarattığı duygusal stresle baş etme, anne olmak, kadın olmak, eş olmak gibi hayata dair yüklenimlerin yarattığı stresi anlamak, azaltmak ve baş etme mekanizmalarını araştırma ve anlamaya yönelik planlandı. Spontanite ve yaratıcılık temeline dayanan psikodrama uygulamaları sırasında çalışma içeriklerinde değişiklikler annelerin farklı gereksinimlerine göre 'o sırada' karar verilerek yapıldı. Isınma oyunları, eşleme, aynalama, protogonist, grup oyunları, rol değiştirme teknikleri kullanıldı. Bulgular: Çalışmaya katılma ölçütlerini 4 anne karşıladı. Katılımcıların özellikleri ve elde edilen bulgular Tabloda özetlenmiştir. Çalışmamızda çalışmaya katılanlara herhangi bir ölçek uygulanmamasına rağmen anneler kendilerini daha olumlu bulduklarını anlatmışlardır.

Sonuç: Psikodrama gerek uygulayacak profesyonellerin yetiştirilme süreci, gerekse uygulama seansları açısından çok zaman ve emek gerektiren ancak hem bakım veren, hem de alan taraf için bilgi ve vizyon kazandıran bir yöntemdir. Katılımcıların ilk defa diyabet dışı konularda kendileri hakkında iç görü geliştirmeleri ve hedeflerine odaklanmaları önemliydi. Bu çalışmanın sonunda bakım verenlerin yükünü azaltmak için psikodrama çalışması yapılması düşüncesi oluşmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, çocuk, anne, psikodrama, diyabet stresi

Annelerde stres yaratan olay ve olgular

Olay veya olgu	Hissedilen duygu	Tepkiler
Diğer aile üyeleri ile destek görememe	Kızgınlık	İçine kapanma paylaşımı azaltma
Öğretmenden yeterince destek alamama	Öfke	Tartışma, kaygı
Çocuklarının yaşadığı diyabete bağlı akran zorbalığı	Çaresizlik	Saldırganlık
Sosyal ortamda sürekli tavsiye verilmesi, dışlanmışlık	Üzüntü	Sosyalleşememe
Diyabet bakımını olumsuz sonuçlarında annenin suçlanması	Suçluluk	Suçluluğa bağlı anksiyete
Şekeri kontrol altında tutamama	Korku	Diyabetten başka bir şeye odaklanamama
Diğer çocuklara zaman ayıramama	Yorgunluk-isteksizlik	Çatışma
Eşinden beklentilerin karşılanmaması	Anlaşılmama	İçe çekilme ya da saldırganlık
Kendine yönelik isteklerde harekete geçememe	Umursamama	Depresyon hali
Görücü usulü ile evlenme	Duyarsızlaşma	Mutsuzluk kendi ebeveynleri ile ilişkilerini azaltma
Eğitim alamama	Baskıcı olma	Çocuklarının okuması için kendinden ödün verme
İş hayatı	İş hayatında ve ev hanımlığında tatmin olamama	Kendini aşağı görme gelecek hakkında plan yapmama

[P-003]
TİP1 DİYABET YÖNETİMİNDE SOSYAL VE KÜLTÜREL ENGELLERE ÖRNEK BİR AİLE DENEYİM: KARDEŞ İKİ OLGU

AYŞEGÜL TERZİ[1], İLKNUR ARSLANOĞLU[2]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Çocukluk diyabetinin tanısı özellikle endişe, depresyon, stres ve sosyal destek kaybı oluşturmaktadır. Aileler yaşadıkları yoğun çaresizlik duygusuyla, kültürel yapılanmalarına uygun çare arama davranışlarına başvurmaktadır. İki çocuğu diyabet olan ailenin tanıdan itibaren diyabet yönetim tutumundaki sorunlar ve bunlar üzerindeki çevresel etmenler irdelenmiştir.

Olgu: 11 yaşında kız, 7 yaşında iken, şu an 9 yaşında olan erkek kardeşi 1,5 yıl sonra, 6.5 yaşında diyabet tanısı aldı. Ailenin bu yeni durumla baş edemiyor oldukları, özellikle babanın diyabet tanısına inanmadığı, ailenin inkar aşamasında alternatif yöntemler aradığı gözlemlenmiştir. Diyabetin komaya girmeden fark edilmesi, çocuğun diyabet olduğu zamanın fındık toplama zamanına denk gelmesi ve çevre küçücük çocuk şeker hastası olur mu dediği için eğitime odaklanamadıklarını belirtmişler, mucize beklentisi ile hocaya başvurmuşlar ve "içine cin kaçması" tespitiyle muska kullanmaya başlamışlardır. Erken dönemde bir gece uykuda geçirilen nöbet cin çarpması olarak yorumlanmıştır. Aile diyabet eğitimlerine devam ettiğinde çocukların hipoglisemi yaşadıklarında sayıklamalarının olabileceği, nöbet geçirebileceği öğrendiklerini ve aldıkları eğitimden sonra muska takmayı bıraktıklarını anlatmışlardır.

Başlangıçtan beri pompa ve sensör kullanmalarına ve sık görüşülmesine rağmen HbA1c nin yüksek gitmesi irdelendiğinde hipoglisemi korkusu ile çocuklarının kan şekerlerini yüksek tuttukları, 70 mg/dl ve altında glukagon yaptıkları, Düzcede glukagon bulamadıklarında İstanbuldaki eczanelerden işverenlerinin parasal desteğiyle bir koli glukagon aldıkları belirlenmiştir. Ablanın geçirdiği bir ketoasidoz atağında eğitim tekrarından sonra HbA1c de gerileme, diyabet bakımıyla ilgili daha çok iletişim eğilimi görülmüştür.

Sonuç: Çare arama davranışı, bireyin normal yaşam fonksiyonlarına yönelik tehdit oluşturan herhangi bir sıkıntı ya da stresli durum karşısında iç kaynaklarının yetersizliğinden dolayı yeniden denge durumunu sağlayabilmek ve problemi çözmek amacıyla dış kaynaklara yönelik eğilim içerisinde olması şeklinde tanımlanmaktadır. Tip diyabet gibi bakımı zor ve süreğen bir hastalıkla ilgili olarak sağlık ekibi tedavi düzenlerken ailelerin hastalık algıları, çaresizlik duyguları, başetme yöntemlerini ve tıbbi olmayan tedavilere inanç durumu da göz önünde bulundurmak gereklidir. Çünkü verilen tıbbi tedavi yerine getirilirken tedavinin uygulanması gecikebilir, değersizleşebilir, hatta yapılmayabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, kültür, sosyal, tip 1 diyabet yönetimi

[P-004]
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN HEMOGLOBİN A1C DÜZEYİNE ETKİSİ: OLGU SUNUMU

DENİZ ERDOĞAN, İLKNUR ARSLANOĞLU
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Çocukluk çağının yaygın kronik hastalıklarından biri olan diyabetin tanımlanmış klinik ve laboratuar tanı ölçütleri vardır. Tek başına tanı koydurucu olmasa da HbA1c hastalığın tanı ve takibinde önemli ölçütlerden biridir. HbA1c, alyuvarlara bağlı glukozun bir yansıması olduğundan, hemoglobini ve alyuvarların yarı ömrünü etkileyen tüm faktörler aynı zamanda HbA1c düzeylerini de etkileyebilmektedir. HbA1c düzeyleri, farklı anemi türlerinde genellikle düşüktür, ancak demir eksikliği anemisinde (DEA) durum tam tersidir. HbA1c yüksekliği nedeniyle kliniğimize yönlendiren bir olgu tartışılmıştır.

Olgu: Sekiz yaş yedi aylık erkek hasta, aile hekiminde yapılan tetkiklerinde HbA1c değerinin % 6.5 olması nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Detaylı anamnezinde diyabet düşündüren bulguları yoktu. Özgeçmişinde hastanın 1 ay önce 2 mg/kg'dan demir tedavisine başlandığı, 1 yıl önce de DEA nedeniyle 3 ay; 4 mg/kg'dan demir tedavisi aldığı öğrenildi. Anneanne ve babaannesinde diyabet bildiriyordu. Tetkiklerinde hemoglobin 8,8 mg/dl, MCV 63 fL, ferritin 4,7 idi. Periferik yaymasında alyuvarlar hipokrom mikrositer olup, atipik hücre yoktu. Olası çölyak acısından anti DTGA gönderildi. Total IgA normaldi. Anti DTGA IgA 73,1 U/ml olarak sonuclandı. Bu sonuç anlamlı pozitif kabul edilmedi. Gastrointestinal yakınmaları olmayan hastanın boy z -1.19, hedef boy z skoru olan 0.11 den geri idi, büyüme izlemine alındı. Kontrol anti DTGA alındı. Hastanın demir tedavisi 6 mg/kg/g olacak şekilde düzenlendi.

Sonuç: Bu olguda hemoglobin ve ferritin yükseldikçe, HbA1c değerinin normalleştiği görüldü. Anemik hastalarda diyabet ve prediyabeti tanımlarken dikkatli olunması, tedavi sürecini belirlerken yalnızca HbA1c ölçümlerine güvenilmemesi ve kapsamlı değerlendirme yapılması gerekir. Konuyla ilgili literatürde seri çalışmaları vardır, ancak gerçek yaşam deneyimi olması açısından olgunun katkısı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği anemisi, hemoglobin A1c, HbA1c

Olgunun laboratuar izlemi

	Hemoglobin	MCV	Eritrosit	Ferritin	Glukoz	HbA1c
30.10.2023	9,6	72	4,8	3,3	85	6,5
01.12.2023 (Kliniğimize başvuru)	8,8	63	4,3	4,7	64	6
10.01.2024	11,6	70	4,2	13,5	84	4,6
19.02.2024	12,7	76	5,2	22,8	54-79	5,3

[P-005]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN AYAK PLANTARI VE EL HAFİF DOKUNMA DUYULARININ İNCELENMESİ

ÖZGE NUR ÖZERLİ[1], BANU ÜNVER[1], GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[2], HÜSEYİN DEMİRBİLEK[3]

1 LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından biridir. Periferik diyabetik nöropati (PDN) tanısı için altın standart olan sinir iletim hızı ölçümü ağrılı bir işlem olduğundan pediatri pratiğinde PDN için tarama, noninvaziv tarama yöntemleri kullanılarak yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, T1DM'li çocukların ayak plantarı hafif dokunma ve el hafif dokunma duyusunu sağlıklı çocuklarla karşılaştırmak ve PDN erken tanısında bir belirteç olarak kullanılmasını değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya yaşları 8-12 yaş aralığında 38 T1DM'li çocuk ve 40 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm çocukların sosyodemografik özellikleri ve T1DM'li çocukların diyabete ilişkin bilgileri kaydedildi. Tüm çocukların ayak plantarı hafif dokunma ve el hafif dokunma duyusu Semmes- Weinstein monofilamentleri (SWM) kullanılarak değerlendirildi. SWM her iki ayak plantarı için 1. metatars başı, orta ayak mediyali, orta ayak laterali ve topuk olmak üzere toplam 4 bölgeye, her iki el içinse, el mediyali, el laterali, parmak uçları olmak üzere toplam 7 bölgeye uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen T1DM'li çocukların ortalama yaşı 10,63±1,34 yıl olup hastaların %44,7'si erkek, %55,3'ü bayandı. Ortalama diyabet süreleri 5,10±1,73 yıl olan hastaların son 1 yıldaki HbA1c değer ortalamaları 7,66±0,55 hesaplanmıştır. Sağlıklı grupta olan çocukların ise %65'i erkek ve %35'i bayan olup yaş ortalamaları 9,73±1,47 yıl bulunmuştur. T1DM'li ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında, dominant ve dominant olmayan tarafta ayağın plantar 4 bölgesinin tümünde ve elin 1. Parmak hariç 6 bölgesinde T1DM'li çocukların hafif dokunma duyularının sağlıklı çocuklara göre azalmış olduğu saptandı ($p<0,05$). Sonuç: T1DM'li çocukların ayak plantarı ve el hafif dokunma duyularının sağlıklı çocuklara göre azalmış olduğunu gösterdiğimiz çalışmanın sonuçları, bu parametrelerin T1DM çocuklarda PDN erken belirtileri olabileceğini göstermiştir. Bu konuda daha geniş hasta serileriyle yapılacak çalışmalarla PDN erken dönemde saptanması ilerleyen yaşlarda duyu kaybına bağlı oluşabilecek komplikasyonların önlenmesine yönelik stratejiler geliştirilmesine olanak sağlayacaktır

Anahtar Kelimeler: El Hafif Dokunma Duyusu, Plantar Duyu, Tip 1 Diyabet

[P-006]
GLUKOZ DÜZEYLERİ İLE OKSİDATİF STRES ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ SIRASINDA İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

FUNDA ARSLAN GÖKKAYA, SEMRA ÇETİNKAYA

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Hiperglisemi tüm dünyada en sık görülen hastalıklardan biri olan Diyabetes mellitusun(DM) başlıca metabolik problemidir.İnsülin sekresyonundaki, işlev ve duyarlılığındaki bir yetersizlikten kaynaklanan DM; kronik glukoz yüksekliği ile karakterize, ciddi ve ömür boyu devam eden bir hastalıktır.Kronik hiperglisemi veya diyabetin kötü metabolik kontrolü, sistemik inflamasyon ve oksidatif stres artışı ile ilişkilidir.Hipergliseminin oksidatif stresi ortaya çıkarıcı etkisinin hızı, sürecin geri dönüşümünün sağlanması ve komorbiditelerin önlenmesi ile ilgili stratejilerin belirlenmesinde önem taşımaktadır.Çalışmamızda akut hiperglisemi modeli olan, oral glukoz tolerans testi(OGTT) sırasında, akut hiperglisemik durumun oksidatif stres belirteçlerinden iskemi modifiye albümin(İMA) düzeyleri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi ve olası hasar süreçleriyle ilgili fizyopatolojik süreçlerin aydınlatılması ve diyabet hastalarının izlemlerinin iyileştirilmesine yönelik veriler elde edilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Kliniğimizde OGTTendikasyonu konulmuş, çalışmaya katılmayı kabul eden çocuk ve adölesanlar dahil edildi.Olguların antropometrik verileri, glukoz, HbA1c, lipid profili, OGTTverileri, OGTT'nin 0.ve120.dakikalarındaki İMAdeğerleri alındı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya başvuru yakınmaları anormal kilo alma, ailesel diyabet öyküsü, rastlantısal hiperglisemi olan, OGTT endikasyonu konulmuş, ortalama yaşları 14,4 ±2,6yıl olan, 15'i kız, %76'sı obez, %12'si fazla kilolu olan, %64'ünde karaciğer yağlanması-%8'inde hipertansiyon-%28'inde LDL yüksekliği-%32'sinde trigliserid yüksekliği-%48'inde total kolesterol yüksekliği-%44'ünde HDLdüşüklüğü-%8'inde bozulmuş glukoz toleransı bulunan, ortalama HbA1cdeğerleri %5,5±0,3olan 25olgu dahil oldu.OGTT sırasında basit şeker verilmesini takiben iki saatlik sürede glukoz&insülin düzeylerinin arttığını, oksidatif stres belirteci İMAdüzeylerinin de anlamlı düzeyde arttığını, oksidatif stresin akut kan şekeri değişikliklerinde hızlı değişim gösterdiğini saptadık.Zeminde oksidatif stresi arttıran veya oksidatif stres açısından risk faktörü olan hipertansiyon, karaciğer yağlanması, dislipidemi, insülin direnci gibi bir risk faktörü varlığında akut kan şekeri değişimlerinde oksidatif stres belirteci olan İMAdüzeylerinin değişimlerine baktığımızda ise; İMAaçısından total kolesterol ve LDLdüzeylerinin farklılığa neden olabildiğini, diğer durumların ise İMAdüzeylerini etkilemediğini tespit ettik.

Sonuç: Çalışmamızın akut hiperglisemide oksidatif stresin hemen geliştiği yönünde sonuçları olması nedeniyle, özellikle diyabetik olgularda kan şekerlerinin kısa süreli yüksekliklerinin bile oksidatif stresi arttırdığını, mikro ve makrovasküler diyabet komplikasyonları açısından kan şekerlerinin hızlı düzeltilmesinin önemli olabileceğini öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: hiperglisemi, diyabet, oksidatif stres, iskemi modifiye albumin, çocuk ve adolesan

[P-007]
TİP 1 DİYABETLİ ADÖLESAN BİR HASTADA GÖZLENEN İNSÜLİN ANAFLAKSİSİ

ALPER OĞLAKÇIOĞLU[1], EMEL UYAR[1], SERHAT EMEKSİZ[1], ZEYNEP ŞENGÜL EMEKSİZ[2], EMİNE DİBEK MISIRLIOĞLU[2], HATİCE IRMAK ÇELİK[2], BANU TURHAN[3], GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[3], FATİH GÜRBÜZ[3]

1 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK YOĞUN BAKIM
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALLERJİ VE İMMÜNOLOJİ
3 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ

Amaç: Tip1 diyabet hastalarının başlıca tedavisi olan insülin sayesinde önceleri fatal seyreden bu hastalık tedavi edilebilir hale gelmiştir(1). Diyabet hastalığı kontrolsüz olduğunda veya uygun tedavi edilemediğinde hayatı tehdit edebilen diyabetik ketoasidoz(DKA) tablosu gelişebilir(2). Ayrıca tip1 diyabetli hastaların %40'ına yakınında ilk tanı anında da DKA gözlenebilmektedir. Çok nadir olsa da lokalize ürtikerden anaflaksiye kadar değişen oranlarda insülin alerjisi bildirilmiştir(3). Bu tür durumlarda hastanın DKA tablosu yeteri oranda tedavi edilemeyebileceğinden mortal sonuçlarla karşılaşmak olasıdır. Bu vakada yeni tanı tip1 diyabet ve DKA ile başvuran hastanın kristalize insülin tedavisine karşı geliştirdiği anaflaksi ve bu durumun yönetimi paylaşılacaktır.

Olgu: Oniki yaşında erkek hasta acil servisimize başvurdu. Taşikardi/takipne ve 379mg/dl kan şekeri bulguları olan hastanın kan keton değeri 4.5mmol/l, pH:7.03, pCO2:14.1mmHg, pO2:51.0mmHg, HCO3:3.4mmol/l, Baz E:-26mmol/l, laktat:2.78mmol/l olarak saptandı. DKA tanısı ile serum fizyolojik 10cc/kg/h başlanan hastaya kristalize insülin 0.1U/kg/h IV infüzyonu eklendi. İnsulin infüzyonunun 5.dakikasında hastanın yüz, gövde ve kollarında yaygın ürtikeryal döküntü gelişti. Stridor ve uvula ödemi saptanan hastaya intramüsküler 0.01mg/kg tek doz adrenalin uygulandı ve entübe edildi. Alınan kan gazında asidozunun gerilemediği görüldü. Hastaya subkutan aspart insülin parmak ucu kan şekeri kontrolü ile kademeli olarak arttırılarak(1-2-6-12U) uygulandı. IV dextrozsuz mayiye geçildi. Hastada alerjik reaksiyon gözlenmedi ancak asidozunda düzelme olmadı. Bu yüzden subkutan aspart insülin 6U/h(0.1U/kg/h) IV olarak verildi, diğer koldan da dengeli dextrozlu mayi başlandı. Hasta 20.saatte extübe edildi ve tedavinin 34.saatinde asidozdan çıktı. Yoğun bakım şartlarında subkutan insülin aspart tedavisine devam edilerek kademeli bir şekilde subkutan insülin glarjin tedavisi başlanan hastanın oral beslenmesi açıldı. Kan şekerleri düzenli seyreden hastada herhangi bir alerjik reaksiyon gözlenmedi ve diyabet eğitimi verilerek taburcu edildi.

Sonuç: İnsülin kullanan hastaların ortalama %2.4›ünde eritem ve kaşıntıdan hayatı tehdit eden anafilaksiye kadar değişen oranlarda alerjik reaksiyon gelişmektedir(4). Genellikle tip1IgE aracılı sensitivite reaksiyonu olarak karşımıza çıkan insülin alerjisinde IM adrenalin tedavisine ek olarak farklı bir insülin preparatına geçilmesi hayati önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ketoasidoz, Tip 1 diyabet, İnsülin, Anafilaksi

[P-008]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA VÜCUT YAĞ ORANI GECE HİPOGLİSEMİLERİNİ ETKİLİYOR MU?

İBRAHİM MERT ERBAŞ[1], NİLÜFER UYAR[1], HÜLYA TAN[2], ÖZGE KÖPRÜLÜ[1], ÖZLEM NALBANTOĞLU[1], HÜSEYİN ANIL KORKMAZ[1], BEHZAT ÖZKAN[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ HASTANESİ, BESLENME VE DİYET BÖLÜMÜ

Amaç: Tip 1 diyabet tanılı çocukların izleminde en sık görülen ve en korkulan komplikasyon hipoglisemidir. Vücut kompozisyonlarının günlük glisemik seyirde etkili olduğu düşünülse de literatürde çocukluk çağında vücut yağ oranının noktürnal hipoglisemi ile ilişkisi belirsizdir. Çalışmamızda, tip 1 diyabetli çocuklarda gece hipoglisemisine etki eden faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya en az altı aydır tip 1 diyabet tanısıyla bölümümüzde takip edilen ve sürekli glukoz monitörizasyonu kullanan, balayı dönemi dışındaki 5-18 yaş grubu hastalar dahil edildi. Ekim 2023 – Şubat 2024 tarihleri arasında prospektif kesitsel olarak gerçekleştirilen çalışmamızda olguların kontrol başvurularında elde edilen veriler analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 40 hastanın (%60 erkek, %57,5 pubertal) ortanca yaşı 12,1 (9,1 – 15,0) yıl, diyabet süresi 3,6 (2,4 – 5,0) yıl idi. Son 14 günde 24 hastada (%60) noktürnal hipoglisemi saptandı, toplam 86 hipoglisemik olay incelendi. Hipoglisemi yaşayan ve yaşamayan hastalar arasında antropometrik ölçümler, vücut yağ oranı, hedefte geçen zaman (TIR) veya insülin dozları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Gece 00:00-03:00 saatleri arasında hipoglisemi yaşayan olgularda (n=18) bazal insülin dozu daha yüksek bulunurken (p=0,002); 03:00-06:00 saatleri arası hipoglisemi yaşayanlarda (n=21) insülin dozu veya diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Gece ağır hipoglisemik olay (<=54 mg/dL) yaşayanların (n=9) vücut kitle indeksi SDS, vücut yağ oranı ile kütlesi, diğer hastalara göre daha yüksekti (p<0,05). Tekrarlayan hipoglisemik olay yaşayan olgular (n=10) incelendiğinde antropometrik ölçümler veya sensör verilerinde fark bulunmazken, bu hastalarda ağır hipoglisemi riskinin arttığı görüldü (p=0,003). Hipoglisemik olay sayısı ile vücut yağ oranı arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Hastalar HbA1c'ye göre gruplandığında, iyi-kötü kontrollüler arasında noktürnal hipoglisemi, ağır hipoglisemi veya tekrarlayan hipoglisemi sıklıkları benzerdi (p>0,05).

Sonuç: Vücut kompozisyonları veya diyabetin metabolik kontrolü (HbA1c, TIR) noktürnal hipoglisemi riskini etkilemezken, vücut yağ oranındaki artışının tip 1 diyabetli çocuklarda ağır hipoglisemi riskini arttırdığı bulundu. Bu sonucun, vücutta yağlanma artışının hipoglisemi duyarlılığını azaltması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, noktürnal hipoglisemi, sürekli glukoz monitörizasyonu, vücut yağ oranı

[P-009]
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TANI ALAN VE ERİŞKİNE DEVİR YAPILAN TİP 1 DİYABETLİ OLGULARIN İZLEM SONUÇLARI

UĞUR CEM YILMAZ[1], MELİH BEKTAŞ[2], YİĞİT ÖZEL[3], GÜNAY DEMİR[1], DENİZ ÖZALP KIZILAY[1], ŞÜKRAN DARCAN[1], SAMİM ÖZEN[1], VİLDAN ÖZKAN DERVİŞ[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], DAMLA GÖKŞEN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Tip 1 Diyabetli (T1D) çocukların erişkine devir döneminde ve sonrasında sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Düzenli devir polikliniği yapılan merkezimizde devir sonrası olguların izlem verilerini değerlendirmeyi etkinliğini araştırmayı amaçladık. Yöntem: Erişkin izleme geçen 118 T1D'li olgunun verileri değerlendirildi. Devir öncesi ve sonrası metabolik kontrol verileri ve komplikasyonları araştırıldı.

Bulgular: Yüzonsekiz olgudan 80'i (%67) devir konseyinde devredildi. Devir sonrası kendi merkezimizde izleme 54 (%67,5) olgunun devam ettiği; 26 olgunun ise (%32,5)'sının kontrole gitmediği saptandı. Otuzsekiz olgu devir ile ilgili ilk görüşmelerde farklı merkezlerde izlem talep etti. Devir sırasında olguların yaşı 21,38±2,75, diyabet yaşı 12,16±4,32 yıl idi. Devirden ilk izleme kadar geçen süre 0,98±1,11 yıl, ortalama izlem süresi 2,58±2,22 yıldı. Devir sonrası kontrol sıklığı pediatri izlemlerine göre yüksekti (Ort. 3,19 kez/yıl-4,27 kez/yıl, p:0,02). Erişkine devir yaşı arttıkça takip devamlılığı artmaktaydı (p:0,02). İzleme devam eden 54 T1D'nin 17(%31)'si 2.58±2,19 yıl sonra izlemi bırakmıştı.

Pediatri izleminde son 1 yıl HbA1c ortalaması, %7,95±1,27, erişkin izlemde birinci ve ikinci yıl ortalama HbA1c sırası ile %7,73±1,17 ve %7,74±1,17 bulundu. (p=0,42). Erişkin geçişte olguların %51'inde (n=28) tedavi değişikliği yapılırken toplam insülin dozunda azalma saptandı (1,40±0,53 U/kg; 0,74±0,16 U/kg; p=0,00). On olgu; U100 glarjinden, 5 olgu detemirden U300 glargine, 4 olgu çoklu dozdan pompa tedavisine, 3 olgu pompa tedavisinden çoklu doz tedavisine geçti. Olguların devir öncesi %85'i sonrası %70'i diyetisyen desteği almakta idi. Devir sırasında %22,5 (n:18) olguda kronik komplikasyon, erişkin izlem sırasında 54 olguda yeni gelişen komplikasyon oranı %22 (n:12) saptandı (Tablo 1). Komplikasyonlar ortalama 25,5±2 yaşta gelişti.

Sonuç: Erişkin döneme devredilen T1D'li olgularda düzenli takip oranı düşüktür. Geçiş sonrası olguların HbA1c değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamak ile birlikte ketoasidoz sıklığında azalma ve diyabet yaşı artışına paralel komplikasyon oranında artma saptanmıştır. Çocukluk çağında tanı alıp erişkin endokrinoloji takibine geçişi yapılan T1D'li olguların daha yakın takip edilmeleri ve komplikasyon gelişme sıklıklarını azaltabilmek için erişkin ekipleri ile birlikte ortak çalışmalar yapılmaları gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Erişkine Devir, Tip 1 Diyabet Devir Konseyi, HbA1c, Komplikasyonlar

Tablo 1: Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Çocukluk dönemi gelişen komplikasyon (n:18)	Erişkin dönem takipte yeni gelişen komplikasyon (n:12)
Nefropati	7	2
Nöropati	8	5
Retinopati	3	5
Total komplikasyon eşlik etme yüzdesi	%22.5(18/80)	% 22 (12/54)

[P-010]
POSTTRANSPLANT HİPERGLİSEMİ: FARKLI SEYİR GÖSTEREN İKİ SİLİOPATİ OLGUSU

AHMET KAHVECİ[1], GÜNAY KAPLAN[1], TÜLAY GÜRAN[1], SERAP TURAN[1], NURDAN YILDIZ[2], PINAR ATA[3], ABDULLAH BEREKET[1], BELMA HALİLOĞLU[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ BD
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PEDİATRİK NEFROLOJİ BD
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK BD

Giriş: Posttransplant gelişen hipergliseminin saptandığı zamana göre etyolojisi tedavi yönetimi farklılık içermektedir.Burada da iki farklı seyir gösteren posttransplant hiperglisemili siliopati olguları tartışılmıştır.

Olgu 1: Sekiz yaş on aylık kız,hasta postrenal transplant 15.günde hiperglisemi nedeniyle danışıldı.Antenatal polikistik böbrekleri nedeniyle diyaliz tedavisi alan hastanın 1.kuzen evliliği mevcuttu.Muayenesinde nistagmus ve ayaklarda polidaktilisi olan hastanın kilosu 21 kg(-1.26 sds),boyu 114 cm(-2.41 sds), BMI 16.1(0.12 sds), mentali,göz muayenesi normaldi.Danışıldığında aktif enfeksiyonu yoktu,hiperglisemi açısından kullandığı ilaçlar prednol 1.3mg/kg/g,takrolimus 2x2mg,MMF'dir.MR görüntülemesinde pankreas dorsal agenezi tespit edilen hastanın tanısında KŞ 220 mg/dl,insülin 4.61 mU/L,c-peptid 6.13 mcg/L ve HbA1c %5.1'idi.Tedavide 1 U/kg/g'den insülin başlanan hasta KŞ regüle edilerek taburcu edildi.Posttransplant 11.ayında insülinsiz izlenen hastanın takibinin 27.ayındaki son HbA1c %5.8'dir. Nakil öncesi gönderilen siliopati panelinde MKKS geninde homozigot c.11186G>T(p.Val396Phe) mutasyon saptanmış BBS tip 6 ve PTDM tanısı ile takibe devam etmektedir.

Olgu 2: Sekiz yaş üç aylık kız,hasta bilateral displastik böbrek nedeniyle yapılan renal transplantın 2.ayında poliüri,polidipsi,enürezis ve hiperglisemi saptanması nedeniyle danışıldı.Özgeçmişinde el ve ayaklarından polidaktili nedeniyle ameliyat olan hastanın ailesinde akrabalık yoktu.Yoğun T2D öyküsü mevcuttu.Göz muayenesinde retinitis pigmentosa şüphesi,yaygın hipertrikoz ve kaşıntıya sekonder deri abrazyonları olan hastanın muayenesinde ağırlığı 22 kg(-1.16 SDS),boyu 110 cm(-3.35 SDS) ve BMI 18.1(+0.89 SDS)'idi.Son 10 günde HbA1c %6.5'den %10.2'ye yükselen,ketoz tablosunda gelen hastanın tanı anında KŞ 1024 mg/dL,insülin 13 mU/L,c-peptid 3.75mcg/L'idi. Ateşi olan hasta COVID pozitif saptandı.Renal transplant sonrası deltakortil,takrolimus kullanan hastanın hiperglisemisi nedeniyle takrolimusu siklosporin ile değiştirildi ve insülin tedavisi başlandı.Hem yüksek doz takrolimus hem de COVID enfeksiyonuna bağlı ciddi insülin direnci olan hastada normoglisemi sağlanana kadar hızlıca insülin dozu 4.7 U/kg/g'e kadar çıkartıldı.İnsülin tedavisinin 5.gününde insülin ihtiyacı azalan hastanın tedavinin 15.gününde insülini kesildi.İki yıldır takipli hastanın son HbA1c %5.3'idi.

Sonuç: Renal transplant sonrası gelişen hiperglisemi greft reddi başta olmak üzere morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir komplikasyondur.Sebepleri ve yaklaşımlarının iyi bilinmesi hızlıca normogliseminin sağlanmasında oldukça önemlidir.Burada farklı yaklaşım ve farklı seyir gösteren iki posttransplant siliyopatili olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Diyabetus Mellitus, New Onset Diabetes Mellitus After Transplantation, Posttransplant hiperglisemi, Siliyopati

[P-011]
TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ERGENLERİN EBEVEYNLERİNDE HİPOGLİSEMİ KORKUSU

NEVİN KARACA, CANSU KOÇ, DERYA TOPARLAK, SEVİLAY DEMİRDEN, ASLI DERYA KARDELEN AL, MELEK YILDIZ, ŞÜKRAN POYRAZOĞLU, FİRDEVS BAŞ, FEYZA DARENDELİLER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Hipoglisemi, insülin uygulamasının en yaygın akut komplikasyonlarından olup T1DM'de sık görülen bir durumdur. Hipogliseminin yarattığı ani semptomlar ve bu atakların öngörülemez olmasının yarattığı psikososyal sonuçlardan biri ebeveynlerde oluşan hipoglisemi korkusudur. Bu çalışmanın amacı ebeveynlerdeki hipoglisemi korkusu ile sosyokültürel seviye, diyabet süresi, glisemik kontrol ve diyabet teknolojisi kullanımı arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, en az altı ay önce T1DM tanısı konulan ve Çocuk Endokrinoloji bölümümüzde takip edilen 1-18 yaş arası çocukların ebeveynleri dahil edildi. Hipoglisemi korkusu anketi (HKA) yüz yüze görüşmelerde ve çevrimiçi olarak uygulandı. Ankette hipoglisemi korkusu kaygı alt ölçeği 15 maddelik idi, 60 puan üzerinden değerlendirildi. Davranış alt ölçeği ise 10 maddelik olup, 40 puan üzerinden puanlandı. Toplam puan için kaygı ve davranış ölçekleri puanları toplandı (toplam 100 puan üzerinden). Diyabet süresi, karbohidrat sayım ve uygulama becerisi, diyabet teknolojilerinin kullanımı, son 6 aydaki HbA1c ortalaması, 1 hafta içinde yaşanılan hipoglisemi sıklığı belirlendi ve hipoglisemi sıklığı gruplandı. Son 1 yılda yaşanılan ketoasidoz sıklığı ve glukagon kullanım sıklığı kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 169 hasta (88 kız, 81 erkek) dahil edildi. Çalışma verileri değerlendirildiğinde bakımı üstlenen ebeveynin eğitim düzeyi ile HKA skoru arasında anlamlı ilişki saptanamadı. Bazı klinik ve laboratuvar veriler Tablo 1'de özetlenmiştir. Total HKA skoru ile sürekli glikoz izlemi kullanan ve kullanmayanlar açısından fark yoktu (kullanan 42,1±15,4 ve kullanmayan 37,9±13,7; p=0,062). Pompa ile insülin uygulayanlar ve çoklu doz uygulaması yapanlar ile de total HKA skoru arasında da fark yoktu (pompa 38,6±17,8 ve çoklu doz 40,2±14,5; p=0,775). Son 6 ayın HbA1c ortalamaları ve HKA skoru arasında anlamlı korelasyon saptanamadı.

Sonuç: Hipoglisemi korkusu diyabetli bireylerdeki klinik izlemdeki en önemli korkulardan biridir. Diyabet teknoloji kullanımı da hipoglisemi korkusunu azaltmada yetersiz görünmektedir. Bakım veren ebeveynin de eğitim düzeyi hipoglisemi korkusunu azaltmada etkili görünmemektedir. Ailelere psikososyal destek verilmesi ve diyabet eğitiminin güncellenmesi gerekli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, Diyabet Eğitimi, Psikososyal Destek

Tablo 1: Diyabetlilerin Bazı Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	% veya ortalama± SDS	Alt-Üst
Yaş	12 ± 4,4 yıl	1,5-18 yıl
Cinsiyet		
Kız	%52	
Erkek	%48	
Diyabet Yaşı	4,8 ± 3,7 yıl	0,5-16 yıl
HbA1c (%)	%8,5	%6,4-14
İnsülin Uygulama Yolu		
Pompa	%7,1	
Çoklu Doz Enjeksiyon	%92,9	
SGİ Kullanımı	%51,5	
Karbonhidrat Sayımı ile İnsülin Uygulaması	%74	
Bakım Verenin Eğitim Durumu		
Okuryazar değil	%2,4	
İlköğretim	%37,2	
Ortaokul	%13,6	
Lise	%26,6	
Üniversite	%20,1	
Hipoglisemi Sıklığı (1 haftada)		
0-2 kez	%66,2	
2-5 kez	%23,6	
>5 kez	%10,2	
Glukagon kullanımı (1 Yılda)	%13,6	
Hipoglisemi Korku Skoru	40,1±14,8	3-95
Davranış Alt Ölçeği	24,9±6,8	2-40
Kaygı Alt Ölçeği	15,25±12	0-59

SGİ: Sürekli Glikoz İzlemi SDS:Standart Deviasyon Skor

[P-012]
DERİN ANEMİ İLE BAŞVURAN BİR NEONATAL DİYABET OLGUSU: TİAMİN YANITLI MEGALOBLASTİK ANEMİ SENDROMU

UĞUR CEM YILMAZ[1], DENİZ ÖZALP KIZILAY[1], YUSUF CAN DOĞAN[2], NİHAL KARADAŞ[3], ESRA IŞIK[2], SAMİM ÖZEN[1], DAMLA GÖKŞEN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK GENETİK BİLİM DALI
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİSİ VE ONKOLOJİSİ BİLİM DALI

Giriş: Tiamin Yanıtlı Megaloblastik Anemi Sendromunun (TYMA) temel bulguları diyabetes mellitus, tiamine yanıtlı megaloblastik anemiye ve ilerleyici sensörinöral işitme kaybıdır.

Olgu: Altı aylık erkek olgu; rutin kontrolü sırasında gözlenen solukluğu nedeniyle istenen hemogramında anemi saptanarak yönlendirildi. Anne baba birinci derece kuzen evliliği ve 40 günlük iken solunum sıkıntısı sebebiyle kaybedilen kardeş öyküsü belirtildi. 2800 gr, 37 haftalık doğan olgunun işitme taramasında patoloji mevcuttu. Başvuruda genel durumu kötü, halsiz ve soluk görünümdeydi. Fizik bakıda ağırlık: 6 kg (-2.2 SDS), boy: 62cm (-2.34 SDS), baş çevresi 41cm(-2.2 SDS), kan basıncı 96/44 mmHg saptandı. Laboratuar tetkiklerinde Hb: 4gr/dL htc: %13, MCV:98 fl, venöz kan glukozu: 457 mg/dl, pH: 7,28, HCO3 12mmoL/L, idrarda keton (+++) ve HbA1c' si %8,8 periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, makroovalositoz ve gözyaşı hücresi saptandı. Olguya eritrosit transfüzyonu, diyabetik ketoasidoz protokolüne uygun sıvı tedavisi ve 0.05 ü/kg/saat' den intravenöz insülin infüzyonu başlandı. Sekiz saat içerisinde normoglisemi saptanarak subkutan insülin tedavisine geçildi. Megaloblastik anemi, diyabet, işitme kaybı bulgularının varlığı sebebiyle ön planda tiamin yanıtlı megaloblastik anemi (Rogers sendromu) olarak değerlendirildi. Tedavi için 100 mg/g tiamin (B1 vitamini) tedavisi başlandı. Tiamin tedavisi ile normoglisemi sağlanarak birinci haftada insülin tedavisi kesildi. Hedeflenmiş yeni nesil dizi analizinde SLC19A2 geninde homozigot p.Tyr81Ter patojenik varyantı saptandı. Tiamin tedavisinin 3. ayında ağ: 6.8 kg (-2.37 SDS), boy:65 cm (-2.72 SDS), hemoglobin:12 g/dL, hematokrit: %38.3, MCV:72.5 fL, HbA1c: %5.4 ve kan şekeri normoglisemik olarak seyretmektedir.

Sonuç: Tiamin yanıtlı megaloblastik anemi tanısı alan olgumuzda literatürdeki diğer olgulara göre çok derin anemi ile başvurması ve tiamin tedavisi sonrası hızla insülin tedavisinin kesilmiş olması dikkat çekicidir. Süt çocukluğu döneminde anemi ve hiperglisemi ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda tiamin yanıtlı megaloblastik anemi (Rogers sendromu) göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Neonatal Diyabet, Anemi, İşitme Kaybı, Rogers Sendromu, Tiamin Yanıtlı Megaloblastik Anemi

[P-013]
TİP 1 DİYABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE TANI SIRASINDA OTOİMMÜNİTE VE HLA-DR3/DR4 İLİŞKİSİ

YAPRAK ECE YOLA ATALAH[1], GÜHER SARUHAN DİRESKENELİ[2], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], MELEK YILDIZ[1], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], FİRDEVS BAŞ[1], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, FİZYOLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) gelişiminde çevresel faktörlerin yanında genetik yatkınlığın da önemli rol oynadığı düşünülmektedir. HLA-DR3 ve DR4 haplotiplerinin T1DM'ye yatkınlık yarattığı bildirilmektedir. T1DM gelişiminden yıllar önce otoantikorlar ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda T1DM'ye genetik yatkınlık yaratan HLA-DR3 ve DR4 haplotiplerinin prevalansının belirlenmesi ve adacık otoimmünitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya T1DM tanısı alan 311 hasta (146 K/165 E) dahil edildi. HLA DR3/DR4 genleri polimeraz zincir reaksiyonu ve sekans spesifik oligonükleotid prob hibridizasyonu (PCR/SSO) ile incelendi. T1DM tanılı çocukların diyabet tanı zamanındaki bazı verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Tanı sırasındaki yaş, ailede T1DM/T2DM varlığı, HbA1c düzeyi, otoantikorlar (ICA: adacık hücre otoantikoru, AIA: anti-insülin antikoru, anti-GAD: glutamik asit dekarboksilaz antikoru), insülin gereksinimi (ünite/kg/gün) değerlendirmeye alındı. Otoantikorlar (ICA n=233, ant-GAD n= 226, AIA n= 214) ELISA veya radioimmunoassay yöntemi ile ölçülmüştü. T1DM'li çocuklar HLA-DR genotiplerine göre gruplandı.

Bulgular: T1DM tanılı çocuklarda HLA-DR3 ve/veya DR4 doku grubu sıklığı %89,1 ve çok yüksekti. Tablo 1'de T1DM tanılı çocukların HLA-DR3 ve DR4 doku grupları dağılımına göre klinik bulguları ve otoantikor sonuçları gösterilmiştir. Tanı sırasında ICA, Anti-GAD, AIA pozitifliği sırasıyla; %27,9, %56,6 ve %24,3 bulundu. HLA-DR3, HLA-DR4 doku gruplarına göre anti-GAD pozitifliği dağılımı anlamlı olarak farklıydı (p=0.03). HLA-DR3 doku grubunda anti-GAD antikoru %72,6 oranında pozitif bulundu. Diğer gruplarda da yüksekti. HLA-DR3/DR4 varlığı ile ilişkili olarak günlük insülin ihtiyacında fark saptanmazken; anti GAD (p= 0.002) ve ICA antikoru (p=0.005) varlığı tanı anında daha yüksek insülin ihtiyacı ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Ailede diyabet öyküsü ve T1DM gelişme riski yüksek olan çocukların otoantikorlar pozitif hale gelmeden belirlenmesi ve izlemi, T1DM gelişimini önleyici ve geciktirici tedavilerinin geliştirilmesi yönündeki çalışmaların arttığı günümüzde daha da önem kazanmıştır. Çalışmamızda HLA-DR3 ve/veya DR4 pozitifliği oranının çok yüksek olduğu ve anti-GAD ile HLA-DR haplotiplerinin özellikle ilişkili olması önleyici tedaviler için yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Adacık otoimmünitesi (anti-GAD, ICA, AIA), HLA-DR3/DR4, Tip1 Diyabetes Mellitus

Tablo 1. Tip 1 DM tanısı alan çocuklarda diyabet öyküsü, yaş, cinsiyet, puberte, tanı anındaki HbA1c, pankreas adacık otoantikoru ve insulin gereksiniminin HLA doku grupları ile ilişkisi

	Toplam n=311	DR3(+) n=84 (%27)	DR4(+) n=98 (%31,5)	DR3(+)/DR4(+) n=95 (%30,5)	DR3(-)/DR4(-) n=34 (%10,9)	p
Yaş* (alt-üst değer)	8,1 ± 4,3 (0,2-17)	8,6 ± 4,1 (1-16)	8,2 ± 4,3 (0,2-16)	7,5 ± 4,4 (1-15)	7,9 ± 4,7 (0,8-17)	0,44***
Cinsiyet K/E (n) (% / %)	146 / 165 (47/53)	35 /49 (42/58)	45 / 53 (46/54)	51 / 44 (54/46)	15 / 19 (44/56)	0,42**
Ailede T1DM öyküsü (%)	15,1	3,1	5,4	6,1	1	0,27**
Ailede T2DM öyküsü (%)	60	16,9	19	17,3	6,8	0,92**
Puberte (var/yok) (n)	104/ 194	30/50	32/63	32/59	10/22	0,92**
HbA1c*	11,4 ± 2,4	11,9 ± 2,3	11,4 ± 2,2	11 ± 2,4	11,5 ± 2,8	0,14***
İnsülin ihtiyacı* (ünite/kg/gün)	0,7 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,7 ± 0,3	0,7 ± 0,4	0,28***
Antikorlar						
ICA (+) (%)	%27.9	%28.6	%26,4	%31,5	%20	0,72**
Anti-GAD (+) (%)	%56,6	%72,6	%47,8	%52,9	%52	0,03**
AIA (+) (%)	%24.3	%22	%28,1	%24,3	%19	0,80**

*Değerler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. N: Değerlendirme yapılan tüm grup **Ki-Kare ***One-Way ANOVA

[P-014]
TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA REMİSYON DÖNEMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF İNCELEMESİ

ORHUN SAFA KURT[1], MELİKŞAH KESKİN[2], GULİN KARACAN KÜÇÜKALİ[2], SEMRA ÇETİNKAYA[3], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ
3 DR SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Tip 1 diyabet mellitus (T1DM), pankreasta bulunan Langerhans adacıklarındaki insülin üreten ß hücrelerinin geri dönüşümsüz olarak hasarlanması sonucu oluşan otoimmün bir hastalıktır. Yeni tanı T1DM'li bireylerde insulin tedavisi ile beraber beta hücre fonksiyonlarının geçici iyileşmesi ile karakterize ''balayı (parsiyel remisyon) dönemi'' görülebilmektedir.

Gereç-Yöntem: Kasım 2015-Kasım 2020 tarihleri arasında Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştıma Hastanesi'nde Çocuk Endokrinoloji Kliniği'ne başvuran yeni tanı T1DM'li hastalardan takiplerine düzenli devam eden hastaların başvuru klinik bulguları, başvuru anındaki ve 3., 6., 9. ve 12. aydaki antropometrik ve biyokimyasal verileri hasta dosyalarından geriye doğru tarandı. Hastalar yaş gruplarına göre 1-5, 6-10 ve 11-15 ve 16-18 yaş arası olmak üzere 4 gruba ayrıldı. İlk başvurudaki serum glukoz, HbA1c, C-peptid düzeyi, kan gazı pH, bikarbonat, sodyum, potasyum; diyabet otoantikorları Anti GAD (anti glutamik asit antikoru), ADA (anti adacık hücre antikoru), INS (anti insülin antikoru) düzeyleri kaydedildi. Balayı dönemi insulin ihtiyacının 0,5 IU/kg/gün düzeyinden düşük olması, HbA1c seviyesi %7'nin altında olması ve insülin dozu-bağımlı HbA1c'nin <9 olması olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 310 olgunun tanı yaşı erkeklerde 9,3 yıl, kızlarda 8,7 yıl idi. Olguların 120'si (%38,7) kısmi remisyona girmiş olup, bunların 66'sı (%55,9) kız, 54'ü (%44,1) erkek cinsiyette idi. Cinsiyetler arasında remisyon görülme sıklığı ve remisyon süresi açısından fark saptanmamıştır. Remisyon izlenme sıklığının 1-5 yaş aralığında, 6-10 ve 11-15 yaş aralığına göre daha az sıklıkta olduğu izlenmiştir (p=0,027, p=0,039). Olguların 185'i (%60) diyabetik ketoasidozis, 73'ü (%23,5) ketozis, 51'i (%16,5) hiperglisemi ile tanı almıştır. Hiperglisemi kliniğiyle başvuranların diyabetik ketoasidoz kliniğiyle başvuranlara göre daha sık remisyon dönemine girdiği tespit edilmiştir (p=0,006). Ayrıca hiperglisemi ile başvuranların en uzun süre remisyonda kaldığı bulunmuştur (p<0,01). Asidozun şiddeti ile remisyon görülme sıklığının ve sürenin değiştiği izlenmiştir (p=0,045; p=0,028)

Sonuç: Çalışmamızda yaş ve başvuru şeklinin,balayı dönemi yaşanıp yaşanmaması ve balayı süresi üzerinde etkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes mellitus, balayı dönemi, hiperglisemi, c-peptid

[P-017]
TİP 1 DİABETES MELLİTUS VE HASHİMOTO TİROİDİTİ TANILARI İLE IZLENEN HASTALARDA ATEROSKLEROZ GELİŞİMİ VE SOL VENTRİKÜL PERFORMANSININ SADECE TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI OLAN HASTALAR VE SAĞLIKLI GRUP İLE KARŞILAŞTIRILMASI

BERNA KAHRAMAN ÇETİN[1], HÜSEYİN ANIL KORKMAZ[1], MEHMET MURAT[2], NİLUFER UYAR[1], TİMUR MEŞE[2], BEHZAT OZKAN[1]

1 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, COCUK ENDOKRİNOLOJİ BOLUMU, IZMİR, TURKİYE
2 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, COCUK KARDİYOLOJİ BOLUMU, IZMİR, TURKİYE

Amaç: Hashimoto tiroiditi (ÖHT) tanısı olan Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) tanılı hastalarda muhtemel erken ateroskleroz gelişimi ve sol ventrikülün miyokard performansındaki değişikliklerin izole T1DM olan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç-Yöntem: Prospektif, gözlemsel, tek merkezli olarak planlanan bu çalışmaya, yaşları 10 ila 20 yıl arasında değişen, en az 5 yıldır T1DM tanısı ile izlenen, ÖHT ve T1DM tanılı 32 hasta (ÖHT+DM grubu) ile benzer sayı, yaş ve cinsiyetteki sadece T1DM tanısı olan hastalar (DM grubu) ve sağlıklı kontrol grubu olgular alındı. Çalışmaya dahil edilen olgular; (ÖHT+DM grubu, DM grubu ve kontrol grubu); antropometrik özellikler, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri (mm/Hg), laboratuar ve klinik özellikleri, B-mod ultrasonografi ve ekokardiyografik bulguları bakımından karşılaştırılarak değerlendirildi. Bulgular: ÖHT+DM grubunda yer alan olguların diyastolik kan basıncı (mm/Hg) ortalamalarının DM grubu ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Ekokardiyografik ölçümlerden; mitral sistolik dalga olan S' dalgası ve geç diyastolik dalga olan A dalgası sıra ortalamalarının ÖHT+DM grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). T1DM tanılı hastalar glisemik kontrol durumuna göre karşılaştırıldığında ise; mitral annülüsten ölçülen erken diyastolik dalga olan E' dalga sıra ortalamasının glisemik kontrol düzeyi "iyi + orta" olan hastaların, "kötü" olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). CIMT ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ekokardiyografik verilerin laboratuar ve klinik veriler ile ilişkisini incelediğimiz korelasyon analizinde ÖHT+DM grubunda; HT tanı süresi ile E/E' oranı arasında negatif yönlü ($r=-0,35$, $p<0,05$), anti-M düzeyi ile E/E' oranı arasında negatif yönlü ($r=-0,41$, $p<0,05$), HbA1c ile A' dalgası arasında pozitif yönlü ($r=0,37$, $p<0,05$), LDL ile A' dalgası arasında pozitif yönlü ($r=0,38$, $p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda ÖHT tanısı bulunan T1DM olgularında; sadece T1DM olan grup ve sağlıklı kontrol gruplarına göre sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarında bozulma saptandı. Ayrıca diyastolik fonksiyondaki etkilenme; kötü lipid profili, kötü glisemik kontrol ve otoimmünite ile ilişkili bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto Tiroiditi, Karotis İntima Media Kalınlığı, Sol Ventrikül Fonksiyonu, Tip 1 Diabetes Mellitus

CIMT, EF, FS, LVEDD, LVEDD (z-score), LVEDS (z-score) ve E, A, E', S' dalgaları Bulgularının Glisemik Kontrol Düzeyine Göre Farklılık Analizi Bulguları

Tablo 1. CIMT , EF, FS, LVEDD, LVEDD (z-score), LVEDS (z-score) ve E, A, E', S' dalgaları Bulgularının Glisemik Kontrol Düzeyine Göre Farklılık Analizi Bulguları

	Glisemik Kontrol	n	Ortalama	Standart Sapma	p*
CIMT (mm)	İyi+Orta	33	0,42	0,06	0,113
	Kötü	31	0,44	0,08	
EF (%)	İyi+Orta	33	71,67	7,15	0,810
	Kötü	31	71,23	7,43	
FS (%)	İyi+Orta	33	40,73	6,09	0,860
	Kötü	31	40,45	6,34	
LVEDD (cm)	İyi+Orta	33	4,00	0,58	0,663
	Kötü	31	4,06	0,54	
LVEDD (z-score)	İyi+Orta	33	-1,69	1,20	0,745
	Kötü	31	-1,59	1,26	
LVEDS (z-score)	İyi+Orta	33	-1,62	1,06	0,944
	Kötü	31	-1,60	1,10	
E (m/s)	İyi+Orta	33	0,94	0,16	0,920
	Kötü	31	0,93	0,17	
A (m/s)	İyi+Orta	33	0,59	0,14	0,301
	Kötü	31	0,62	0,15	
E' (m/s)	İyi+Orta	33	0,18	0,03	**0,008***
	Kötü	31	0,16	0,03	
S' (m/s)	İyi+Orta	33	0,10	0,03	0,564
	Kötü	31	0,10	0,03	

*Bağımsız Örneklem t testi, ** İstatistiksel Olarak Anlamlılık

Tablo 2. LVEDS, E/A, A' dalga, E'/A' ve E/E' Bulgularının Glisemik Kontrol Düzeylerine Göre Farklılık Analizi Bulguları

	Glisemik Kontrol	n	Sıra Ortalaması	Sıralar Toplamı	p*
LVEDS (cm)	İyi+Orta	33	31,70	1046,00	0,720
	Kötü	31	33,35	1034,00	
E/A	İyi+Orta	33	34,56	1140,50	0,361
	Kötü	31	30,31	939,50	
A' (m/s)	İyi+Orta	33	32,95	1087,50	0,839
	Kötü	31	32,02	992,50	
E'/A'	İyi+Orta	33	35,24	1163,00	0,224
	Kötü	31	29,58	917,00	
E/E'	İyi+Orta	33	28,71	947,50	0,093
	Kötü	31	36,53	1132,50	

*Mann Whitney U test

[P-018]
TİP 1 DİYABETLİLERDE ANTİ-ZNT8 ANTİKOR POZİTİFLİK ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ELİF EVİZ[1], NESRİN ECEM KILLI[2], NURAY SUKEYNA POLAT[3], GÜL YEŞİLTEPE MUTLU[1], ŞÜKRÜ HATUN[1]

1 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL
3 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Ülkemizde tip 1 diyabet tanısında üç antikor çalışılmakta olup en sık pozitifliği görülen antikorlardan olan anti-Znt8 eklenmesi durumunda antikor pozitiflik oranının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Metod: Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı'nda Eylül 2022 – Kasım 2023 tarihleri arasında yeni tanı tip 1 diyabet tanısı ile başvurusu olan ve anti-ZnT8 antikoru bakılmış olan 106 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşları, diyabet süreleri, diyabet tanısı sırasındaki hiperglisemi, ketonemi ve diyabetik ketoasidoz oranları; antropometrik verileri, HbA1c'leri, anti-GAD, anti-insülin, anti-adacık ve anti-ZnT8 antikor titreleri değerlendirildi. Anti-ZnT8 antikoru bakılmadan üç antikor pozitiflik oranı, anti-ZnT8 eklenerek dört antikor bakıldığındaki pozitiflik oranı ve sadece anti-ZnT8'e başka bir antikorun eklenerek iki antikor bakılması durumunda antikor pozitiflik oranı değerlendirildi.

Bulgular: Analizlere 106 katılımcı dahil edilmiş olup %60'ı erkek idi. Yaş ortalamaları 8.5±4.4 yıl, median diyabet süreleri 0.35 yıl idi. Demografik verileri tablo 1'de verilmiş olup %18'i diyabetik ketoasidoz ile tanı almıştı ve tanı sırasındaki HbA1c ortalamaları %10±2.5 idi. Bakılan diyabet antikorlarının pozitiflik oranları anti-GAD için %42, anti-insülin için %8, anti-adacık için %11 olup anti-ZnT8 için %66 idi. Üç antikor bakıldığında herhangi bir antikorun pozitiflik oranı %49, anti-ZnT8 dahil edilerek dört antikor bakıldığında herhangi bir antikorun pozitiflik oranı %80 olup dört antikor bakılması durumunda pozitiflik oranı anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.001). Diğer üç antikoru negatif olan (n: 50) vakaların %58'inin (29) anti-ZnT8 antikoru pozitif saptanmıştı. Anti-ZnT8 antikoru ile beraber anti-GAD bakıldığında pozitiflik oranı %78, anti-insülin bakıldığında pozitiflik oranı %69, anti-adacık bakıldığında pozitiflik oranı %68 idi. Anti-ZnT8 ile beraber anti-GAD bakılmasındaki pozitiflik oranı, anti-ZnT8 ile beraber anti-adacık bakılması ve anti-ZnT8 ile beraber anti-insülin bakılma oranına göre anlamlı olarak daha yüksekti (p1: <0.001, p2: <0.001).

Sonuç: Diğer üç antikor birden negatif olan olguların %58'inde anti-ZnT8 antikoru pozitif saptanmıştır. En sık pozitifliği olan anti-GAD ve anti-ZnT8 antikorlarına beraber bakılması durumunda tanı daha doğrulukla konulabilir.

Anahtar Kelimeler: Anti-ZnT8, Anti-GAD, Anti-adacık, Anti-insülin, Tip 1 Diyabet

Tablo 1. Katılımcıların demografik verileri (n:106)

Yaş (yıl), mean±SDS	8.5±4.4
Cinsiyet (Erkek, %)	60
Boy-SDS, median, IQR	0.6 (-0.2 – 1.1)
Ağırlık-SDS, median, IQR	0.4 (-0.2 – 1.2)
VKI-SDS, median, IQR	0.4 (-0.3 – 0.9)
Diyabet süresi (yıl), median, IQR	0.06 (0 – 0.2)
Diyabet tanısı sırasında (%) Hiperglisemi Ketonemi DKA	 67 15 18
HbA1c (%), mean±SDS	10±2.5
Anti-GAD pozitifliği (%)	42
Anti-insülin pozitifliği (%)	8
Anti-Adacık pozitifliği (%)	11
Anti-ZnT8 pozitifliği (%)	66
Üç antikordan herhangi birinde pozitiflik (%)	49
Dört antikordan herhangi birinde pozitiflik (%)	80
Anti-GAD veya anti-ZnT8 pozitifliği (%)	78
Anti-insülin veya anti-ZnT8 pozitifliği (%)	69
Anti-Adacık veya anti-ZnT8 pozitifliği (%)	68
Anti Transglutaminaz pozitifliği (%)	13
Anti TPO pozitifliği (%)	6

[P-019]
MODİFİYE DİYABETİK KETOASİDOZ PROTOKOLÜ İLE 12 YILLIK TEDAVİ DENEYİMİ

DENİZ ÖZALP KIZILAY[1], ECE DERİN AYDIN[2], HASAN SELÇUK ÖZKAN[2], AYKUT ŞAFAKLI[3], GÜNAY DEMİR[1], SAMİM ÖZEN[1], ŞÜKRAN DARCAN[1], DAMLA GÖKŞEN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, 6. SINIF ÖĞRENCİSİ, İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Diyabetik ketoasidozda (DKA), dehidratasyon, asidoz ve elektrolit anormalliklerini düzeltmek için sıvı-elektrolit replasmanı, tedavinin temel taşıdır. Pediatrik yaş grubunda, ideal intravenöz (iv) sıvı uygulama hızı ve metabolik normalleşme, elektrolit değişim oranları ve başta beyin ödemi olmak üzere komplikasyonların gelişimine etkisi tartışılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, DKA tedavisinde standart 3000 ml/m2/gün sıvı-elektrolit uygulamasının sonuçlarını sunmaktır.

Gereç-Yöntem: Pediatrik ve adolesan diyabet derneği (ISPAD) ve diğer uluslararası kılavuzlar referans alınarak hazırlanan modifiye DKA tedavi protokolünde, dehidratasyon derecesi ve yaştan bağımsız, günlük sıvı açığı ve idame sıvı gereksinimi hasabı yapılmadan, tüm hastalara 10-20 cc/kg izotonik sodyum klorür yüklemesinde sonra standart 3000 ml/m2/gün sıvı infüzyonu uygulandı. Ocak 2012-Ocak 2024 tarihleri arasında, yoğun bakım yatışı olmayan ve verilerine eksiksiz ulaşılabilen 126 DKA olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Olguların medyan yaşı 10 (1-18) yıl, 65'i (%51.6) kızdı. Seksenbeş (%67,5) olgu yeni tanı T1D'liydi. Başvuru sırasında plazma glukozu 453±123 mg/dL, pH'ı 7.15±0.12 (7.19, 6.8-7.25) ve HCO3 9.6±3.5 (9.4, 2.9-14.5) mmol/L idi. Olguların 90'ı (%71.5) hafif/orta şiddette, 36 'sı (%28.5) ağır DKA idi. DKA düzelme süresi 11.3±8.3 saat bulundu. Asidoz derecesi arttıkça düzelmenin daha uzun sürede olduğu gözlendi ($p<0.001$). Hipofosfatemi (2.2±0.8 mg/dL) hastaların 64 (%50)'ünde görülen, tedaviyle ilişkili en yaygın elektrolit bozukluğu olarak saptandı. Bunu hastaların 47 (%37)'sinde görülen hipokalemi (2.9±0.3 mEq/L) izledi. DKA ve tedaviye bağlı hiçbir hastada elektrolit bozukluğuna bağlı klinik, renal fonksiyonlarda bozulma, hipoglisemi, Glasgow Koma Skalası skorunda düşüş, beyin ödemi, kalıcı nöroloji hasar, diğer nadir komplikasyonlar ya da ölüm gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, tüm DKA hastalarında dehidratasyon derecesi ve yaştan bağımsız, günlük sıvı açığı ve idame sıvı gereksinimi hesabı yapılmadan standart sıvı infüzyon hızının güvenli ve etkin olarak kullanılabileceğini göstermekte ve akılda kalıcı pratik öneri sunmaktadır. Farklı çalışmalarla karşılaştırıldığında asidoz düzelme süresinin komplikasyon gözlenmeden, daha hızlı olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, ketoasidoz, pediatri

[P-020]
TİP 1 DİYABET MELLİTUSLU ÇOCUKLARDA DUYGUSAL DAYANIKLILIK, METAKOGNİSYON VE PSİKOTİK DURUMDA NELER DEĞİŞİR?

RABİA MERAL[1], GONCA ENGİN ÖZYURT[2], EREN ER[3],
BERNA EROĞLU FİLİBELİ[1], PERİHAN YETİM[1], BUMİN NURİ DÜNDAR[4]

1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
2 İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI BD, İZMİR
3 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
4 İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Amaç: Tip 1 diyabet mellitus (T1D) psikososyal komplikasyonlara yol açabilir. Çalışmada T1D'de bilişsel süreçlerin psikiyatrik hastalıklar ve uyku bozuklukları üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 8-18 yaş arasındaki en az iki yıldır T1D tanılı 63 çocuk çalışmaya dahil edildi. T1D dışında bilinen bir psikiyatrik bozukluğa sahip olan çocuklar hariç tutuldu. Katılımcıların yaş, cinsiyet, HbA1c düzeyi, hastaneye yatma sıklığı, CGM kullanımı ve diyabet süresini içeren sosyodemografik veri formu kullanıldı. Yaşları 7-14 arasında değişen 64 sağlıklı çocuğu içeren kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Duygusal yılmazlık ölçeği (ERS), çocuklar için üst bilişsel farkındalık ölçeği (Jr.MAI-A), Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PSQI) ve revize anksiyete-depresyon ölçeği (RCADS-CV) tüm katılımcılara uygulandı. Bulgular: Diyabet grubu, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek RCADS-CV, ERS, PSQI puanına sahipti ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$). Kontrol grubu, diyabet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek Jr. MAI-A puanına sahipti ($p=0.011$). CGM kullanan ve kullanmayan hastalar PSQI, Jr.MAI-A, RCADS-CV, ERS açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.43$, $p=0.86$, $p=0.34$, $p=0.40$ ve $p=0.48$). PSQI ve toplam depresyon skoru, hastaneye yatma sıklığı >=2 olan grup içinde hastaneye yatma sıklığı<2 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.038$, $p=0.044$).

Sonuç: Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak T1D'nin depresyon-anksiyeteye neden olduğu, uyku bozukluğu yaptığı ve depresyon-anksiyeteye karşı koruma mekanizması olan duygusal yılmazlığın da kontrol grubuna göre T1D'de yüksek olduğu bulundu. Diyabeti yönetme becerilerini etkileyen bilişsel farkındalığın T1D'de azaldığı saptandı. Yatış sıklığının artmasının depresyon ve uyku bozukluğu riskinde artışa neden olduğu saptandı. Bu nedenle, T1D yönetiminde iyi metabolik kontrolün sağlanması sadece yatış sıklığını azaltılmayıp psikososyal komplikasyonları önlemeye, bilişsel farkındalığın artmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, Anksiyete, Depresyon, Üst bilişsel farkındalık, Uyku kalitesi

[P-021]
MODY (MATURITY-ONSET DIABETES OF YOUNG) TANILI OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

LEMAN KAYAŞ[1], AYŞEHAN AKINCI[1], EMİNE ÇAMTOSUN[1], İSMAİL DÜNDAR[1], NURDAN ÇİFTCİ[1], ZEYNEP ÇILGI[2], İBRAHİM TEKEDERELİ[3], MUSTAFA DOĞAN[4]

1 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA, TÜRKİYE
2 BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, BALIKESİR, TÜRKİYE
3 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK ANA BİLİM DALI, MALATYA, TÜRKİYE
4 BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: MODY, ß hücre fonksiyonlarında bozulmaya yol açan monogenik varyasyonlardan kaynaklanan otozomal dominant kalıtılan bir diyabet şeklidir. Bugüne kadar MODY ile ilişkili varyasyonlar toplam 14 farklı gende (HNF4α, GCK, HNF1α, PDX1, HNF1ß, NEUROD1, KLF11, CEL, PAX4, INS, BLK, ABCC8, KCNJ11 ve APPL1) bildirilmiştir. Bu çalışmada MODY tanısıyla izlediğimiz hastaların retrospektif değerlendirmesi yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: Malatya'da bulunan iki çocuk endokrinoloji kliniği tarafından Ocak 2013 ve Aralık 2020 tarihleri arasında MODY tanısı ile takip edilen 45 olgunun epidemiyolojik, oksolojik, laboratuvar verileri ve genetik analiz sonuçları hasta takip dosyalarından geriye dönük olarak elde edildi. Veriler tanımlayıcı istatistik ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 45 olgunun 28'i (%62,2) erkek, 17'si (%37,8) kızdı. E/K oranı 1,64 idi. Olguların ortalama başvuru yaşı 9,99±4,17 yıldı. En sık başvuru şikayeti rastlantısal hiperglisemi (n:17, %37,8) ve poliüri-polidipsi (n:12, %26,7) idi. Olguların 11'inde (%24,4) diyabet otoantikorlarından (Anti-GAD, Anti-ICA, Anti-IAA) en az biri tespit edildi. Beş olguda (%11) aynı anda iki otoantikor pozitifliği mevcuttu. Yapılan genetik incelemeler sonucunda; 25 olguda (%55,6) GCK (MODY 2) geninde, 4 olguda (%8,9) HNF1A (MODY 3) geninde, 4 olguda (%8,9) CEL (MODY 8) geninde, 3 olguda (%6,7) BLK (MODY 11) geninde, 3 olguda (%6,7) ABCC8 (MODY 12) geninde, 2 olguda (%4,4) KLF11(MODY 7) geninde, 1 olguda (%2,2) INS (MODY 10) geninde, 1 olguda (%2,2) KCNJ11 (MODY 13) geninde, 1 olguda (%2,2) APPL1 (MODY 14) geninde varyasyon tespit edildi. Ayrıca 1 olguda hem PAX4 (MODY 9) hem de ABCC8 (MODY 12) genlerinde varyasyon tespit edildi.

Sonuç: MODY 2 Avrupalı beyazlarda MODY'nin en yaygın tiplerinden biridir. Ülkemizde çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da MODY 2 en sık tespit edilen MODY tipi olmuştur. MODY genellikle otoantikor negatif bir diyabet türü olarak bilinse de çalışmamızda tespit edildiği gibi olguların bir kısmında otoantikor pozitifliği saptanabilmektedir. Günümüzde moleküler genetik analiz imkanlarının artması, daha nadir MODY alt tiplerinin de belirlenmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mody, diyabet, GCK

[P-022]
COVİD 19 NEDENİYLE YAŞANAN KAPANMANIN TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA HBA1C ÜZERİNE ETKİSİ DEVAM EDİYOR MU: UZUN DÖNEM ANALİZİ

ZÜBEYDE DİNÇER, İLKNUR ARSLANOĞLU

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI

Giriş-Amaç: Covid 19 pandemisi ve deneyimlenen kapanma döneminin diyabetli çocuklarda kısa ve uzun erimde olumlu ve olumsuz değişik etkilerini ortaya koyan bir çok çalışma yayınlanmıştır. Sunulan çalışmada daha önce kısa dönem HbA1c değişimlerini araştırdığımız olguların geçen yaklaşık dört yıl içindeki metabolik seyirlerini irdelemeyi amaçladık.

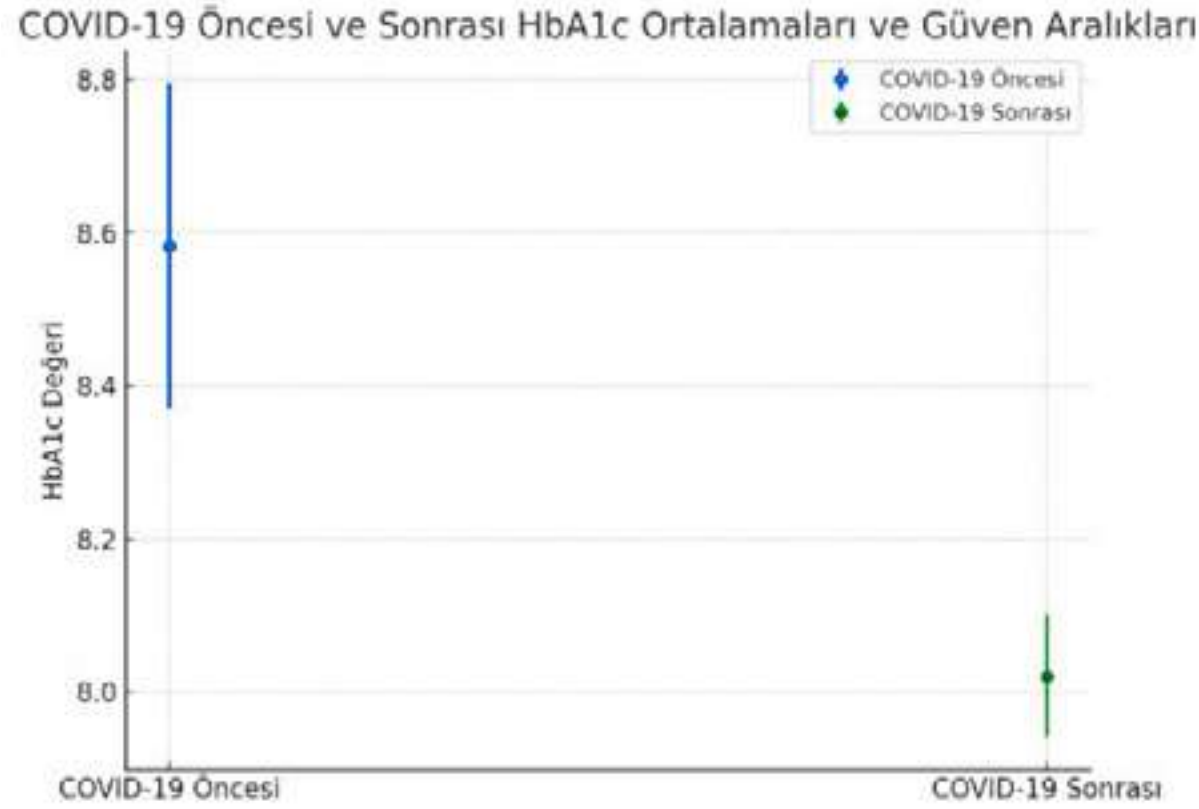
Gereç-Yöntem: Veri tabanımızda Haziran 2020 döneminde Covid öncesi-sonrası karşılaştırması mevcut olan hastaların dosya kayıtları incelenerek bu tarihten sonra tüm kontrol vizitlerindeki HbA1c, vücut kitle indeksi (VKI) SDS ve günlük insülin gereksinimi verileri kaydedildi.

Bulgular: Haziran 2020 de Covid öncesine göre HbA1c değerlerinde grup genelinde % 19 oranında düşüş saptanan 219 olgu mevcuttu. Şimdiki çalışmada sunulan ayni olgulardan sonraki dört yıl içinde en az bir kontrolü olan 207 sinin HbA1c sonuçlarıdır (tablo). Olguların HbA1c düzeylerinde ilk düşüş korunamayıp hafifçe yükselme gözlense de pandemi öncesine göre daha olumlu bir düzeye istikrarlı biçimde yerleşmiştir.

Sonuç: Covid 19 pandemisi tüm dünyada gerek sosyoekonomik gerekse toplum sağlığı yönünden ağır yaralar açmıştır. Ancak daha önceki çalışmamızda da saptadığımız gibi tip 1 diyabetli çocukların bir grubunda HbA1c üzerinde kapanma döneminin olumlu etkisi görülmüş ve bu etki uzun dönemde de sürmüştür. Bu etkinin, yaşanan özel dönemde, artan aile ve diyabet ekibi desteğinin yanı sıra farklı bir sağlık tehdidinin yarattığı stresin diyabet tutumunda olumlu tercihleri tetiklemesi olarak da düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, çocuk, metabolik, tip 1 diyabet

Covid 19 pandemisi öncesi ve sonrası izlenen kohortta pandemi öncesi ve izlemdeki son HbA1c değerleri



Covid 19 pandemisi öncesi ve sonrası izlenen kohortta yıllara göre HbA1c değerleri

	COVID öncesi	Haziran 2020	2021	2022	2023	2024
n	219	219	150	186	174	59
ortalama	8.55	7.72	8.15	8.25	8.14	7.95
SD	1.57	1.35	1.5	1.6	1.51	1.45

[P-023]
ÇOCUKLUK ÇAĞI BETA TALASEMİ MAJOR TANILI HASTALARDA GELİŞEN GLUKOZ METABOLİZMA BOZUKLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZLEM KARA[1], İREM İNCEFİDAN[3], ELİF GÜLER KAZANCI[2], KADER YENİ[1], HAMİDE AYYILDIZ[1]

1 SBÜ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, BURSA
2 SBÜ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİK HEMATOLOJİ KLİNİĞİ, BURSA
3 SBÜ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA

Amaç: Beta talasemi major (BTM); anemi ile sonuçlanan beta globin zincir sentezinin azalması veya hiç olmaması ile karakterize hematolojik hastalıktır. BTM'li hastalarda artan sağkalıma rağmen birçok hasta da kardiyopulmoner, endokrinolojik, hepatik sistemlerde komplikasyonlar gelişmektedir. Endokrin komplikasyonlardan özellikle diyabet morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle BTM tanılı hastalarda hiperglisemi taramasının yakın takip edilmesi önemlidir. Çalışmamızda BTM'li hastalardaki glukoz metabolizma bozukluğunu değerlendirmeyi amaçladık. Gereç-Yöntem: Talasemi Merkezi'nde düzenli takip edilen, 7-23 yaş arasında oral glukoz tolerans testi (OGTT) verileri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik ve antropometrik verileri, hepatomegali, splenomegali durumu, OGTT verileri, ferritin, ALT, c-peptit, HbA1c, abdomen ultrasonografi, KC ve kardiyak MR, yıllık transfüzyon sayısı ve kullandığı şelasyon tedavileri dosya verilerinden kaydedildi. Hastalarında DM ve prediyabet tanıları OGTT verilerine dayanarak konulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya toplam 31 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 17'si erkek (%55), 14'ü kadındı (%45). Yaş ortalaması 15,77 ± 5,16 yıl, tanı yaşı ortalaması 16,93 ± 14,78 aydı. OGTT sonuçlarına göre 3'ünde (%10,71) bozulmuş açlık glukozu, 1'inde (%3,57) bozulmuş glukoz toleransı saptanmış olup, hiçbir hastamızda DM saptanmamıştır. Ancak ADA kriterlerine göre diyabet tanı kriterini sağlayan hastaların 14'ünde (%48,3) HbA1c>%6,5 olarak saptanmıştır. Glukoz 0. dakika düzeyi ile HbA1c düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p=0,02 r=0,42). İnsülin 0.dakika düzeyi ile c-peptit (p=0,004 r=0,55) ve Homa-IR (p=0,00 r=0,99) düzeyi karşılaştırılmış olup korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: BTM tanılı hastalarda glukoz metabolizma bozukluğunu değerlendirirken OGTT yapılması daha uygundur. Çünkü hemoglobinopatilerin hem de transfüzyonların HbA1c analizini etkilediğinden BTM'de HbA1c ölçümünün kullanımı sınırlıdır. Çalışmadaki hiçbir hastada OGTT verilerine göre DM saptanmamış olup 4'ünde prediyabet durumu saptanmıştır. Bunun başlıca sebebinin oral şelatörlere hasta uyumuna bağlı olarak şelasyon tedavisindeki başarıya sekonder olduğu düşünülmüştür. Sonuçta BTM hastalarının takiplerinde şelasyon tedavisinin önemini, glukoz metabolizma bozukluklarının gelişebileceğini ve bunun OGTT ile değerlendirilmesi ve hastaların izleminde çocuk endokrinoloji ile yakın iş birliği yapılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, glukoz metabolizma bozukluğu, talasemi major

[P-024]
PEDİYATRİK TİP 1 DİYABET HASTALARINDA TANIDA NÖTROFİL/LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT ORANLARININ HBA1C İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

AYÇA SARICA, HAKAN KARDEŞ, SEMİHA BEKFİLAVİOĞLU,
EMİNE AYÇA CİMBEK, AYŞENUR ÖKTEN, GÜLAY KARAGÜZEL
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş ve Amaç: Son zamanlarda nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve platelet-lenfosit oranı (PLO) maligniteler, enfeksiyon, koroner arter hastalığı ve ülseratif kolit gibi çeşitli hastalıklarda kronik inflamasyonun kolay ulaşılabilir belirteçleri olarak ön plana çıkmaktadır. NLO ve PLO'nun diabetes mellitustaki (DM) rolüne dair bilinenler sınırlıdır. Bu çalışmada tip 1 DM'li çocuklarda tanı sırasında kaydedilen PLO ve NLO'nun HbA1c düzeyi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel planlanan bu çalışmaya 2000-2023 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi çocuk endokrinoloji kliniğinde tip 1 DM tanısı alan olgular dahil edilmiştir. Başvurusunda aktif enfeksiyonu olanlar çalışmadan çıkarılmıştır. 206 olgunun verileri retrospektif olarak toplanmıştır. Olguların yaşı, cinsiyeti, başvuru şekli, eşlik eden hastalıklar ve tanı anındaki laboratuvar parametreleri kaydedilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 206 olgunun %50.5'i kızdı ve yaş ortalaması 6.81±3.94 yıldı. Olguların en sık diyabetik ketoasidoz (%49), hiperglisemi (%27.2) ve diyabetik ketoz (%22.3) tablosunda başvurduğu gözlendi. Olguların %3.4'ünde kronik otoimmün tiroidit ve %1'inde çölyak eşlik ediyordu. Tanıda ortalama glukoz 437±164 mg/dL, lökosit 11.69±6.23 x 103/mcL, HbA1c %11.7±2.6, NLO 2.61±4.56 ve PLO 108.5±67.2 idi.

Başvuru şekli hiperglisemi olanlarla karşılaştırıldığında diyabetik ketoz ve diyabetik ketoasidoz tablosuyla başvuranların HbA1c düzeyi anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.001$). Yaş ($r = 0.299$, $p<0.001$) ve glukoz düzeyinin ($r = 0.164$, $p = 0.019$) HbA1c ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği belirlendi. Cinsiyet, lökosit, NLO ve PLO değerlerinin HbA1c düzeyi ile ilişkili olmadığı saptandı ($p >0.05$).

Sonuç ve Tartışma: Anormal inflamasyon ve immün yanıt bozukluğu tip 1 DM gelişimi ile ilişkilidir. NLO ve PLO'nun inflamatuar yanıt ve bağışıklık düzenleyici yolaklarda rol oynayabileceğini öne süren çalışmalar vardır. Tip 1 DM'li hastalarımızın tanı anında saptanan HbA1c değeri ile NLO ve PLO değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte, NLO ve PLO'nun tip 1 DM'li hastalardaki potansiyel rolü ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Tip 1 diyabet, HbA1c, inflamasyon

[P-026]
ÇOCUĞU TİP 1 DİYABET TANISI ALAN AİLELERDE DİYABETİN AİLEYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BURCU KESKİN[1], LEYLA AVCIBAŞI[1], SELÇUK KORKMAZ[2], FİLİZ TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI- EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANABİLİM DALI-EDİRNE

Amaç: Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) tedavisinde çocuk ve ebeveynlerinin diyabet yönetimi konusunda bilgi ve donanıma sahip olması çok önemlidir. Bu süreçte ailelerin önemli sorumluluk yüklenmesi psikososyal ve sosyoekonomik olarak etkilenmelerine yol açabilir. Bu çalışmanın amacı çocuğu T1DM tanısı alan ailelerde diyabetin aileye olan etkisinin incelenmesidir

Gereç-Yöntem: TÜTF Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda 1 Ağustos – 30 Kasım 2023 tarihleri arasında poliklinik kontrolüne gelen T1DM tanılı 139 olgu (76 E, 63 K) ve 139 ebeveyn (51 E, 88 K) çalışmaya alındı. Çalışma için TÜTF Etik Kurul onayı ve ebeveynlerden yazılı onam alındı. T1DM tanılı çocuğun ailesine ait demografik bilgiler ve çocuğun diyabet izlemine yönelik bilgiler kaydedildi. Ebeveynlere Türkçe geçerlik ve güvenirliği yapılmış olan Diyabetin Aileye Etkisi Ölçeği (DFIS) uygulandı. Diyabetin Aileye Etkisi Ölçeği (Diabetes Family Impact Score; DFIS) 4 alt boyut (okul, iş, maddi durum ve iyilik hali) ve 14 maddeden oluşan 4 'lü likert şeklinde toplam 100 puan bir ölçektir. Toplam puanın fazla olması diyabetin aileye olumsuz etkisi olarak yorumlanmaktadır.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 12.5 ± 3.9 yıl ve ortalama diyabet süresi 4.4 ± 3.1 yıl olup, ortalama HbA1c düzeyi % 7,5 ± 1.1 ve ortalama TIR değeri % 61.4 ± 1.3 idi. Ebeveynlerin ortalama DFIS puanı 30.1 ± 21.9 olup, DFIS finans alt boyutu ortalama puanı 44,8 ± 34,1 ile en yüksekti. Annenin eğitim durumu, çocuğun kan şeker ölçüm yöntemi ve son kontrolde TIR değerleri ile ebeveynlerin DFIS puanları arasında anlamlı fark bulundu (tablo1). İlkokul mezunu anneler, kötü ekonomik durumu sahip, çocukları sensör kullanan ve son kontrolde çocuklarının TIR değeri hedef aralıkta olan ebeveynlerin DFIS puanı anlamlı fazlaydı (tablo1).

Sonuç: T1DM ekonomik durumu kötü ve anne eğitimi yetersiz olan ailelerde daha olumsuz etki oluşturmaktadır. Buna karşın diyabet teknolojilerinden yararlanan ve metabolik kontrole dikkat eden ailelerde de kaygı oluşturduğu görülmektedir. Bu bulguların daha geniş serili çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Diyabetin aileye Etkisi, Aile

T1DM tanılı hastaların metabolik kontrol ve sosyodemografik özellikleri ile ebeveynlerinin DFIS puanlarının değerlendirilmesi

Parametre	n (%)	DFIS puanı	p
Cinsiyet			
Kız	63 (45.3)	23.8±19.5	0.26
Erkek	76 (54.7)	30.9±22.4	
Çocuğun eğitim düzeyi			
Okul öncesi	15 (10.8)	38.0±27.8	
İlkokul	30 (21.6)	33.3±21.6	
Ortaokul	59 (42.4)	23.8±19.6	0.06
Lise	33 (23.7)	21.0±18.1	
Üniversite	2 (1,4)	17.8±15.1	
Kan şekeri ölçüm yöntemi			
Parmak ölçümü	82 (59)	27.3±22.9	0.01
Sensör	57 (41)	33,9±17.7	
Son kontrol hbA1C			
< 7	51 (36.7)	36.9±21.5	
7-9	78 (56.1)	25.0±18.2	0.07
>9	10 (7.2)	34.7±30.3	
Son kontrol TIR değeri			
>= %70	44(31.7)	34.52±20.2	0.05
<= %70	95(68.3)	28.02±21.3	
Anne eğitim düzeyi			
İlkokul	59 (42.4)	35.7±20.1	
Ortaokul	37 (26.6)	28.1±23.6	0.00
Lise	27 (19.4)	20.4±17.7	
Üniversite	16 (11.5)	30.2±19.3	
Baba eğitim düzeyi			
İlkokul	45 (32.4)	29.3±21.5	
Ortaokul	27 (19.4)	36.1±25.7	0.65
Lise	41 (29.5)	28.6±19.8	
Üniversite	26(18.7)	27.8±16.9	
Yaşadığı yer			
Köy	20 (14.4)	24.7±22.0	
İlçe	75 (54.0)	31.6±23.1	0.33
İl	44 (31.7)	29.7±16.9	
Ekonomik durum			
İyi	16 (11.5)	27.2±13.4	
Orta	115 (82.7)	29.7±22.1	0.04
Kötü	8 (5.8)	39.4±18.3	

[P-027]
MODY5'İN NADİR BİR NEDENİ: 17Q12 DELESYON SENDROMU OLAN İKİZ OLGU

GÖZDE GÜRPINAR[1], ESRA KOÇYİĞİT[1], SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER[1],
GİZEM BÖKE KOÇER[1], FİLİZ MİNE ÇİZMECİOĞLU JONES[1], MURAT HAKKI YARAR[2]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI,KOCAELİ
2 İSTANBUL SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BÖLÜMÜ

Giriş: HNF1B-MODY tüm MODY'lerin %2-6'sini oluşturur. Hastaların %50'sinden fazlasını HNF1B geninin de yer aldığı 7-14 gen içeren 17q12 bölgesinin delesyon sendromu oluşturur. Burada kliniğimizde diyabet tanısı ile takip edilen eşlik eden bulgular nedeni ile genetik analizle 17q12 delesyon sendromu tanısı alan ikiz olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 7yaş6aylık erkek olgu,33.Gestasyon haftasında ikiz eşi olarak doğmuş, 2 yaş 6 aylıkken poliüri polidipsi şikayetleri ile diyabetes mellitus tanısı almış. Anne baba arasında akraba evliliği yoktu, ailede 3 kuşak diyabet öyküsü vardı. Fizik muayenesinde boyu 130,5cm (1,24 SDS), ağırlığı 28,3kg(1,17 SDS),VKİ:16,6 kg/m2(0,43 SDS), geniş alın,frontal bossing, yüksek arklı kaşları vardı. Tanı sırasındaki laboratuvar değerlendirmesinde; kan şekeri 435 mg/dl, c-peptit:0,02 ng/mL,HbA1c:10,6% ve diyabet otoantikorları negatifti, ketonemisi vardı. Konuşmada gecikmesi olan,otizm spektrum bozukluğu tanılı hastadan dismorfik bulguları nedeni ile mikroarray analizi yapıldı.Genetik incelemede HNF1B gen bölgesini içine alan, 17q12 bölgesini kapsayan 1.7 Mb'lık kayıp gözlendi. Yapılan abdomen ultrasonografisinde; sol böbrek agenezisi saptandı. İzlemde ürik asit: 4,37 mg/dl, Mg:2,16mg/dl düzeyleri normaldi. Olgu şu an 0,8-1,2 u/kg/g insülin tedavisi almakta, HbA1c'si 6,6% dır.

Olgu 2: İkiz eşi olan olgu 4yaş3aylık iken; poliüri, polidipsi nedeni ile diyabetes mellitus tanısı almış. Fizik muayenesinde boyu 130,5cm(1,24 SDS),ağırlığı 27,5kg(1,00 SDS),VKİ:16,1kg/m2 (0,43 SDS), geniş alın,frontal bossing,yüksek arklı kaşları vardı.Tanı sırasındaki laboratuvar değerlendirmesinde;kan şekeri 198 mg/dl,c-peptit:1,8 ng/mL,HbA1c:8,3% ve diyabet otoantikorları negatifti.Kardeşi ile benzer olarak konuşmada gecikmesi ve otizm spektrum bozukluğu vardı.Mikroarray analiz sonucu aynı idi. Kardeşinden farklı olarak böbrek anomalisi saptanmadı.İzlemde ürik asit:3,54 mg/dl, Mg: 1,9 mg/dl düzeyleri normaldi. Olgu şu an 0,8-1,2 u/kg/g insülin tedavisi almakta, HbA1c'si 6,3 %tür.

Sonuç: 17q12 delesyon sendromu MODY5,böbreklerin yapısal veya işlevsel anormallikleri ve nörogelişimsel/nöropsikiyatrik bozuklukları içerir.Ayrıca hiperglisemiye, hipomagnezemi, hiperürisemi, karaciğer enzimlerinde yükselme eşlik edebilir. MODY5'li hastaların yaklaşık %50'sinde HNF1B'nin tam delesyonu bulunabilir. Bu nedenle olgularımızdaki gibi diyabete eşlik eden otizm,fasiyal dismorfizm olduğunda moleküler genetik analizden önce kromozom array analizi yapılmasının tanı için daha uygun olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: 17q12del, HNF1B, diyabet

[P-028]
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TİP 2 DİYABET: 12 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

AYŞE ÇOBAN, UFUK ÖZKAYA, YELİZ KARAGENÇ, ÜNAL AHMET AKAR,
ÖZGE YİĞİTALP, LEYLA AKIN, HASAN MURAT AYDIN

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SAMSUN

Giriş-Amaç: Tip 2 diyabetes mellitus, periferik insulin direnci ve göreceli insulin yetersizliği ile karakterize heterojen bir metabolizma hastalığıdır. Obezite epidemisine paralel olarak son yıllarda ergenlerde de görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde tanı alan ve izlenen tip 2 diyabetli çocuk ve adolesanların klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Üniversitemiz Çocuk Endokrinolojisi kliniğinde 01.01.2012-01.01.2024 tarihleri arasında Tip 2 diyabetes mellitus (Tip 2 DM) tanısı almış (<18 yaş) olguların hastane kayıtları retrospoktif olarak incelendi.

Bulgular: 2012-2024 yılları arasında kliniğimizde Tip 2 DM tanısı almış 38 kız, 15 erkek olmak üzere toplam 53 olgu vardı. Çalışma aralığında ilk 6 yıl 22 olgu, ikinci 6 yıl da ise 31 olgu tanı almıştı. Olguların ortalama başvuru yaşı 13,1 idi. En sık başvuru yakınması poliüri -polidipsi idi. 1 olguda diyabetik ketoasidoz görülmüştü. Başvuruda obezite % 75; fazla kilolu olma %12, normal kilolu olma % 13 oranında idi. Akontozis nigricans görülme oranı % 88 idi. 12 olguda tanı OGTT ile konulmuştu. HbA1c ortalaması 8,34, c-peptid ortalaması 4,43 idi. Tedavide tüm olgularda metformin kullanılmış, % 38 olguda bir dönem insulin gereksinimi olmuştu.

Sonuç: Çocukluk çağında Tip 2 diyabet sıklığı tüm dünyada ve ülkemizde giderek artmaktadır. Bu yaş grubunda obezite tip 2 DM için önlenebilir çok önemli bir risk faktörüdür.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabet, Çocuk, Adolesan

[P-029]
KİSTİK FİBROZLİ HASTALARDA GLUKOZ METABOLİZMA BOZUKLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZLEM KARA[1], HANİFE AYŞEGÜL ARSOY[2], KADER YENİ[1], HAMİDE AYYILDIZ[1]

1 SBÜ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, BURSA
2 SBÜ BURSA ŞEHİR HASTANESİ, PEDİATRİK GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ, BURSA

Amaç: Bozulmuş glukoz toleransı ve kistik fibrozise bağlı diyabet kistik fibrozisin en sık komplikasyonlarındandır. Yeterli kilo alımı olmayan ve sık akciğer enfeksiyonu durumunda mutlaka glukoz metabolizması kontrol edilmelidir. Çünkü bu hastalarda diyabet tespit edilip insülin tedavisi başladıktan sonra pulmoner fonksiyonların düzeldiği gösterilmiştir. Bu nedenle kistik fibrozise bağlı diyabetin erken teşhis ve tedavisi önem arzetmektedir. Çalışmamızda kistik fibrozis tanılı hastaların glukoz metabolizma bozukluğunu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Kistik fibrozis tanısı ile takip edilen ve OGTT verisi olan 24 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik, antropometrik ve laboratuar verileri kaydedildi. OGTT sonucuna göre hastalar normal glukoz toleransı (NGT) ve anormal glukoz toleransı (AGT) olarak iki gruba ayrıldı. İki grubun verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 14 ‘ü (%58) kız ve yaşları 9,29±5,43 yıldı. Onüç hastanın (%54) OGTT’si normaldi. İki hastada (%8) bozulmuş açlık glukozu, 6 hastada (%25) bozulmuş glukoz toleransı ve 3 hastada (%13) diyabet saptandı. Diyabet olan 3 hastanın 2’si erkekti. Yaşları 8, 9 ve 17 yıldı. Her üç hastanın VKİ ss <-2 idi. OGTT sonucuna göre diyabet tanısı alan 3 hastadan birinin HbA1c düzeyi >=%6,5’tu. AGT olan grubun VA sd, boy sd ve VKİ sd daha düşük saptandı (sırasıyla p=0.002, p=0.02, p=0.004). Ayrıca c-peptit seviyesi daha düşükken (p=0,01), HbA1c seviyeleri arasında farklılık yoktu (p=0,32). VKİ sd ile 120. glukoz düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı (p= 0.005, r=-0.55). Yine VKİ artıkça c-peptit düzeyinin de artığı gözlendi (p=0,01, r=0,49).

Sonuç: Kistik fibrozise bağlı gelişen diyabetin erken dönemde klinik sessiz gidişata sahip olabilmesi nedeniyle güncel rehberler on yaş ve üzeri kistik fibrozis hastalarında yıllık olarak glukoz metabolizmasının değerlendirilmesini önermektedir. Ancak çalışmamızda diyabet tanısı alan iki hasta 10 yaşında küçüktü. Özellikle kilo alımında yetersizlik ve sık akciğer enfeksiyonu olan hastaların mutlaka glukoz metabolizma durumları değerlendirilmelidir. Yine çalışmamızda diyabet tanısı konulan 3 hastadan sadece birinin HbA1c düzeyi >=%6,5’tu. Yanlış negatiflik gözönüne alındığında değerlendirmenin OGTT ile yapılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, kistik fibrozis, OGTT

[P-030]
BİBLİYOMETRİK ANALİZ AÇISINDAN SOSYAL RİSK KOŞULLARININ PEDİATRİK TİP 1 DİYABET ÜZERİNE ETKİLERİ

İLKNUR ARSLANOĞLU[1], MEHMET NURULLAH KURUTKAN[2]

1 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ İŞLETME FAKÜLTESİ SAĞLIK YÖNETİMİ BÖLÜMÜ

Amaç: Bu çalışma, yoksunluk, yoksulluk, eşitsizlik, düşük sosyo-ekonomik koşullar ve incinebilirlik faktörlerinin Pediatrik Tip 1 diyabet üzerindeki etkilerini bibliyometrik analiz yöntemleri ile derinlemesine incelemeyi amaçlamaktadır.

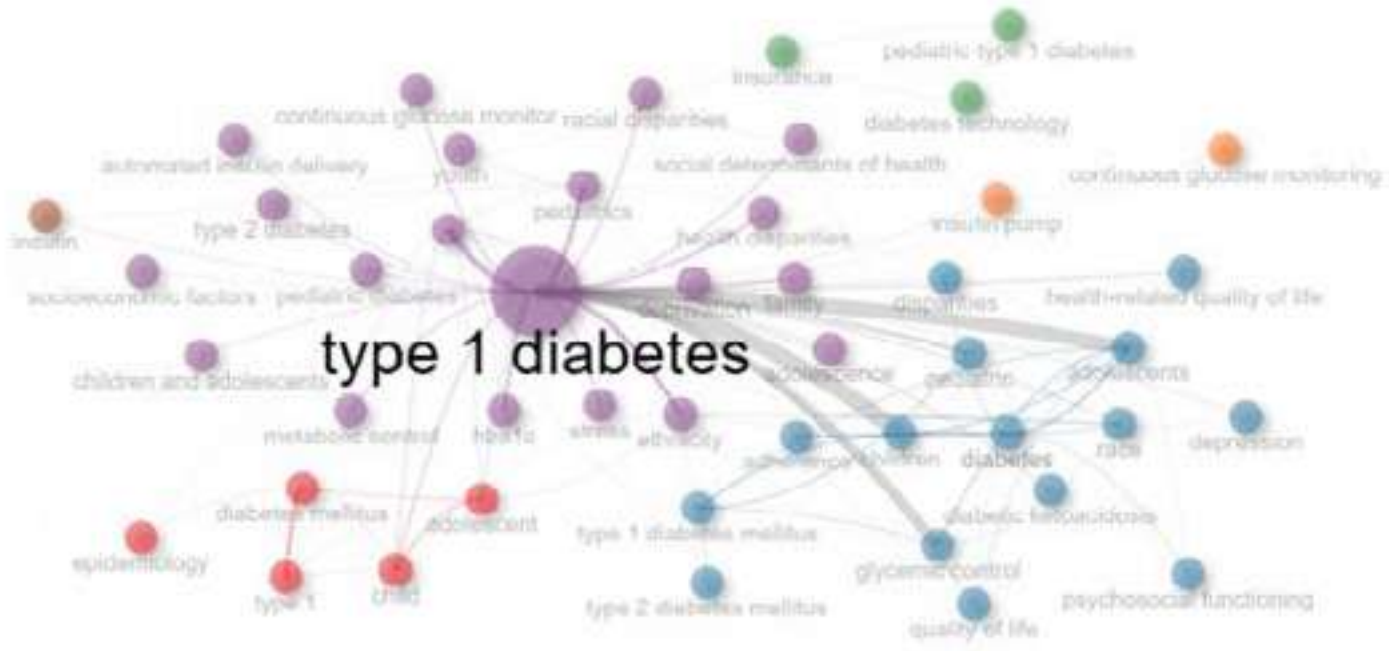
Gereç-Yöntem: Web of Science veri tabanı anahtar sözcükler kullanılarak taranmıştır. Elde edilen yayınların başlıkları ve özetleri amaçlanan konuyla ilişkisi açısından çocuk endokrinolojisi uzmanı tarafından gözden geçirilerek ikinci bir elemeye tabi tutulmuştur. Elemeden geçen yayınlar üzerinden performans analizleri, co-citation, co-occurrence analizleri uygulanmıştır. Analizler, R tabanlı Bibliometrix yazılımı, Python ve Microsoft Excel kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: İlk taramada 469 sayıda makale elde edilmiş, elemeden sonra 284 makale araştırılan konuyla ilişkili bulunmuştur. Ortak atıf analizinin sonucunda üç ana temaya ulaşılmıştır: (1) Tip 1 Diyabet Yönetimi ve Klinik Sonuçlar, (2) Tip 1 Diyabetle İlgili Yoksunluk ve Sosyo-Ekonomik Determinantlar ve (3) Sosyo-Ekonomik ve Kültürel Faktörlerin Tip 1 Diyabet Yönetimi ve Sonuçları Üzerine Kümülatif Etkileri. Co-Occurrence analizlerinin ardından, "Diyabet ve Çocuk/Ergen Popülasyonları," "Diyabetin Epidemiyolojik Boyutları," "Diyabet ve Yaşam Kalitesi," "Diyabetle İlgili Teknolojik ve Sigortalı Çözümler," "Pediyatrik Sağlık ve Diyabet," "İnsülin Uygulama ve Glukoz Monitörleme Stratejileri" ve "Diyabet Yönetiminde Sağlık Politikalarının Rolü" gibi tematik alanlar belirlenmiştir.

Sonuç: Bu bulgular, sağlık politika yapıcılar için, özellikle sosyo-ekonomik dezavantajlı gruplara yönelik daha etkin ve kapsayıcı stratejiler geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, bu çalışma, diyabet yönetimi ve sonuçlarının sosyo-ekonomik ve kültürel faktörlerle nasıl etkileşime girdiğini anlamada önemli bir temel oluşturmaktadır. Bu nedenle sağlık hizmetini verenler düzeyinde de farkındalık ve yöntem geliştirme açısından dayanak oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: bibliyometri, diyabet, pediatri, sosyal, yoksunluk

Yazar anahtar sözcüklerinin network analizi



[P-031]
NEONATAL DİYABET, TROMBOSİTOPENİ, ATOPİK DERMATİT BİRLİKTELİĞİNDE IPEX SENDROMU

GİZEM BAKIR[1], MUAMMER BÜYÜKİNAN[2], HASAN BORA ULUKAPI[1], MELAHAT MELEK OĞUZ[3], NERGİZ ÖNER[4], ALİ FETTAH[4], KEZİBAN ASLI BALA[5], ERDAL KURNAZ[5], MELİKŞAH KESKİN[5], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[5]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 KONYA SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİĞİ
5 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Giriş: IPEX Sendromu immün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati ile karakterize X'e bağlı geçiş gösteren, perinatal dönemde başlayan, bir transkripsiyon faktörü olan Forkhead BoxP3 (FOXP3)'ün işlev bozukluğu sonucunda çeşitli organlarda otoimmünite gelişimi ile karakterize bir sendromdur. Burada neonatal diyabet, dirençli trombositopeni, atopik dermatit ile IPEX sendromu tanısı alan 4 aylık bir erkek hasta sunulacaktır.

Olgu: Neonatal diyabet tanılı iki aylık erkek hasta ateş yüksekliği, yaygın peteşiyal döküntüler ve konjonktival hemoraji nedeniyle menin-gokoksemi şüphesi ile yoğun bakıma yatırıldı. Özgeçmişinde zamanında NSVY ile 2900 gr doğduğu, anne-baba arasında 3. derece akra-balık öyküsü olduğu ve postnatal dokuzuncu günde kusma, genel durum bozukluğu gelişmesi üzerine hiperglisemi saptanarak neonatal diyabet tanısı aldığı; bazal-bolus insülin rejimi kullandığı; kan şekeri profilinin sürekli glukoz monitörizasyonu ile izlendiği öğrenildi. Diyabet tanı tetkiklerinde glukoz:299 mg/dL, c-peptid<0,02 µg/L, anti-gad (+), anti-adacık (-), anti-insülin (+) idi. Başvuruda boy:56,5 cm(-0,6 sds), vücut ağırlığı:5,2 kg(-0,48 sds), baş çevresi:38 cm(-1,47 sds) olup, ekstremite ve gövdede yaygın peteşi ve ekimozlar; bilateral konjonktival hemoraji; yanaklarında bilateral atopik dermatit saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:7.2 gr/dL, MCV:94 fL, RDW:%20, RBC:2.32 106/µL, Plt:17000 103/µL, MPV:11.8 fL, WBC:8250 103/µL, periferik yaymasında mikrotrombositler mevcuttu. Kültürlerinde üreme saptanmayan, antibiyotik tedavisi tamamlanan olgunun trombosit replasmanı gerektiren dirençli trombositopenisi mevcuttu. Trombositopeniye yönelik olarak IVIG ve kortikosteroid tedavileri verildi ve trombosit sayısı 208 103/µL düzeyine yükseltilebildi. Neonatal diyabet, dirençli trombositopeni, atopik dermatiti olan olguda genetik analizde FOXP3 c.542G>C hemizigot muhtemel patojenik varyant saptandı. Olgu kemik iliği transplantasyonu açısından değerlendirmeye alındı.

Sonuç: IPEX sendromu çoklu organ tutulumu ve endokrinopati (neonatal diyabet, otoimmün tiroidit) ile karakterize bir sendrom olup, mutasyonun yerine göre etkilediği organ ve klinik bulgular değişkenlik göstermektedir. Literatürde bildirilen olgular derlendiğinde en sık görülen bulgunun %97 oranla enteropati sonucu inatçı diyare olduğu görülmektedir. Olgumuzda ishal olmaması sık bildirilen mu-tasyonları saptamamamız nedeni ile olabilir. Neonatal diyabetes mellituslu bir olguda ishal olmasa da trombositopeni, atopik dermatit varlığında IPEX sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal diyabetes mellitus, trombositopeni, IPEX sendromu

[P-032]
2023-2024 YILLARI ARASINDA YENİ TANI ALAN 142 TİP 1 DİYABETES MELLİTUS HASTASININ İLK BAŞVURU BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ŞEVKET İÇEL, MELİKE ESKİCİOĞLU DOĞAN, ZÜMRÜT KOCABEY SÜTÇÜ, EMEL HATUN AYTAÇ KAPLAN, HASAN ÖNAL

BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA KLİNİĞİ

Giriş-Amaç: Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin ve Diyabet Kliniği'nde 2023 yılında 142 hasta Tip 1 Diyabet Mellitus almıştır. Hastaların tanı anındaki biyokimyasal ve antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu hastaların %57,7'si Diyabetik Ketoasidoz, %42,2'si ise Hiperglisemi ile tanı almıştır. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, olguların %49,6'sı erkek, %50,4'ü ise kızdır. Beden Kütle İndeksi (BKİ) Z skoru -0,95 (minimum -6,09, maksimum 3,07) olarak saptanmıştır.

Olguların başvuru anındaki ortalama D vitamini düzeyi 13,7 ± 11,4 ng/ml olarak ölçülmüş olup, bu değer oldukça düşük bir seviyedir. Olguların B12 düzeyleri 682 + 341 pg/mL, Folik asit 12,2+5,66 ng/mL olarak tespit edilmiştir. Tip 1 Diyabet'e yönelik antikor dağılımı incelendiğinde, olguların %9,9'unda 3 antikor, %54,6'sında 2 antikor, %26,2'sinde ise 1 diyabet otoantikor pozitifliği tespit edilirken, %9,2'sinde antikor pozitifliği gözlenmemiştir.

Başvuru anındaki biyokimyasal parametreler incelendiğinde, total kolesterol düzeyi 168 ± 48 mg/dl, LDL düzeyi 88,4 ± 36,4 mg/dl, HDL düzeyi 40 ± 13,7 mg/dl, trigliserid düzeyi ise 219 ± 173 mg/dl olarak belirlenmiştir. Tiroid fonksiyonlarına dair değerlendirmelerde, serum TSH ortanca değeri 1,79mIU/mL, FT4 ortanca değeri 1,13ng/dL, Anti TG ortanca değeri 16,9 IU/mL, Anti TPO ortanca değeri ise 12,4 IU/mL olarak saptanmıştır.

Tüm olgular değerlendirildiğinde, anti-endomisyum pozitifliği %14,3, doku transglutaminaz pozitifliği %7,1 olarak belirlenmiş ve %3'lük bir gruba endoskopi ile çölyak hastalığı tanısı konulmuştur.

Başvuru şekline göre tüm parametreler değerlendirildiğinde diyabetik ketoasidoz tablosunda başvuranlarda trigliserid düzeyi anlamlı (p:0.021) olarak daha yüksek iken diğer parametreler açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Sonuç: Bu veriler, Tip 1 Diyabet Mellitus hastalarının klinik özellikleri, antikor profili ve eşlik eden diğer parametreler açısından önemli bir gözlem sunmaktadır. Literatürde benzer çalışmaların da bulgularımızı destekleyip desteklemediğini incelemek, gelecekteki tedavi ve yönetim stratejilerine ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diabetes Mellitus, Diyabetik ketoasidoz, Hiperglisemi

[P-034]
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA YENİ TANI ALMIŞ 140 DİYABET OLGUSUNUN TİPLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

AMİNE AKTAR KARAKAYA[1], RUKEN YILDIRIM[1], GÜL TRABZON[2], ÖZHAN ORHAN[3], MEHMET NURİ ÖZBEK[4]

1 DİYARBAKIR ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, DİYARBAKIR
2 HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, HATAY
3 MARDİN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI, MARDİN
4 MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, MARDİN

Amaç: Çocukluk çağındaki diyabetes mellitusun (DM) çoğunluğunu tip 1 diyabet (T1D) oluşturur. Ancak son yıllarda tip 2 diyabetes mellitus (T2D) sıklığında ve monogenik diyabet tanısı koymada artış gözlenmektedir. Bu çalışmada, DM tanısı alan 0-18 yaşa arası olguların tipleri, klinik ve laboratuvar bulguları ile epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2020- 30 Haziran 2023 tarihleri arasında kliniğimizde DM tanısı alan 140 olgu değerlendirildi. Olguların başvuru anındaki yaş, cinsiyet, boy, boy standart deviasyon skoru (sds), vücut ağırlığı (VA), VA sds, beden kitle indeksi (BMI) ve BMI sds hesaplandı. Hasta dosyalarından başvuru anındaki kan şekeri, c-peptid düzeyleri, kan ketonu, kan pH'ı, glikolize hemoglobin (HbA1c) değeri, adacık hücre antikoru (ICA), anti insülin antikor (IAA) ve glutamik asit dekarboksilaz antikoru (anti-GAD) değerlendirildi. Mevcut bulgular ile olgular diyabet türlerine ayrıldı (T 1D, T2 D ve Monogenik DM).

Bulgular: 3,5 yıllık dönemde 140 olguya (%54,3 E, %45,7 K) diyabet tanısı konuldu. Tüm olguların ortalama tanı yaşı 10±4,19 yıl, ortalama kan şekeri 436,9±154,9 mg/dl, ortanca HbA1c %11,8 (3,38) ve c-peptid düzeyleri 0,35(0,4)ng/ml idi. 131(%93,6) olgu T1D, 4(%2,8) olgu T2D ve 5 (%3,6) olgu monogenik DM tanısı aldı. T1D olgularının 5-9 yaş (%36,6) ve 10-14 (%37,4) yaş grubunda pik yaptığı görüldü. T1D olgularında 10 yaş altında kız cinsiyet, 10 yaşından büyük olgularda ise erkek cinsiyet üstünlüğü vardı. T2D olgularının %75'i kız cinsiyet ve ortalama tanı yaşı 15,05±1,11 idi. Monogenik olguların ikisi neonatal DM, ikisi GCK-MODY biri CEL- MODY idi. Sonuç: Çalışmada 0-18 yaş grubu diyabet tanısı alan olguların çoğunluğunu T1D oluşturuyordu. T1D olgularının daha çok 10-14 yaş arasında ve sonbahar/kış mevsiminde tanı aldığını saptadık. T2D, 4 olguda saptanmış ve hepsi 10 yaş üstü obez bireylerdi. Monogenik diyabet olgularımız %4'e varan oranda görüldü. Çocukluk çağında tanı alan DM olgularının bazılarının tip 2 ya da monogenik olabileceği düşünülmeli ve buna yönelik tanı ve komplikasyon taramaları planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Tip 1 diyabet, Tip 2 diyabet, Monogenik diyabet, Çocukluk çağı

[P-035]
TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA NADİR GÖRÜLEN BİR GASTROİNTESTİNAL PROBLEM: AKALAZYA

GÜLİN TABANLI[1], İBRAHİM MERT ERBAŞ[1], GÜLŞEN ÖZER[1], MAŞALLAH BARAN[2], GÖKHAN KÖYLÜOĞLU[3], ÖZLEM BEKEM[4], BUMİN NURİ DÜNDAR[5], BEHZAT ÖZKAN[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK GASTROENTEREOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
3 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
4 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK GASTROENTEREOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
5 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Akalazya, özofagus duvarındaki miyenterik pleksusta ganglion hücrelerinin ilerleyici dejenerasyonundan kaynaklanan ve çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. Patofizyolojik temelinde farklı mekanizmalar suçlanmaktadır ve bunlardan birisi de otoimmünitedir. Literatürde az sayıda erişkin tip 1 diyabetes mellitus (DM) tanılı hastada akalazya geliştiği gösterilmiş ve anti-glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikorun alt özofagus sfinkterinde GABA sentezini etkileyerek buna yol açabileceği öne sürülmüştür. Çünkü GAD enziminin enterik sinirlerde GABA sentezinde görev aldığı bildirilmiştir. Biz de literatürde ilk defa pediatrik bir hastada tip 1 DM ve akalazya birlikteliğini sunmayı amaçladık.

Olgu: Altı yıldır tip 1 DM nedeniyle bölümümüzde takipli 16 yaş erkek olgu, yaklaşık bir yıldır devam eden mide bulantısı ve kusma yakınmalarının artması üzerine tarafımıza başvurdu. Yapılan tetkiklerinde hipoglisemi saptanması üzerine intravenöz sıvı tedavisi düzenlenerek servisimize yatırıldı. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan hastanın kan gazı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ile pankreas enzimleri normal aralıktaydı. Hastanın diyabet tanı zamanında bakılan anti-GAD ve anti-insülin otoantikorlarının pozitif olduğu öğrenildi. Yapılan çölyak otoantikor testleri ise negatif sonuçlandı. Görüntülemede tüm batın ultrasonografisi ve direkt grafisi normaldi. Olgunun tedavi altında hem katı hem de sıvı gıdaları yutamama yakınmalarının artması, oral beslenmenin sağlanamaması üzerine endoskopi yapıldı. Endoskopide alt özofageal sfinkterde ciddi darlık saptanması üzerine ön planda akalazya düşünüldü. Yapılan manometri testinde akalazya tanısının doğrulanması üzerine balon ile dilastasyon tedavisi uygulandı. Ancak dilatasyona rağmen hastanın yakınmalarının devam etmesi nedeniyle hastaya Heller özofagokardiyomiyotomi operasyonu gerçekleştirildi. Cerrahi girişim sonrası şikayetleri gerileyen, oral alımı açılan hasta kan şekeri regülasyonu sağlanarak taburcu edildi.

Sonuç: Bu olguda, çocukluk çağında ilk defa tip 1 DM ile akalazya birlikteliğini ve bu durumun anti-GAD antikor pozitifliği ile ilişkili olabileceğini gösterdik. Tip 1 DM tanılı hastalarda inatçı kusma ve hipoglisemi nedeniyle yapılan başvurularda, gastrointestinal problemler arasında çölyak hastalığı dışında nadir görülen akalazyanın da akılda tutulması gerektiğini vurguladık

Anahtar Kelimeler: Akalazya, GABA, otoimmünite, tip 1 diyabet

[P-036]
ERKEN YAŞTA HİPERGLİSEMİ GÖRÜLEN KİSTİK FİBROZİS OLGUSUNDA GÖRÜLEN TİP 1 DM

MERT UÇAR, HANDE TURAN, HASAN KARAKAŞ, İLAYDA ALTUN, GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, DİLEK BİNGÖL AYDIN, OLCAY EVLİYAOĞLU, ELVAN BAYRAMOĞLU

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Kistik fibrozis (KF), CTFR genindeki varyantlara bağlı tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu, ekzokrin-endokrin pankreas yetmezliği ve artmış osteoporoz riskiyle giden sistemik hastalıktır. Akciğer dışı en sık komorbiditesi olan kistik fibrozis ilişkili diyabet (KFİD) riski 10 yaşın üzerinde, kız cinsiyet, pankreatik yetmezlik ve ağır patojenik varyantı olanlarda artmıştır. Otoimmüniteyle ilişkisi gösterilemediğinden 10 yaşından önce diyabet saptanması, ketoasidoz öyküsü, ailede veya hastada otoimmünite öyküsü varlığında insülin antikorlarına bakılması önerilmektedir.

Olgu Sunumu:4 yaş 10 aylık kız, aralarında akrabalık ve otoimmünite öyküsü bulunmayan aileden doğan olguya, tarama testinde IRT yüksekliği (250 mcg/L) saptanması üzerine yapılan ter testinin pozitif saptanmasıyla KF tanısı almış. CTFR gen analizinde N1303K homozigot varyant saptanmış. Rutin kontrollerinde bakılan tokluk kan şekeri ölçümleri 200-350 mg/dL olarak görülmesi üzerine aralıklı glukoz monitorizasyonu için servise yatırıldı. Yatışında vücut ağırlığı: 14.2 kg (-1.46 SDS), boy: 104 cm (-0.32 SDS), VKİ: 13.13 (-2 SDS) olarak görüldü. İzleminde açlık kan şekerinin 354 mg/dL ve tokluk kan şekerinin 424 mg/dL olarak görülmesi üzerine hastaya diyabet tanısı konularak 0.25 U/kg/gün subkütan insülin tedavisi düzenlendi. Tedavi öncesi gönderilen tetkiklerinde C-peptid:3,16ng/mL,İnsülin:14,3µU/ml, HbA1c:%6,3, Anti-insülin antikor:15,87IU/ml, Anti-GAD:39,61IU/ml, Anti-adacık antikor:244IU/ml, TSH:1.66, sT4:1.53, anti-TG:12.5, anti-TPO:28.2 olarak saptandı. Erken yaşta diyabet saptanan ve iki insülin antikoru pozitif olan olguya Tip 1 DM tanısı kondu. Kan şekerleri insülin tedavisiyle regüle izlenen olgunun izlemine devam edilmekte.

Sonuç:KF'de özellikle ß-hücre harabiyetine bağlı insülin üretiminde bozulmayla ortaya çıktığı düşünülen KFİD, daha çok adölesan ve genç erişkin dönemde görülmektedir. Özellikle 10 yaşın altında diyabet saptanan, kendisinde veya ailesinde otoimmünite öyküsü mevcut olan KF olgularında tip 1 DM açısından insülin antikoru bakılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kistik Fibrozis İlişkili Diyabet, Tip 1 DM, Anti-insülin antikor, Anti-GAD antikor

[P-037]
MODY'NİN NADİR BİR NEDENİ: HNF1B MUTASYONU

MERVE NUR HEPOKUR, GÖZDE TANIŞ, MERYEM BADEM, METİN YILDIZ, HAMDİ CİHAN EMEKSİZ
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Renal kist ve diyabet sendromu olarak da bilinen HNF1β mutasyonlarının neden olduğu MODY 5 (Maturity Onset Diabetes of the Young) tüm MODY'lerin % 2-6' sını oluşturur. Diyabet gelişen vakalarda klinik bulgular genellikle adölesan ve erken erişkin dönemde başlamakla birlikte, hastalar yanlışlıkla tip 1 veya tip 2 diyabet tanısı alabilmektedir. Burada tip 2 diyabet tanısı alan ve izleminde MODY 5 tanısı konulan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 14 yaş 2 aylık kız hasta 8 ay öncesinde dış merkezde diyabet tanısı konulmuş ve tek doz uzun etkili insulin başlanmış. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın baba, amca ve dedesinin diabetes mellitus tanısı ile takipli olduğu ve dedesinin 10 yıldır diyalize girdiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 63 kg (50-75p), boy: 157 cm (25-50p) ve VKİ: 25,56 kg/m2 (90-99p) idi. Pubertesi Tanner evre 5 ile uyumlu, muayenesinde akantozisi yoktu. Tanı anında bakılan açlık kan şekeri 314 mg/dl, insülin 69 mIU/l ve HbA1c % 8,1, anti- GAD: (-), anti-adacık antikoru: (-) ve anti-insülin antikoru: (-) olduğu öğrenildi. Hastanın bizdeki tetkiklerinde açlık kan şekeri 77 mg/dl, insülin 5,6 mIU/l, c-peptit: 1,14 ng/ml, HbA1c: % 6,2, AST:61 mIU/ml, ALT:95 mIU/ml, kreatinin: 0,47 mg/dl saptandı. Hastanın tedavisine oral antidiyabetikle devam edildi ve MODY paneli gönderildi. MODY gen analizinde HNF1β geninde c.704G>A heterozigot patogenik mutasyon saptandı. İzleminde babasında da aynı mutasyon saptanan hastanın tedavisine insülinle devam edildi. Hastanın üriner USG'sinde her iki böbrekte milimetrik paravelvik kistler saptandı.

Sonuç: HNF1β geni bir çok organ gelişiminde erken embriyonik dönemde ve organogeneziste rol aldığından, hastalarda fenotipik özellikler çok geniş bir aralıkta bulunmaktadır. Monogenik diyabetin nadir bir nedeni olması ve hastalarda ekstra pankreatik tutulumların da olması nedeni ile vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: MODY 5, HNF1β mutasyonu, Renal kist ve diyabet sendromu

[P-038]
DİYABETİK KETOASİDOZ TANILI BİR OLGUDA AĞIR AKUT BÖBREK HASARI

KÜBRA ŞEN KÜÇÜK[1], REYHAN DEVECİ SEVİM[1], HATİCE FERAY ARI[2], TOLGA ÜNÜVAR[1], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK YOĞUN BAKIM BİLİM DALI

Giriş: Akut böbrek hasarı (ABH), diyabetik ketoasidozda (DKA) sık görülen bir komplikasyondur. Sıklıkla hafif ve geçici olmakla birlikte ağır ABH gelişimi nadirdir.

Olgu: On dört yaşında kız olgu bir hafta önce başlayan diyabet semptomları, son iki gündür olan karın ağrısı, kusma ve solunum sıkıntısı yakınmaları ile başvurdu. Bilinci konfüze, Glaskow koma skoru 12 olan hastada derin ve sık solunum, taşikardi, periferik hipoperfüzyon ve ağır dehidratasyon saptandı. Laboratuvar testlerinde glukoz 541 mg/dl, glukozüri-ketonüri, ve ağır metabolik asidoz (pH=6.81, HCO3=5.2 mmol/l) saptandı. Ağır DKA nedeniyle yoğun bakım izlemine alınan hastanın başvuru sırasında serum elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. DKA protokolüne göre tedavisine başlanan hastada tedavinin 24. saatinde hiperkloremi ve hipernatremi geliştiğinden sıvının klor içeriği azaltıldı. İzleminin 60. saatinde oligüri, periorbital ödem, azotemi, kreatinin artışı (4.1 mg/dl) ve persiste eden metabolik asidoz gelişti. Sıvı kısıtlama ve diüretik tedaviden fayda gören hastada renal replasman tedavisi düşünülmedi. Tedavinin 92. saatinde DKA'dan çıkmasına rağmen metabolik asidozu devam ediyordu ancak idrar çıkışı normaldi. Persistan metabolik asidozun hiperkloremi, ABH ve laktat yüksekliğine ikincil olduğu düşünülerek olguya IV bikarbonat tedavisi verildi. Yatışının 6. gününde kreatinin yüksekliği (4.51 mg/dl) devam ediyordu ancak diğer laboratuvar testleri normaldi. Kliniği stabil ve oral alım isteği olan olgunun insülin tedavisi subkutan çoklu doza geçildi. İzlemde poliüirisi gelişen ve balansı negatifte kalan hastanın hidrasyonu arttırıldı. Yatışının 14. gününde poliüirisi gerileyen, böbrek fonksiyon testleri normale dönen olgunun hidrasyonu kesildi.

Sonuç: DKA'da sıklıkla dehidratasyona bağlı ABH gelişir ancak sıvı tedavisiyle ve hemodiyaliz ihtiyacı olmadan tablo geri döndürülebilir. İzlem sırasında gelişen azotemi ve kreatinin yüksekliği klinisyenler açısından korkutucu olmakla birlikte persistan metabolik asidoz ve volüm yükü olmayan, diürezi iyi olan olguda acil renal replasman tedavisi endikasyonu koymadan önce tedavi protokolüne devam edilmeli ve birçok hastanın böbrek fonksiyonlarının spontan olarak normale döneceği hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, ağır akut böbrek hasarı

[P-039]
İNSÜLİN GEN MUTASYONUNA BAĞLI NEONATAL DİYABET

BETÜL LİV ÇANGA[1], KIYMET KARAGÖZ[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], MELTEM KORKMAZ VURAL[1], ERDAL KURNAZ[2], MELİKŞAH KESKİN[2], KEZİBAN ASLI BALA[2], ABDULKERİM KOLKIRAN[3], AHMET YAĞMUR BAŞ[4], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, GENETİK BÖLÜMÜ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, YENİDOĞAN KLİNİĞİ

Amaç: Neonatal diyabet (NDM), pankreasın beta hücre sayısı ve/veya fonksiyonundaki genetik kusurlarla ilişkili, nadir görülen monogenik bir hastalıktır. Geçici neonatal diyabet (GNDM) ve kalıcı neonatal diyabet (KNDM) olmak üzere iki formdan oluşur. GNDM genellikle doğumdan sonraki ilk ay içinde tanı konulur ve genellikle bir yaşından önce geriler, ancak ergenlik döneminde tekrar ortaya çıkabilir. Bunun aksine, KNDM yaşam boyu süren bir hastalıktır. İnsülin (INS) gen mutasyonları KNDM'nin nadir bir nedenidir. Burada neonatal dönemde diyabet tanısı alan ve genetik analizinde INS gen mutasyonu saptanan olgu sunulacaktır. Olgu: On yedi günlük erkek hasta emmeme, kusma şikayeti ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde 40. haftada 2400 g SGA olarak doğmuştu. Anne-baba arasında 3. derece akrabalık vardı. Fizik muayenesinde letarjik, takipneik, kaşektik, dehidrate görünümdeydi, subkutan yağ dokusu azdı. Vücut ağırlığı 2450 g (-2,63 sds), boyu 54 cm (0,71 sds), VKI 8,4 kg/m2 (-4,68 sds) idi. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 955 mg/dL, kan ketonu 5 mmol/L idi. Eş zamanlı bakılan insülin 0,55 mU/L (2,6-24,9), c-peptit 0,45 mcg/L (1,1-4,4) idi. Hastanın pH değeri 7,06, HCO3 5,7 mmol/L, pCO2 20,3 mmHg, baz açığı -26 mmol/L olarak geldi ve ağır diyabetik ketoasidoz olarak değerlendirilerek sıvı ve insülin infüzyonu başlandı. İnsülin infüzyon dozu 0,02 IU/kg/saat ile 0,2 IU/kg/saat arasında değişmekteydi. Fruktozamin 496 µmol/L (51-300) saptanan olgunun diyabet otoantikorları negatifti. Yatışının 2. gününde diyabetik ketoasidoz tablosu düzelen hasta oral beslenmeye başlandı. Pankreas görüntülemesi için yapılan abdomen ultrasonografi (USG) normaldi. Subkutan bazal-bolus insülin tedavisi ve sürekli glukoz infüzyonu ile hasta izleme alındı. NDM açısından hastanın genetik analizinde INS geninde heterozigot olarak c.71C>A p.(Ala24Asp) yanlış anlamlı varyant saptandı.

Sonuç: İnsülin genindeki mutasyonlar neonatal diyabetin nadir nedenidir. Burada insülin gen mutasyonuna bağlı neonatal diyabetli bir olguda tanı ve tedavi süreci paylaşılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin gen mutasyonu, Kalıcı Neonatal diyabetes mellitus, Neonatal diyabetes mellitus

[P-040]
TİP 1 DİABETES MELLİTUS'TA NADİR BİR KOMPLİKASYON: RENAL ABSE

AYŞEGÜL TEKNECİ[1], KÜBRA ŞEN KÜÇÜK[1], İLKNUR ÇAĞLAR[2], TOLGA ÜNÜVAR[1], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Perinefritik abse, renal kandidiyazis, piyelonefrit gibi komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda altta yatan faktörlerinden biri Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) olabilir. Burada, T1DM tanılı renal abse gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: On yedi yaşında kız olgu, ateş, karın ve bel ağrısı, idrar yaparken yanma yakınmaları ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde 8 yıldır T1DM tanısı ile takip edildiği, diyabetik ketoasidoz nedeniyle birçok kez hastaneye yatış öyküsü olduğu, son 1 yıldır kontrole gelmediği ve en son ölçülen HbA1c'nin %11,6 olduğu öğrenildi. Fizik bakısında ateş ve bilateral kostovertebral açı hassasiyeti olması nedeniyle akut piyelonefrit ön tanısıyla servise yatırıldı. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz, akut faz reaktan yüksekliği; tam idrar tahlilinde piyüri ve bakteriüri vardı. İdrar kültüründe 100.000 CFU/ml Klebsiella Pneumoniae (ESBL -) üremesi tespit edildi. Renal ultrasonografisinde her iki böbrek parankiminde ekojenite artışı, sol böbrek orta polde 36x15 mm ve 15x5 mm yoğun içerikli seviyelenme gösteren subkapsüler alana uzanan sahalar (bilateral piyelonefrit, solda renal abse?) mevcuttu. Kontrastlı pelvik manyetik rezonans görüntülemede retroperitoneal yağlı dokuda enflamasyon, sol böbrekte 4x3 cm boyutunda, içinde hava seviyelenmesi veren renal abseyi destekleyen görünüm olması nedeniyle tedavisi vankomisin, amikasin, seftriakson olarak düzenlendi. Çocuk cerrahisi ve üroloji bölümleri tarafından değerlendirildi, abse drenajı düşünülmedi. Kontrol idrar kültüründe 100.000 CFU/mL Candida Tropicalis üremesi de olup tedaviye amfoterisin B eklendi. Antibiyoterapisi 2 haftaya tamamlanan olgunun klinik durumunda düzelme ve akut faz reaktanlarında düşme gözlenmesi üzerine ayaktan klinik izlemine devam edildi.

Sonuç: Candida etkenine bağlı üriner sistem enfeksiyonu; daha çok yetişkinlerde olmak üzere DM, malignite, üriner sistem anomalisi veya kateteri olan immünsüprese olgularda görülmektedir. Çocuklarda nadir de olsa komplike piyelonefrit ve Candida'ya bağlı renal abse gelişiminde T1DM'nin predispozan faktör olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, renal abse, Candida tropicalis

[P-041]
ERKEN DÖNEMDE TANI ALAN HİPERGLİSEMİ OLGUSU

HAKAN BİRİNCİ[1], SEVİM ONGUNER[1], TAHA REŞİD ÖZDEMİR[1], CEMALİYE BAŞARAN[2], BUMİN NURİ DÜNDAR[3]

1 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
2 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK NEFROLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
3 İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Amaç: Fanconi Bickel Sendromu SLCA2 genindeki mutasyonlara ikincil görülen otozomal resesif geçişli metabolik hastalıktır.

Olgu: 40 günlük hasta yenidoğan yoğunbakım takipleri esnasında hiperglisemisi olması sebebiyle tarafımıza yönlendirildi. 42 gh 3400 gr(0.05 SDS)doğan hasta postnatal 28.gün hırıltı şikayetiyle başvuru sonrası bronkopnomoni öntanısıyla özel hastanede yenidoğan yoğunbakıma yatırılmış.Ampisilin, Klaritromisin, Ventolin ve pulmicort nebül tedavisi verilmiş.TPN başlanmış. Yatışının 3. gününde kan şekeri yüksekliği olmuş.Aralıklı olarak insülin infüzyonu verilmiş. 5. gününde full enteral beslenen hastada tekrar kan şekeri yüksekliği saptanmış(250mg/dl).Hiperglisemik iken alınan tetkiklerinde Kortizol: 1.9 ug/dL, C-peptid: 0.31 µg/L, ACTH: 18.4 ng/L olarak gelmiş. Anne, Baba arasında birinci derece kuzen evliliği var. 3.5 yaşında sağlıklı ablası var. Annede Gestasyonel Diyabet, 1 tane abortus öyküsü var.Antenatal steroid kullanım öyküsü yok. Dedede Tip 1 DM Babaanne Tip 2 DM öyküsü var. Hastanın boyu 56 cm (0.67 SDS),kilosu 4200 gr (-0.44 SDS),VKİ 13.39 kg/m² (-1.18 SDS), baş çevresi 38 cm (0.23 SDS)olarak saptandı.Tiroid non-palpabl.Karaciğer kot altı 4 cm palpabl olarak saptandı. Hastanın alınan tetkiklerinde Glukoz 212 mg/dl, AST:173 U/L, ALT: 69U/L, AlP:1831 U/L, C peptit: 0.81 µg/L, Ca:10.1 mg/dl, P:3 mg/dl, Albumin: 40 g/L, GGT: 285 U/L, PTH: 30.3 ng/L, 25 OH D vit: 24.4 µg/L olarak saptandı.TİT de +4 glukoz,+ protein olarak saptandı.Tubuler Fosfat Reabsorbsiyonu %54 olarak hesaplandı.Hasta Neonatal Diabetes Mellitus ön tanısıyla servise interne edildi.Kan şekeri takibine başlandı. Hastaya 0.5 Ü tek doz Levemir başlandı.Kan şekeri takiplerinde en yüksek 232 mg/dl değeri mevcut. Hastada Anti GAD ve Anti insülin negatif olarak saptandı. HBA1C: 4.7 olarak saptandı.Hastamızda kan şekeri yüksekliği, KCFT yüksekliği, Fosfor düşüklüğü, ALP yüksekliği mevcut.Ön tanıda Neonatal DM nedenlerinden olan Fanconi Bickel Sendromu düşünüldü.Yeni Nesil Dizileme yöntemi ile yapılan gen analizinde SLC2A2 geninde NM_ 000340.2.c. 482dup(p. Gly 162Argfs Ter 17)(Ekzon4) Homozigot varyant saptanmistir.

Sonuç: Fanconi Bickel Sendromu Neonatal Diabetesin nedenlerinden biridir. Vakamız 40 günlük olması nedeniyle erken tanı alması nedeniyle önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fanconi Bickel Sendromu, Hiperglisemi, Neonatal Diabetes Mellitus

[P-042]
ABCC8 GEN MUTASYONUNA BAĞLI MONOGENİK DİYABETLİ OLGUDA İNSÜLİNDEN SÜLFONİLÜRE TEDAVİSİNE GEÇİŞ

HASAN ARI[1], MELTEM KORKMAZ VURAL[1], VEHAP TOPÇU[2], MELİKŞAH KESKİN[3], ERDAL KURNAZ[3], KEZİBAN ASLI BALA[3], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Maturity Onset Diabetes of The Young (MODY), otoimmün olmayan, pankreas β hücresinin sekretuar disfonksiyonu ile karakterize olan ve atipik klinik özellikleri nedeniyle tanısı zor konulan, otozomal dominant kalıtılan monogenik bir diyabettir. Ailede üç kuşakta erken yaşta diyabet öyküsü olan olgularda diyabet otoantikor negatifliği, düşük insülin ihtiyacı olması, tedavinin ilerleyen yıllarında ölçülebilir c-peptit düzeyi saptanması ve insülin direnci bulgularının olmaması durumunda MODY'den şüphelenilmeli ve tedavinin yeniden düzenlenmesi için mutlaka genetik tetkikler ile tanı doğrulanmalıdır. Şimdiye kadar MODY'nin on dört alt tipi tanımlanmıştır. Burada ABCC8 (ATP Binding Cassette Subfamily C Member 8) geninde mutasyondan kaynaklanan MODY-12'li bir olguda tanı ve tedavi deneyimimizi paylaşmak istedik.

Olgu: On dört yaş bir aylık kız hasta, bir aydır çok su içme, sık idrara çıkma ve kilo kaybı nedeniyle bölümümüze başvurdu. Özgeçmişinde miadında 2010 gram doğmuştu. Anne babası arasında akrabalık olan olgunun, annesi ve dedesinin diyabet olduğu, tedavisiz izlendikleri öğrenildi. Fizik muayenesinde boyu:153cm (-1,59 sds), vücut ağırlığı:61,4kg (0,75 sds) olan hastanın, sistemik muayenesi doğal, pubertesi evre 4'dü. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz:292 mg/dl, c-peptit:2,3 ug/L, HbA1c:%12,2, tiroid fonksiyon testleri ötiroid, tiroid otoantikorları, çölyak ve diyabet otoantikorları (anti-insülin antikor, anti-adacık antikor, anti-gad antikor) negatif saptandı. İzlemin ikinci yılında insülin ihtiyacı 0,7 Ü/kg/gün iken, c-peptit:3,1 ug/L ölçülen hastada MODY genetik analizinde ABCC8 c.4588C>T(p. Arg1530Cys) homozigot varyant saptandı. Anne ve babadan segregasyon analizi gönderildi. Klinik, laboratuvar ve genetik verileri ile MODY-12 tanısı doğrulanan hastaya glimepirid tedavisi 0,5 mg/gün dozunda başlandı ve doz kademeli olarak sabah 1 mg, akşam 0,75 mg/güne kadar artırıldı. Bu arada hastanın bolus ve bazal insülin dozları kademeli olarak azaltıldı ve kan şekeri izlemi ile insülinleri tamamen kesildi.

Sonuç: ABCC8 mutasyonuna bağlı MODY-12 tedavisinde sulfonilüre grubu antidiyabetikler kullanılabilir. Burada sunduğumuz olguda insülinden sülfonilüre tedavisine başarılı bir şekilde geçilebilmiştir. Aile öyküsü, klinik ve laboratuvar verilerin yol gösterdiği olgularda MODY'nin doğru teşhisi, tedaviyi, prognozu ve genetik danışmanlığı optimize etmek için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Monogenik Diyabetes Mellitus, ABCC8, MODY-12, Sülfonilüre

[P-043]
YENİ TANI TİP 1 DİYABETES MELLITUS VE ÇÖLYAK HASTALIĞI HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI:OLGU SUNUMU

GÜLDEN ANATACA[1], SELDA ÇELİK[2]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İSTANBUL
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,HAMİDİYE HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ,İSTANBUL

Amaç: Tip1 diyabet olgularında Çölyak hastalığı prevalansının normal popülasyondan 20 kat daha yüksek olduğu bilinmektedir.Tip1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığının çoğunlukla belirtisiz seyretmesi çölyak hastalığının atlanmasına neden olabilmektedir.Kan şekeri regülasyonun sağlanması ve büyümenin devamını sağlamak için aileye ve bireye yeterli-dengeli glutensiz diyet ve karbonhidrat sayımı konularında danışmanlığın verilmesinin yanında iyi bir metabolik kontrolünde sağlanması gerekliliği eğitimlerle vurgulanmalıdır.

Olgu: EA,8 yaşında erkek çocuk, kilo kaybı çok su içme, çok idrara çıkma ve halsizlik nedeniyle acile başvurdu.Annenin 3. gebeliği 1 düşük, 2 canlı doğumu var.EA ya gebeliğinde Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı konmuş tıbbi beslenme tedavisi ile takip edilmiş.EA miadında 3800 gr ağırlığında doğmuştur.EA'nın fizik muayenesinde: hafif dehidratasyon bulguları, kussmaul solunum ve intercostal çekilmeler görüldü.15 kg,116 cm olan olgunun sistemik bulguları olağan değerlendirildi. Kan şekeri 507 mg/dl, idrarda glukoz (++++),keton (+++) olarak bulundu.HbA1c %12.8,Hemoglobin14 g/dl,Hct%40,5, olan olgunun biyokimyasal değerleri Na 116mEq/dL,kanpH 7.02, PCO2 25.9mmHg,HCO3 2.3mEq/L bulunarak metabolik asidoz ile uyumlu değerlendirildi.Genel durumu kötü olmayan olgunun tedavisi 3x3 Ünite aspart,1x5 Ünite glarjin insülin tedavisi olarak planlandı.Kan şekeri 260-350mg/dl arasında olduğu görüldü.C peptid 317,antiGAD pozitif olan olgu Tip1 diyabet olarak değerlendirildi.Otoimmün hastalıkları taramak amacıyla bakılan TSH<0.01, T32.39, T41.57,Antigliadin IgA1.47 saptandı.Yapılan endoskopik incelemesinde mukoza kalınlığında azalma, yüzeyde villus kaybı, epitelinde lenfosit infiltrasyonunda artış saptandı.Çölyak hastalığı tanısı kesinleşen hastanın diyabete yönelik hazırlanmış olan diyeti glutensiz olacak şekilde program hazırlandı. Kontrollerinde hipoglisemileri olan hastanın gece glarjin dozu düşürüldü. insulın aspart 1 ünite olacak şekilde ayarlandı.Ancak sonrasında evde 200 mg/dL'nin üzerinde ölçülen kan şekeri değerleri olması nedeni ile sabah glarjın 1x4ü,3x2ü aspart şeklinde düzenlendi.Diyabet ve Çölyak yönetiminin sağlanması için aileye ve çocuğa beslenme,uygulanması gereken insulin miktarı ve titrasyon hakkında eğitim verildi.

Sonuç: Çölyak hastalığı ve Tip1 diyabet birlikteliği,bireyin yaşamını etkileyen önemli bir durumdur.Bu nedenle,düzenli takip, doğru beslenme psikolojik destek,hasta ve ailesinin eğitimi son derece önemlidir.Eğer bu iki hastalık birlikte görülüyorsa,bireyin sağlık ekibi ile iş birliği yaparak en iyi yönetim stratejilerini belirlemesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: çölyak hastalığı, diabetes mellitus, tip1 diyabet, hemşirelik

[P-044]
TİP 1 DİYABETES MELLİTUS VE TROID:OLGU SNUMU

GÜLDEN ANATACA[1], SELDA ÇELİK[2], MERVE ŞAKAR[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İSTANBUL
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,HAMİDİYE HEMŞİRELİK FAKÜLTESİ,İSTANBUL

Amaç: Tip1 diabetes mellitusu olan çocuk ve ergenler,genel popülasyondaki yaşıtlarına kıyasla otoimmün hastalıklar için yüksek risk altındadır.Otoimmün tiroid hastalığı,tip1 diyabetlilerde ensık görülen komorbid otoimmün hastalıktır.

Olgu: KE,13 yaşında kız çocuk,mide bulantısı,kusma şikayetiyle acile başvurup,ketoasidoz ön tanısıyla endokrin servisine interne edildi. Bilinen hastalığı ve alerjisi olmayan olgunun kullandığı ilaç bulunmamaktadır. 9-10 yaşında inguinal herni nedeniyle yatan olgu,7 aylık 500 gr doğmuş, 40 gün yoğun bakımda yatmıştır. Fizik muayenede:Genel durum orta, aktif, bilinç açık, tam oral besleniyor, hafıf dehidratasyon bulguları var.34 kg,148 cm olan olgu sistemik bulguları olağan değerlendirildi.Hb 13 g/dl,Hct %38,5, olan olgunun biyokimyasal değerleri,Hba1C 12.5, kanPh 7,11,Glukoz311, idrarda keton++++, TSH0.01, Ft4 1.57,Ft3 2.39, ıgA 1.47,Anti TPO>600.00,AntiTG1955,antıGAD pozitif bulunarak metabolik asidoz ile uyumlu değerlendirildi. Hastaya göz dibi muayenesi ve tiroit USG yapıldı.Tiroid US;Tiroid sağlob boyutu 19x21x50mm,sollob boyutu 18x21x49mm,İsthmus 5 mm ölçüldü.Tüm tiroid gland parankimi içerisinde dağınık yerleşimli çok sayıda psödonodül tarzında hipoekoik alanlar fibroz septa benzeri ekojen lineer görünümler ve glandın inferiorunda milimetirik hipoekoik lenf nodları izlenmiş olup bulgular tiroidit lehine olduğu saptandı.İnsülin aspart 3x6 ünite,glarjin 1x8 ünite başlandı.kan şekeri dusüşleriyle hasta 3x3 İnsülin aspart,glarjin 1x6 ile taburcu edildi.Taburculukta beslenme düzeni,insülin uygulama,hıpoglısemı protokulu,troıd fonksıyon testi(tft) kontrolleri hakkında eğitim verildi.1 hafta sonrakı kontrolünde Ft4 ve Ft3 artmış, TSH baskılı.trab pozitif, antikorlar pozitif, usg tiroidit ile uyumlu bulundu.metimazol 1*1/4 tb başlandı.daha sonrakı hafta kontrolünde Ft4normal,Ft3 yüksek olunca metimazol 1*1/2 tb e çıkıldı.Kan şekerleri yüksek seyrettiği görüldü.Insülin dozları artırıldı.2 hafta sonrakı kontrolünde geceleri hipoglisemisi yaşayan hastanın glarjin dozu azaltıldı.Ft3 yüksekliğnden metimazol 1*1,5 tb (1*15 mg) çıkıldı.1 hafta sonrakı kontrolunde geceleri yaşadığı hipoglisemisi nedeniyle lantus kesildi.metimazol 1*2 tb(1*20 mg a çıkıldı).1 hafta sonra defter kontrolüne gelmesi istendi.

Sonuç: Tiroid ve Tip1 diyabet birlikteliği, bireyin yaşamını etkileyen önemli bir durumdur. Bu nedenle, düzenli takip, doğru beslenme psikolojik destek,hasta ve ailesinin eğitimi son derece önemlidir. Eğer bu iki hastalık birlikte görülüyorsa, bireyin sağlık ekibi ile iş birliği yaparak en iyi yönetim stratejilerini belirlemesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hemşirelik, tip 1 diyabet, troıd

[P-045]
OBEZ ADOLESANLARDA METFORMİN İLİŞKİLİ YAN ETKİLERİN KİLO KAYBINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: PROSPEKTİF TEK MERKEZLİ GÖZLEMSEL ÇALIŞMA

EBRU MISIRLI ÖZDEMİR[1], AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR[1], CANSU AKARÇAY ALTUNTAŞ[2], AHMET UÇAR[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SUAM, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
2 İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ BAHÇEŞEHİR LİV HASTANESİ, ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Obez adolesanlarda metformine bağlı gastrointestinal yan etkilerin (MBGYE) profiline ilişkin veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda obez adolesanlarda MBGYE sıklığının ve süresinin seyrini belirlemek ve vücut kitle indeksi standart deviasyonunda değişiklik (ΔVKI-SD) ile MBGYE ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: 10-17 yaş arasında, eksojen obezitesi olan, daha önce tedavi almamış 200 ardışık adolesan çalışmaya dahil edildi. Standart diyet ve yaşam tarzıyla ilgili önerilere ek olarak glukoz intoleransı ve/veya insülin direnci(İD) olan 100 obez hastaya metformin (maksimum doz: 2 g/gün) verildi. Standart klinik ve biyomedikal değerlendirmeler yapıldı. MBGYE profili; bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı ve bu yan etkilerin ciddiyeti aylık olarak likert ölçeği anketi ile değerlendirildi. Metformin dozu, yan etkilerin şiddeti ve ΔVKİ-SD arasındaki ilişkiler incelendi.

Bulgular: Çalışmayı medyan yaşı 13,5 yaş olan 173 (103 kız) hasta tamamladı. Başvuru anında medyan VKİ-SD 2,3 (aralık:1,8-3,8) idi. İlaç almayan gruptaki hastalarla karşılaştırıldığında, metformin ile tedavi edilen gruptaki (MTG)(n=98) hastaların VKİ-SD'leri benzer (p=0,09) ve HOMA-İR'leri daha yüksek idi (p=0,02). ΔVKİ-SD, MTG'de altıncı ayda tedavi görmeyen gruba göre başlangıçtaki VKI-SD ile karşılaştırıldığında daha yüksek olmakla birlikte istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,074). MTG'de takibin ilk ayında; şiddetli, orta ve hafif MBGYE sırasıyla 13 (%13,7), 14 (%14,7) ve 9 (%9,5) hastada kaydedildi. MBGYE 'de dördüncü ayda anlamlı derecede azalma gözlendi (p=0,007). Altıncı ayda 13 (%14) hastada değişen derecelerde MBGYE görüldü. MBGYE varlığı cinsiyet, VKİ ve HOMA-IR ile ilişkili değildi (hepsi için p>0.05). MTG'de MBGYE 'li hastalarda VKİ-SD'deki azalma, takibin birinci ve ikinci aylarında yan etki olmayanlara göre daha fazla idi (sırasıyla p=0,036 ve p=0,048). MBGYE 'ye bağlı olarak Δ VKİ -SD'deki anlamlı değişiklikler izlemde devam etmedi (p>0,05).

Sonuç: Olgularımızda MBGYE sıklığı değişkendi ve çoğunluğu metformin tedavisinin dördüncü ayında kayboldu. Metformin tedavisi sırasında MBGYE 'ye bağlı olarak VKİ-SD'de başlangıçtaki hafif azalma izlemde kayboldu. Bu bulgu İR'deki düşüşe paralel olarak metformin kullanımı ile kilo kaybı arasında doğrudan bir ilişkinin bulunmadığını düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Metformin, Metformin Kilo kaybı, Metformin Yan Etki, Obezite Tedavisi

Şekil-1. Metformin İlişkili Yan Etkiler ile Vücut Kitle İndeksi Standart Sapmasındaki Değişim (ΔBMI-SD)



[P-046]
ÇOCUK VE ADÖLESAN OBEZLERDE SERUM SELENYUM DÜZEYLERİ; METABOLİZMADA ETKİLİMİ?

GONCA KOLUKISA[1], AYÇA TÖREL ERGÜR[1], DEMET SOYLU[2]

1 ANKARA UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 ANKARA UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,SOSYAL PEDİATRİ BÖLÜMÜ

Amaç: Selenyum(Se), antioksidan savunmada, tiroid hormon metabolizmasında, enzimlerin ve proteinlerin redoks kontrolünde rolalan insan için önemli bir eser elementtir. Obezite, kronik düşük dereceli inflamasyonla birlikte artmış oksidatif stres ile karakterizedir. Selenyum yetersizliğinde oksidatif stres markerları olan superoksit dismutaz (SOD) ve GPx aktivitelerinde azalma olduğu ve bu durumun oksidatif hasarlanmaya yol açabileceği bildirilmektedir.Bu çalışmada obez çocuk ve adölesanlarda serum selenyum düzeylerinin(SSD) değerlendirilmesi ve metabolizmaya etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2-18 yaş aralığındaki çocuk ve adölesanlar dahil edilmiştir. (122 obez;hasta grubu,60nonobez Olgu: kontrol grubu) Obez olgular SSD' ne göre SSD normal (Grup 1) (n:60) ve Se düzeyi düşük (Grup 2) (n:62) olarak iki gruba ayrıldı.Tüm olgulara biyokimya,hormonal (glukoz homeostazı -tiroid,kemik)ve tiroid ultrasonografileri yapıldı. .

Bulgular: Tüm olguların yaş ortalaması 11,50±3,50 yıl idi.Gruplar arasında yaş cinsiyet ve puberte açısından fark yoktu. SDD oranı obezlerde %50.8 kontrol grubunda %35'ti. Obezitenin selenyum düşüklüğü üstündeki etkisini tahmin etmek için kurulan lojistik regresyon analizinin sonucuna göre obezlerde normal kilolulara göre SSD riski 1.9 kat artmış olarak bulundu. SSD düşük olanlarda normal olanlara göre tiroid volümü artma riski 3.59 kat fazla bulunmuştur. Grup 1 ve Grup 2 arasında; subklinik hipotiroidi, Anti-TPO pozitifliği ve yaşa göre tiroid volümünde artış varlığı görülme oranlarının Grup 2'de grup 1'e göre anlamlı yüksek olduğu saptanırken glukoz homeostazı karşılaştırıldığında ise; insülin, HOMA-IR, HbA1c, 2. Saat kan glukozu değerlerinin Grup 2'de Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu, Sonuç: Çalışmamızda obez grupta kontrol grubuna göre SSD anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu olgularda tiroid otoantikor pozitifliğinin görülmesi Se eksikliğinin otoimmüniteyi tetiklediğini diğer yandan subklinik hipotiroidi sıklığının artışı ise ileride kardiovasküler riskte payı olabileceğini düşündürdü.Ayrıca düşük SSDnin IR ve diabete zemin hazırlayabilen predizpozan bir faktör olabileceğini telkin etmiştir. Bu sonuç Se replasmanının IR ne etkisini araştıracak yeni çalışmalara ufuk açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Selenyum, Obezite, Çocuk-Adölesan

[P-047]
ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE YAŞAM STİLİ DAVRANIŞLARININ COVID-19 ÖNCESİ, KAPANMA DÖNEMİ VE POST-COVID DÖNEMİNDE KARŞILAŞTIRILMASI

JÜLİDE GÜLİZAR YILDIRIM[1], IRMAK TUNA[1], BUMİN NURİ DÜNDAR[2], HAKAN BİRİNCİ[3]

1 İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, HALK SAĞLIĞI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI
2 İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
3 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: Çağımızda Covid-19 gibi bulaşıcı hastalıklar yaşam şeklini değiştirdiğinden çocukluk çağında obezitenin artışına neden olarak yaşam şekillerinin değişmesinde önemli bir etkisi olmuştur. Bu çalışma, covid-19 öncesi, covid-19 kapanma dönemi ve post-covid-19 dönemde çocukluk çağı obezitesinde yaşam stili davranışlarının karşılaştırılması amacıyla yürütüldü. Gereç-Yöntem: Vaka kontrol türünde yürütülen araştırmanın örneklemini İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine Covid-19 dönemi öncesi herhangi bir nedenle çocuk endokrin polikliniğine sevk edilen ve herhangi bir ilaç tedavisi başlanmayan 256 normal kilolu (n=126), fazla kilolu ve obez (n=130) çocuklar oluşturdu. Veriler Uluk ve Yıldırım (2020) tarafından geçerlik güvenirlik çalışması yapılan Yaşam Stili Davranışları Kontrol Listesi, antropometrik ölçümler ve laboratuvar verileri ile toplandı

Bulgular: Çocukların yaş ortalaması 10.72 ±2.66 (dağılım, 6-15 yıl) idi. Covid-19 kapanma dönemi persentil ortalaması 77.93±2.45 (dağılım, 30->95th) kilo, VKİ (vücut kütle indeksi) ve persentil açısından ise benzer olmadığı saptandı ($p<0.05$). Covid-19 kapanma dönemi sırasında tüm çocukların "Yaşam Stili Davranışları Kontrol Listesi" puanları (54,22±14,17) arttı. Fazla kilolu-obez çocukların ve normal kilolu çocukların BKİ değerleri önemli ölçüde arttı ($p<0.005$). Tüm çocukların post-covid-19 dönem, kapanma dönemi ve post-covid dönem ileri varyans karşılaştırmalarında yaşam stili davranışları kontrol listesi puan ortalaması, percentil ortalamaları, HOMAIR, insülin, açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$). Bu anlamlılık fazla kilolu ve obez grupta biraz daha fazla iken normal kilolu grupta fazla bir değişim olmadı.

Sonuç: Covid-19 döneminde çalışmaya alınan tüm çocukların VKİ ve persentil değerlerinde artış saptandı. Covid-19 dönemi hem fazla kilolu-obez çocukların hem de normal kilolu çocukların yaşam stili davranışlarında önemli değişimlere neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: bulaşıcı hastalık, obezite, pandemi

[P-048]
BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ TAMAMLANMIŞ TURNER SENDROMLU OLGULARDA VİSSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ İNSULİN DİRENCİNİN YENİ BİR GÖSTERGESİ Mİ?

DİLEK BİNGÖL AYDIN, ELVAN BAYRAMOĞLU, HASAN KARAKAŞ, İLAYDA ALTUN, MERT UÇAR, GÖKÇE HAŞLAK, DİDEM GÜNEŞ KAYA, OLCAY EVLİYAOĞLU, HANDE TURAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Turner sendromu(TS), X kromozomlarından birinin kısmen veya tamamen yokluğuyla karakterize genetik bir hastalıktır. TS'lu olguların normal topluma göre obeziteden bağımsız olarak hem insulin direnci hem de bozulmuş lipid profili açısından risklerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada büyüme hormonu tedavisi tamamlanmış TS'lu pubertal olgularda visseral adipozite indeksinin (VAİ), insulin direnci ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde TS tanısı ile takip edilen olgulardan büyüme hormonu tedavisi tamamlanan pubertal 16kız hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların antropometrik ölçümleri ve biyoelektriksel impedans analizleri yapıldı. Açlık glukoz, insulin, TG, TK, LDL, HDL değerleri için kan alındı. HOMA-IR ve VAİ'leri hesaplandı.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 19.7±3.06 yıldı. Antropometrik ölçümlerinden boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi SDS sırasıyla ortalama -1.94±1.09, 0.13±1.59, 1.33±1.34idi. Olgulardan 9 tanesi normal kilolu iken 7 tanesi fazla kilolu ve obez'di. Olguların bel çevresi/kalça çevresi, bel çevresi/boy oranları sırasıyla ortalama 0.78±0.06, 0.53±0.06 idi. Biyoelektriksel impedans ölçümlerinde vücut yağ yüzdeleri(VAY) ortalama %32.4±6.52 saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde TG,TK,LDL ve HDL değerleri sırasıyla ortalama 137±85.5mg/dl, 197±47mg/dl, 115±38.5mg/dl, 68.4±12.8mg/dlidi. Ortalama açlık glukozu 84.4±12.4mg/dl, insulin 15.7±12.8IU/ml, HOMA-IR 2.98±2.56 idi ve 6 olgunun HOMA-IR değeri 3.1'in üzerindeydi. Hesaplanan VAİ ortanca 2.11(İKA:1.62)idi. Olguların VKİ, bel/kalça, bel/boy, yağ %, VAİ ve HOMA-IR arasındaki ilişki çoklu korelasyon analizi ile incelendi. Vücut yağ yüzdesi ile bel/kalça, bel/boy oranları arasında yüksek düzeyde ilişki (p<0.001,r:0.93;p<0.001,r:0.85), VKİ ile orta düzeyli ilişki (p:0.008,r:0.69) saptandı. HOMA-IR ile sadece VİA arasında yüksek düzeyde ilişki (p<0.001,r:0.81) saptandı. VAİ ile VKİ, bel/kalça, bel/boy ve VAY arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada insulin direnci, vücut kompozisyonu gibi metabolik profil üzerine etkisi olduğunu bildiğimiz BH'nu tedavisi sonrası metabolik parametrelerin birbiri ile ilişkisi incelenmiştir. Sonuç olarak büyüme hormonu tedavisi tamamlanmış Turner sendromlu pubertal olgularda VAİ, VKİ ve yağ yüzdesinden bağımsız olarak insulin direncinin yeni bir göstergesi olabilir. Klinik pratikte sık kullanmadığımız bu yeni indeksin etkinliğinin gösterilmesi için daha geniş hasta gruplarında prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, büyüme hormonu tedavisi, insulin direnci, visseral adipozite indeksi, obezite

[P-049]
SENDROMİK OBEZİTE HASTALARININ ANTROPOMETRİK, LABORATUVAR VE KLİNİK ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TANILARINA GÖRE KIYASLANMASI

GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, ELVAN BAYRAMOĞLU, İLAYDA ALTUN, DİLEK BİNGÖL AYDIN, HASAN KARAKAŞ, MERT UÇAR, OLCAY EVLİYAOĞLU, HANDE TURAN

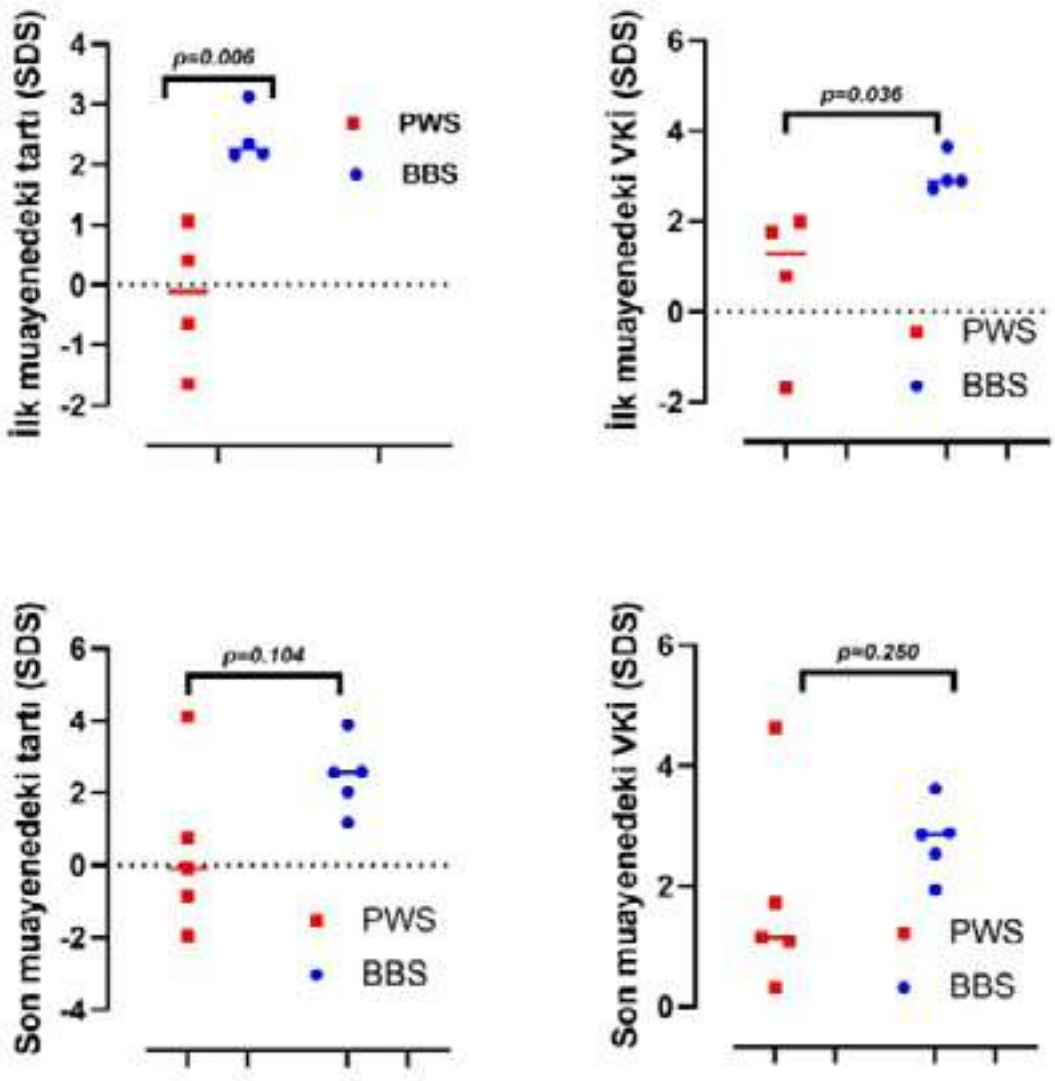
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: Obezite multifaktöriyel bir hastalıktır. Erken başlangıçlı obezite olgularının %5-13'ünde görülen monogenik obezite, hiperfaji ve enerji harcanmasında düşüşle ilişkilidir. Sendromik obeziteler ise gelişimsel gecikme, hipogonadizm, görme ve işitme kaybı gibi ek klinik özellikler içeren genetik sendromlardır. Bu çalışma sendromik obezite tanılı hastaların antropometrik, laboratuvar, klinik özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına ve yönetilmesine katkıda bulunmayı amaçlamaktadır. Gereç-Yöntem: Çalışmaya en az 1 yıldır takip edilen sendromik obeziteli hastalar dahil edildi. Antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri kesitsel olarak incelendi. Hiperfaji skorlarının ölçümü için Dyken ve arkadaşlarının (2007) geliştirdiği hiperfaji anketi, fiziksel aktivite ölçümü için ise PAQ-C skoru kullanıldı. Demografik veriler hasta dosyalarından geriye dönük elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya ortalama takip süreleri 4.61 ± 3.48 yıl olan 14 hasta dahil edildi (BBS: 8, PWS: 5, AS: 1) (%78'i erkek). Hastaların %46'sında akraba evliliği ve 6 hastanın (%42) birinci derece akrabalarında obezite vardı. En sık saptanan muayene bulgusu akantozis nigrikanstı (n=5, %41.7). Antropometrik ve laboratuvar ölçümler Tablo 1'de verilmiştir. PWS tanılı hastaların tamamı (n=5) doğumda hipotonikti, birinde boy kısalığı vardı ve ikisi büyüme hormonu almaktaydı. BBS hastalarının beşinde polidaktili, birinde sindaktili, üçünde retinitis pigmentoza ve üçünde hidronefroz vardı. BBS ve PWS grupları arasında ilk muayenelerindeki tartı ve VKİ SDS'leri belirgin farklıyken son muayenelerindeki ölçümleri benzerdi (Şekil 1). AKŞ, HOMA-IR ve TG düzeyleri BBS grubunda anlamlı olarak yüksekti. Hiperfaji ve PAQ-C skorları ise benzer bulundu. Sonuç: PWS tanılı hastalarımızın ilk tartı ve VKİ SDS değerlerinin BBS tanılı hastalara kıyasla anlamlı olarak düşükken son değerlerinin benzer bulunması, bu hastalarda tartı alımının sonradan başladığını göstermektedir. Sağlıklı popülasyona kıyasla hiperfaji skorlarının daha yüksek olması patogenezde bir yeme bozukluğu olduğunu desteklemektedir. AKŞ, HOMA-IR ve TG değerlerinin BBS grubunda PWS grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanması bir siliyopati olan BBS'nin patogenezindeki farklılıklara işaret ediyor olabilir. Bulgular, sendromik obezitede kesinleşmiş genetik tanı ve multidisipliner yaklaşımın bu hastalıkların yönetimindeki etkinliği artırabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperfaji skoru, PAQC skoru, Sendromik obezite

Hastaların ilk ve son muayenelerindeki antropometrik ölçümlerinin kıyaslanması



(BBS: Bardet-Biedl Sendromu, PWS: Prader-Willi Sendromu, VKİ: Vücut kitle indeksi).

Hastaların demografik, klinik, antropometrik, laboratuvar ve ölçek değerleri

Değişken	BBS (n=8)	PWS (n=5)	AS (n=1)	Toplam (n=14)	BBS vs. PWS (p değeri)
Demografik veriler					
Yaş (Ort. ± SD) (Yıl)	9.20 ±4,48	9.81 ± 5.78	8.01	9.34 ± 4.62	0.834
Kız cinsiyet (n, %)	5 (%62.5)	0 (%0)	1 (%100)	3 (%21.4)	0.231
NMR (n, %)	6 (%75)	5 (%100)	1 (%100)	12 (%85.7)	0.487
Akraba evliliği (n, %)	7 (%87.5)	0 (%0)	1 (%100)	8 (%57.1)	0.005
Ailede obezite öyküsü (n, %)	5 (%71.4)	1 (%20)	1(%100)	6 (%46.2)	0.242
Doğum tartısı (Ort. ± SD) (Gram)	3061.43 ± 726.80	2684 ± 296	3750	2969.23 ± 618.97	0.303
Anne sütü alma süresi (Medyan (Min.-Maks.)) (Ay)	12 (0-24)	1 (0-10)	18	2 (0-24)	0.073
Ek gıdaya başlama süresi (Ay)	6 (6-12)	6 (4-24)	6	6 (4-24)	0.354
Şikâyetin başlangıç zamanı (Ort. ± SD) (Ay)	10.14 ± 7.29	0.00 ± 0.00	12	6.38 ± 7.37	0.010
İlk Şikâyet					
Kilo Artışı (n, %)	7 (%87.5)	0 (%0)	1 (%100)	8 (%57.1)	0.005
Hipotoni (n, %)	0 (%0)	5 (%100)	0 (%0)	5 (%35.7)	0.001
İnmemiş testis (n, %)	0 (%0)	2 (%40)	0 (%0)	2 (%14.3)	0.128
Antropometrik ölçümler					
İlk muayenedeki yaş (Ort. ± SD) (Yıl)	5.31 ±3.94	3.97 ± 5.86	5.73	4.9 ± 4.28	0.658
İlk muayenedeki boy SDS (Ort. ± SD)	-0.22 ± 0.24	-1.35 ± 0.93	-0.98	-0.80 ± 0.81	0.090
İlk muayenedeki tartı SDS (Ort. ± SD)	2.44 ± 0.45	-0.2 ± 1.18	3.85	1.44 ± 1.78	0.006
İlk muayenedeki VKİ SDS (Ort. ± SD)	3.04 ± 0.41	0.71 ± 1.68	4.59	2.17 ± 1.81	0.036
Son muayenedeki yaş (Ort. ± SD) (Yıl)	8.87 ± 4.80	8.65 ± 5.99	7.98	8.68 ± 4.71	0.956
Son muayenedeki boy SDS (Ort. ± SD)	-0.46 ± 0.70	-1.73 ± 2.17	-1.49	-1.1 ± 1.58	0.271
Son muayenedeki tartı SDS (Ort. ± SD)	2.45 ± 0.97	0.39 ± 2.3	2.98	1.56 ± 1.94	0.104
Son muayenedeki VKİ SDS (Ort. ± SD)	2.77 ± 0.60	1.78 ± 1.66	3.42	2.38 ± 1.27	0.250
Bel/Kalça oranı (Ort. ± SD)	0.90 ± 0.03	0.91 ± 0.08	0.97	0.91 ± 0.06	0.850
Fizik Muayene					
Sistolik kan basıncı (Ort. ± SD)	121 ± 18.50	103 ± 13.5	130	113.64 ± 17.90	0.117
Diastolik kan basıncı (Ort. ± SD)	78 ± 13.50	70 ± 8.66	90	75.45 ± 11.92	0.297
Akantozis nigrikans (n, %)	2 (%33.3)	2 (%40)	1 (%100)	5 (%41.7)	1
Stria (n, %)	3 (%50)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%21.4)	0.182
Retinitis pigmentoza (n, %)	3 (%42.9)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%21.4)	0.235
Polidaktili (n, %)	5 (%62.5)	0 (%0)	0 (%0)	5 (%35.7)	0.075
Sindaktili (n, %)	1 (%16.7)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%8.3)	1
Hipogonadizm (n, %)	2 (%40)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%18.2)	0.444
Laboratuvar					
Açlık kan şekeri (Ort. ± SD)	87 ± 3.60	73.75 ± 1.5	78	80.80 ± 7.13	<0.001
İnsülin düzeyi (Ort. ± SD)	25.1 ± 14.01	7.92 ± 5.74	18.7	17.59 ± 13.08	0.057
HOMA-IR (Ort. ± SD)	5.30 ± 2.94	1.42 ± 1.03	3.6	3.58 ± 2.81	0.042
HgbA1C (Medyan (Min.-Maks.))	5.1 (5-5.9)	6 (4-24)	4.9	5.15 (4.9-5.9)	0.629
Trigliserid (Ort. ± SD)	133.16 ± 26.06	69.36 ± 2.31	147.40	113.47 ± 38.16	0.006
Total Kolesterol (Ort. ± SD)	181.34 ± 43.04	211.83 ± 53.83	147.60	187.75 ± 45.77	0.408
LDL Kolesterol (Ort. ± SD)	121.55 ± 37.65	136.63 ± 35.47	117	126.63 ± 32.22	0.615
HDL Kolesterol (Ort. ± SD)	46.38 ± 16.15	64.93 ± 16.83	29.90	50.73 ± 18.52	0.172
TSH (Ort. ± SD)	4.04 ± 1.34	2.32 ± 1.44	1.95	3.14 ± 1.54	0.107
Serbest T4 (Ort. ± SD)	1.22 ± 0.18	1.1 ± 0.19	1.26	1.17 ± 0.17	0.350
AST (Medyan (Min.-Maks.))	20 (19.8-33.7)	19.9 (16.5-49.9)	22	20 (16.5-49.9)	0.857
ALT (Ort. ± SD)	34 ± 18.52	17.1 ± 7.01	18	23.55 ± 13.93	0.147
Ölçekler					
PAQ-C Skoru (Ort. ± SD)	2.22 ± 0.65	1.85 ± 1.07	-	2.03 ± 0.86	0.521
Hiperfaji skoru (Ort. ± SD)	30.43 ± 9.64	33.2 ± 15.1	12	30.08 ± 12.40	0.704

AS: Alström Sendromu, BBS: Bardet-Biedel Sendromu, NMR: Nöromotor retardasyon, PWS: Prader-Willi Sendromu

[P-050]
OBEZ ADOLESANLARDA İKİ FARKLI BESLENME ŞEKLİNİN VÜCUT AĞIRLIĞI İNFLAMATUAR SİTOKİNLER VE OKSİDATİF STRES GÖSTERGELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZGE YURTSEVEN[1], RUKİYE BOZBULUT[2], ÖZLEM CEMİLE DEMİRKESEN[3], GİZEM YAZ AYDIN[3], ÖZLEM GÜLBAHAR[3], GANİMET ÖNER[2], MAHMUT ORHAN ÇAMURDAN[2], AYSUN BİDECİ[2]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ VE ÇOCUK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ VE ÇOCUK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Obez adolesanlarda uygun beslenme şekliyle vücut ağırlığını düzenlemek, bu beslenme şekillerine uyumu irdelemek; inflamatuar ve oksidatif stres göstergeleri üzerine iki farklı beslenme programının etkisini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniğine başvuran 40 obez, 20 sağlıklı olmak üzere 60 adolesan dahil edildi. Obez adolesanlar iki gruba ayrılıp OGTT yapılarak insülin direnci olup olmamalarına göre tekrar gruplara ayrıldı. Katılımcılara rastgele Akdeniz Diyeti veya Düşük Yağlı Diyet programı verilerek 16 hafta boyunca uygulandı.Katılımcıların diyete uyumları besin tüketim kayıtları alınarak değerlendirildi. Çalışmanın başında ve 16.haftanın sonunda antropometrik ölçümler yapıldı. Biyokimyasal paramatreler; inflamasyonu, oksidatif hasarı gösteren (CRP, TNF-α, IL-6, SOD, CAT, GPx, MDA) belirteçler değerlendirildi. Kontrol grubuna beslenme programı verilmedi.

Bulgular: Çalışma sonunda her iki diyet grubunda vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, vücut yağ yüzdesi anlamlı olarak azaldı (p<0,05). VKİ azalışı insülin direnci olan olgularda Akdeniz Diyeti yapanlarda, insülin direnci olmayan olgularda Düşük Yağlı Diyet yapanlarda daha fazla idi. Akdeniz diyet grubunda İnsülin ve HOMA-IR anlamlı olarak azalırken Düşük Yağlı Diyet grubunda bunlara ek HbA1c de anlamlı azalmıştır (p<0,05). İki diyet grubunda Total kolesterol ve LDL-K anlamlı azaldı (p<0,05). Trigliserid sadece Düşük Yağlı Diyet yapanlarda anlamlı azaldı (p<0,05). Çalışma başlangıcında obez grupların CRP, TNF-α değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulundu (p<0,05). Çalışma sonunda iki diyet grubunda da CRP, IL-6, TNF-α düzeylerinde anlamlı azalma saptandı (p<0,05). Çalışma sonunda her iki diyet grubunda da SOD ve CAT düzeyleri anlamlı arttı. (p<0,05). GPx sadece Düşük Yağlı Diyet yapanlarda anlamlı arttı (p<0,05). Her iki diyet grubunda da MDA değişiklikleri anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Sonuç: Çalışma sonunda her iki diyet uygulamasının obez adolesanlarda vücut ağırlığı, VKİ, vücut yağ yüzdesi ve insülin direncini azalttığı; inflamasyon, oksidatif stres üzerine olumlu etkileri olduğu söylenebilir. Akdeniz Diyeti vücut ağırlığını azaltma ve inflamasyonu iyileştirmede ön plana çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, Diyet, İnflamasyon, Obezite, Oksidatif Stres

Çalışma Protokolü



Obez Adolesanların Diyet Gruplarına Göre İnflamatuar Sitokinler ve Oksidatif Stres Göstergeleri

	Grup Ia	Grup Ia		Grup Ib	Grup Ib	
	0.hafta	16.hafta		0.hafta	16.hafta	
CRP (mg/dL)	0,92±0,44	0,58±0,25	,000*	0,93±0,35	0,62±0,2	,001*
IL-6 (ng/L)	114,11±52,66	53,13±26,93	,001*	99,17±49,82	66,41±36,17	,026*
TNF-α (ng/L)	155,15±65,86	93,91±19,7	,000*	145,23±53,0	100,06±40,6	,000*
SOD (ng/mL)	15±3,01	19,6±4,04	,004*	15,74±4,21	18,99±6,27	,038*
CAT (KU/L)	66,88±30,47	115,95±45,91	,001*	74,19±33,95	128,37±51,4	,000*
GPx (uU/mL)	105,21±59,81	128,51±62,7	,187	107,53±48,87	145,53±61,95	,001*
MDA (mmol/L)	9,64±2,09	10,63±5,23	,475	12,13±4,18	10,88±4,17	,145

Grup Ia; Akdeniz diyeti yapan olgular Grup Ib; Düşük yağlı diyet yapan olgular Bu tabloda çalışma sonunda başlangıca göre enzim düzey değişiklikleri gösterilmiştir

[P-051]
HİPOTALAMİK KİTLESİ OLAN ÇOCUKLARDA OBEZİTEYE SEBEP OLAN RİSK FAKTÖRLERİ

FULYA METE KALAYCI[1], DENİZ ÖZALP KIZILAY[1], EDA ATASEVEN[2], MEHMET KANTAR[2], ULUÇ ÖZKIZILTAN[3], ELİF BOLAT[4], DAMLA GÖKŞEN[1], SAMİM ÖZEN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
4 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Nöroendokrin düzenleme merkezi olan hipotalamusun fiziksel hasarında otonom disregülasyon, ısı dengesizliği, iştah artışı ve obezite görülebilir. Bu çalışmada hipotalamik obezite gelişimindeki risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Hipotalamik kitle nedeniyle takip edilen, endokrin değerlendirme amacıyla Çocuk Endokrinolojisi izleminde olan 11'inde obezite gelişen 23 olgu çalışmaya dahil edildi. Obeziteye neden olabilecek başka hastalık/sendrom ya da ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Olgular kitlenin lokalizasyonu, boyutu, cerrahi işlem veya radyoterapi uygulanıp uygulanmadığı, patoloji sonucu, hidrosefali varlığı, ailede akrabalık ve obezite öyküsü, eşlik eden endokrin patolojiler ve komorbiditeler açısından değerlendirildi. Bulgular: Yirmi üç (12'i kız 11'i erkek) olgunun 6'sı optik gliom, 6'sı pilositik astrositom, 5'i kraniofarengioma, 2'si hipofiz adenomu, 1'i kiazmatik gliom, 'i ependimom, 1'i menenjiom, 1'i glial tümör tanısı almıştı. Bir olguya radyoterapi, 12'sine cerrahi, 5'ine cerrahi+radyoterapi uygulanmış, 5'i ise sadece izleme alınmış idi. Tanı anındaki yaş ortalamaları 6,94±4,93 iken son kontroldeki yaş ortalamaları 17,43±7,91 idi. Olgular ortalama 4,41±3,44 yıl takip edildi. Obezite gelişenlerde tanıdan 9,7±9,8 ay sonra ağırlık artışı izlendi. Obezite gelişenlerin tanı ve son kontroldeki antropometrik ölçümleri tablo 1' de verilmiştir. Kitlenin lokalizasyonu ve radyoterapi öyküsü, operasyon öncesi ve sonrası kitle boyutları, cerrahinin yöntemi, patoloji sonucu, hidrosefali varlığı, ailede obezite ve akrabalık öyküsü ile obezite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da cerrahi geçirenlerde obezite gelişiminin daha fazla oranda olduğu görüldü (sırasıyla geçirenlerde %58,8, geçirmeyenlerde %16,6, p=0,09). Eşlik eden endokrin patolojiler değerlendirildiğinde obez olanların 6'sında adrenal yetmezlik, 6'sında hipotiroidi, 5'inde büyüme hormonu eksikliği ve 5'inde diabetes insipus vardı. Hipogonadizm ise, 6 olguda saptandı. Adrenal yetmezlik (p=0,010) ve hipogonadizm (p=0,002) varlığında obezitenin daha fazla geliştiği görüldü. Obezite varlığında eşlik eden komorbiditelerin sıklığı tablo 1'de gösterilmiştir. Sonuç: Cerrahi operasyon uygulanmış olması obezite riskini arttırırken, hipogonadizm ve adrenal yetmezlik obezite ile birliktelik göstermektedir. Hipotalamik obezitede, yaşam tarzı müdahalesi ve tıbbi beslenme tedavisi gibi geleneksel tedaviler ile ağırlık kaybı sağlanamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperfaji, obezite, onkoloji

Obezite gelişenlerin tanıda ve son kontrolde antropometrik ölçümleri ve eşlik eden endokrin patoloji/komorbiditeleri

	Obezite (+) (n=11)	Obezite (-) (n=12)	p
Tanı yaşı	9,5±5,12	4,97±3,69	0,026
Tanıda boy SDS	-1,64±2.14	1,01±1,16	0,010
Tanıda VKİ SDS	0,36±2,72	0,32±0,56	0,960
Son kontrolde yaş	22,78±5,44	13,99±6,9	0,003
Son kontrolde VKİ SDS	3,33±0,65	0,38±1,1	0,011
Son kontrolde boy SDS	-1,86±1,44	0,03±0,80	0,038
Adrenal yetmezlik	6 (%54,5)	1 (%8,3)	0,01
Büyüme hormon eksikliği	5 (%45,4)	2 (%16,6)	0,095
Hipogonadizm	6 (%54,5)	0 (%0)	0,002
Hiperlipidemi	7 (%63,6)	2 (%16,6)	0,011
İnsulin direnci	5 (%45,4)	1 (%8,3)	0,038

[P-052]
SAĞLIKLI ADOLESAN KIZLARDA MENARŞ YAŞI, MENARŞ SONRASI VÜCUT KÜTLE İNDEKSİ, MENARŞ SONRASI BOY İLİŞKİLERİ

BETÜL ERSOY[1], NURCAN HANEDAN[1], TUĞÇE CANDAN ÇELİK[1], BEYHAN CENGİZ ÖZYURT[2]

1 MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, MANİSA
2 MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Daha erken menarş yaşının (MY), genç kadınlar için daha yüksek vücut kütle indeksi (VKİ) ile ilişkilidir. Çalışmamızın amacı, adolesan kızlarda menarş sonrası VKİ'nin toplumda genel ve sosyoekonomik duruma göre dağılımını belirlemek ve menarş sonrası VKİ, MY ve menarş sonrası boy ilişkilerini ortaya koymaktır.

Gereç-Yöntem: Manisa bölgesindeki liselerde okuyan, yaşları 15-17 arası olan, yaklaşık 1270-1300 adolesan kızlara menarş ve sosyoekonomik durum (SED) ile ilgili sorular soruldu. Adolesan kızlar ebeveynlerinin eğitim ve mesleki düzeylerine göre üç sosyoekonomik gruba ayrıldı. Ortalama yaş 16.1±0.6 yıl idi. Boy ve kiloları ölçüldü. VKİ, kg/m² olarak hesaplandı. VKİ persantillerine göre adolesanlar dört gruba ayrıldı; düşük kilolu (<10 persantil), normal kilolu (10-84 persantil), kilolu (85-95 persantil), obez (>95 persantil). Dört grubun sosyoekonomik gruplara göre dağılımına bakıldı. Grupların menarş yaşları ve boyları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %7.2'si düşük kilolu, %75'i normal kilolu, %13.7'si kilolu, %4.2'si de obez idi. Sosyoekonomik gruplara göre dört grubun dağılımına bakıldığında arada istatiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.219). Menarş yaşı ile VKİ ve VKİ persantili arasında negatif anlamlı ilişki vardı (sırasıyla r:-0.109, r:-0.100, p<0.001). Düşük kolu, normal kilolu, kilolu ve obez olanların menarş yaş ortalaması sırasıyla 13.01±0.84 yıl, 12.85±0.88 yıl, 12.76±0.97 yıl, ve 12.49±0.97 yıl bulundu. Bu gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0.003). Menarş sonrası obez olan adolesan kızların menarş yaşı, menarş sonrası düşük ve normal kilolu olanlardan anlamlı düşük idi (sırasıyla, p=0.02, p=0.013). Menarş sonrası boy, özellikle kilolularda normal kilolulara göre anlamlı kısa olmasına rağmen (p=0.007), boy SDS açısından fark saptanmadı (p=0.174).

Sonuç: Obez ve kilolu olma sıklığı sosyoekonomik gruplar arasında farklı değildi. Menarş sonrası kilolu olan kızların menarş sonrası boylarının diğer gruplara göre daha kısa olduğu dikkat çekti. Adolesan kızların menarş öncesi ve çocukluk çağı vücut ağırlıklarını bilmememize rağmen, menarş sonrası obez olan kızların menarş yaşlarının, düşük ve normal kilolulara göre daha düşük olması, menarş yaşı düştükçe menarş sonrası obezite riskini arttırdığını düşündürür.

Anahtar Kelimeler: Adolesan kız, menarş yaşı, obezite, sosyoekonomik durum, vücut kütle indeksi

[P-053]
OBEZ VE METABOLİK SENDROMLU ÇOCUK OLGULARIN İZLEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

SONER AŞAN[1], EMİNE AYÇA CİMBEK[2], SEMİHA BEKFİLAVİOĞLU[2], AYSEL YILDIZ BOYRAZ[2], GÜLAY KARAGÜZEL[2]

1 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI, TRABZON
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, TRABZON

Amaç: Metabolik sendrom (MS) obezitenin en önemli komplikasyonlarından biridir. Obezite ve/veya MS tanılı çocukların izlem verilerini incelediğimiz bu çalışmada MS ve komponentlerinin sıklığını ve izlemde MS varlığı ile komponentlerindeki değişkenlikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde 2012- 2021 yılları arasında değerlendirilerek 10-18 yaş arası obezite ve/veya MS tanısı alan hastalar ile fazla kilolu, en az bir MS komponentine sahip, izlemde obezite ve/veya MS tanısı alan ve izlem verileri olan 207 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. MS tanımı Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre yapıldı. Hastalar MS olmayan, değişken MS, insidental MS, persistan MS olarak gruplandırıldı.

Bulgular: İzlem sürecinde obezite sıklığı %77.3'ten %89.7' ye; MS sıklığı %9.2'den %17.4'e yükseldi (%72.4 MS olmayan, %12.5 değişken MS, %9.7 insidental MS, %5.4 persistan MS). Ortanca izlem süresi 1.5 (0.6-3) yıldı. Persistan MS grubunda ortanca yaş diğer gruplardan daha yüksekti (p=0.002). Değişken MS grubunda izlem süresi, diğer gruplardan daha uzundu (p=0.005). Üçüncü ve dördüncü izlemdeki VKİ SDS, persistan MS grubunda diğer gruplardan yüksek bulundu (p=0.019 ve p=0.01). İlk izlemde persistan MS grubunda HDL kolesterol düzeyinin en düşük olduğu ayrıca ikinci izlemde HDL düzeyinin MS olmayan grupta diğer gruplardan daha yüksek olduğu saptandı (p=0.049, p<0.001). HT sıklığı persistan MS grubunda, glukoz intoleransı sıklığı ise hem değişken hem de persistan MS grubunda daha yüksek bulundu (sırasıyla, p<0.001 ve p<0.001). Dislipidemi, persistan MS grubunda tüm hastalarda görüldü. İnsidental MS grubunda HT sıklığı izlem süresince dramatik bir artış gösterdi. Sonuç: Ülkemizde çalışmamıza benzer şekilde MS'li çocuk olguların izleminde MS durumu ve komponentlerindeki değişkenliklerin incelendiği farklı bir çalışmaya rastlayamadık. Bulgularımız, çocuk yaş grubunda MS ve komponentlerinde önemli ölçüde istikrarsızlık izlenebileceğini göstermektedir. İzlem süresi ile MS istikrarsızlığı arasında ilişki olsa da MS seyrini değerlendirirken hipertansiyonun daha güvenilir bir parametre olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, metabolik sendrom, çocuk

[P-054]
NADİR RASTLANILAN BARDET BİEDL SENDROMU TANILI OLGULARIN GENETİK, ENDOKRİNOLOJİK VE METABOLİK ÖZELLİKLERİ

TUĞÇE KANDEMİR[1], UMMAHAN TERCAN[1], ÖZGE BAYRAK DEMİREL[1], BEHİYE TUĞÇE YAVUZ[2], VOLKAN KARAMAN[2], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], AYÇA DİLRUBA ASLANGER[2], MELEK YILDIZ[1], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], FİRDEVS BAŞ[1], OYA UYGUNER[2], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Bardet-Biedl sendromu (BBS) klinik ve genetik olarak heterojen, otozomal resesif kalıtılan, retinal distrofi, renal anomaliler, polidaktili, öğrenme güçlüğü, obezite ve tip 2 diyabet riskinde artış gibi metabolik işlev bozuklukları ile karakterize, nadir görülen, monojenik, multisistemik, pleiotrofik bir siliyopatidir.Çeşitli endokrinolojik sorunlar yanında metabolik sendrom (MetS) sıklıkla eşlik edebilmektedir.

Amaç: Nadir rastlanılan, genetik analiz ile tiplemesi de yapılmış BBS olgularının, klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak,MetS sıklığını saptamak ve genotip fenotip ilişkisini araştırmak idi.

Gereç-Yöntem: BBS tanılı 57 olgu (31'i moleküler, 26'sı klinik tanılı) çalışma için değerlendirildi.Çalışmaya 12 aileden 14 olgu (7 kız,7 erkek) dahil edildi.Klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi.MetS risk skoru hesaplandı.Tanımlayıcı istatistik analizler yapıldı.

Bulgular: Olguların başvuruda ortanca tanı yaşı 4,92(0,50-18,6) yıl idi.Akraba evliliği oranı %79 idi.BBS2(n=4,%28,5) olgusu en fazla idi. BBS9(n=3,%21,4),BBS5(n=2,%14,2),BBS1, BBS4,BBS7,BBS8 ve BBS10 alt tiplerinden birer olgu vardı.Tüm olgularda homozigot çeşitli varyantlar saptanmıştı.Olguların kilo almaya başlama ortanca yaşı 0,5(0,2-6) yıldı.Başvuruda ve son muayenede sırasıyla VKİ SDS ortancası 2,7(1,9-7), 2,9(2-3,9) idi.Olguların toplam izlem süresi ortancası 5,3(0,5-12,2) yıldı.Genotipe göre olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo1'de verilmiştir.Böbrek yetersizliği nedeni ile 2 olguya(Olgu2 ve Olgu4) böbrek nakli yapılmıştı.Kronik böbrek yetersizliği olan Olgu4'e büyüme hormonu tedavisi başlanmıştı, ancak tedavinin 1.yılında böbrek nakli sonrası rejeksiyon nedeni ile kesilmişti. Puberte ortanca başlangıç yaşı kız ve erkeklerde sırasıyla 8,8(8-11,9), 10,5(9,1-11,8) ve erkence idi.İzlem sırasında belirgin hipogonadizm gelişen olgu yoktu.Olguların %50'sinde MetS gelişmişti. BBS2'de 4 olgudan 3'ünde MetS gelişmişti,bir olgu henüz 10 yaş altında idi.MetS risk skoru 1,6(0,3-1,94) yüksekti,kız ve erkek olgular arasında fark yoktu.Bu olguların mutasyon tipi birbirine benzerdi.Aynı mutasyona sahip üç BBS9 olgusunun VKİ değerleri diğer alt tiplere göre daha iyiydi.Bir olguda Tip 2 diyabet,11(%78,6) olguda insülin direnci mevcut idi. Tiroid fonksiyon bozukluğu ise 6(%42,9) olguda vardı.Genotipten bağımsız %50 olguda hepatosteatoz mevcuttu.

Sonuç: BBS'de genotip-fenotip ilişkisi tüm alt tipler için henüz aydınlatılamamıştır. Vakalarımızda erkence puberte vardı.MetS bazı genotip grubunda daha sık olup,hepatosteatoz genotipten bağımsız sıktı.

Anahtar Kelimeler: Bardet Biedl Sendromu, Genotip, Metabolik sendrom, Puberte

Tablo 1. BBS tanılı olguların bazı klinik ve laboratuvar tetkikleri, eşlik eden endokrinolojik ve metabolik bozukluklar

	OLGU1	OLGU2	OLGU3	OLGU4	OLGU5	OLGU6	OLGU7A
İLK BAŞVURU							
Yaş (yıl)	2,9	4,9	2,5	6,6	11,3	7	13,7
Cinsiyet	E	K	K	K	E	E	E
Akraba evliliği	VAR	VAR	YOK	VAR	VAR	VAR	YOK
Boy SDS	-1,2	0,4	0,02	-4,7	0,9	-1,5	0,8
VKİ SDS/ VKİ %	3,9/ 132	4,27/159	5,7/167	2,7/122	2,7/128	2,7/118	1,9/104
BBS alt tipi	BBS1	BBS2	BBS2	BBS2	BBS2	BBS4	BBS5
Genetik analiz sonucu** (Homozigot)	c.48-1G>A p.?	c.1770_1791delins15 p.[Phe590Leufs*29]	c.940del p.(Ile314Serfs*11) rs587777824	c.1864C>T p.(Arg622*)	c.940delA p.(Ile314Serfs*11)	c.332+2_332 +3insTT	c.974A>G p.(E325G)
SON BAŞVURU							
Yaş (yıl)	14,5	11,5	6,9	11,9	16,5	7,5	15,4
Boy SDS	0,44	-1,4	1,4	-5	1	-1,5	0,2
VKİ SDS/ VKİ %	2,8/127	3,1/136	3,7/180	3,4/145	2,4/116	2,8/122	2,1/110
Bel çevresi SDS	4,1	-	4,5	4	3,8	3,7	2,8
Tanner Evre / Puberte başlama yaşı (yıl)	T5/9,1	T3/8	T1	T2 /11,9	T5/11,8	T1	T5
TG mg/dl	263	800	210	352	347	77	233
HDL mg/dl	36	39	35	25	27	34	27
HOMA-IR	10,5	49,2	2,5	2,1	3,9	2,8	4,4
OGTT sonuç	İR	T2DM	-	İR	İR	İR	İR
LH/FSH mIU/L	3,9/4,6	3,7/0,36	1,1/<1	5,5/6	6,2/7,4	<1/<1	4,2/5,8
E2 pg/ml/ T ng/ml	1,2	13	<5	18	3,7	<0,12	3,2
Tiroid hastalığı	Ötiroid	Santral hipotiroidi	Subklinik hipotiroidi	Ötiroid	Ötiroid	Subklinik hipotiroidi	Ötiroid
MetS / MetS risk skoru	Var /1,9	Var /1,6	<10 yaş /1,6	Var /1,6	Var /1,6	<10 yaş /0,4	Var /1,7
Karaciğer yağlanması	G2-3	G2	N	N	G2-3	-	N
	OLGU7B	**OLGU8**	**OLGU9**	**OLGU10A**	**OLGU10B**	**OLGU11**	**OLGU12**
İLK BAŞVURU							
Yaş (yıl)	18,6	3,65	5	0,67	1,64	5,98	0,5
Cinsiyet	E	E	K	E	K	K	K
Akraba evliliği	YOK	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR	VAR
Boy SDS	1,4	-	-0,4	0,7	0,2	-2,5	-1,1
VKİ SDS/ VKİ %	2,7/123	-	2,7/117	3,8/121	2,6/110	2/105	7/180
BBS alt tipi	BBS5	BBS7	BBS8	BBS9	BBS9	BBS9	BBS10
Genetik analiz sonucu** (Homozigot)	c.974A>G p.(E325G)	c.849+1G>T	c.661A>G p.(Asn221Asp)	c.310del p.(Cys104Valfs*20)	c.310del p.(Cys104Valfs*20)	c.310del p.(Cys104Valfs*20)	c.661A>G p.(Asn221Asp)
SON BAŞVURU							
Yaş (yıl)	18,6	15,8	14,9	7,5	1,6	11	10,2
Boy SDS	1,4	-2	0,8	-0,6	0,2	-1,6	1,6
VKİ SDS/ VKİ %	2,7/123	3/132	3,9/150	3,5/150	2,6/110	2/110	3,5/158
Bel çevresi SDS	4,5	4,4	4,5	3,8	3	3	4,9
Tanner Evre / Puberte başlama yaşı (yıl)	T5	T5	T5/8,8 Menarş yaşı 15	T1	T1	T3	T3
TG mg/dl	183	79	137	223	91	418	288
HDL mg/dl	31	46	43	30	34	42	38
HOMA-IR	2,1	2,1	13	2	3,6	3,3	7,8
OGTT sonuç	-	İR	İR	İR	-	İR	İR
LH/FSH mIU/L	2,9/4,8	5,1/5,5	5,7/9	1,2/0,3	3,9/0,3	7,4/1,4	6,9/7,2
E2 pg/ml/ T ng/ml	2,7	3	33	0,03	<5	5	5
Tiroid hastalığı	Ötiroid	Santral hipotiroidi	Ötiroid	Ötiroid	Ötiroid	Hashimoto tiroiditi	Primer hipotiroidi
MetS / MetS risk skoru	Var /1,7	Yok /0,7	Yok /1	<10 yaş /1,9	<10 yaş /0,3	Yok /1	+ /1,9
Karaciğer yağlanması	G2	-	G3	-	N	G2	G2

G: Grade (Hepatosteatoz derecesi), E: Erkek, E2: Estradiol, İR: İnsülin rezistansı, K: Kız, MetS: Metabolik sendrom, MSRS: Metabolik sendrom risk skorlaması, N: Normal, T: Total testosteron, TG: Trigliserid, T2DM: Tip 2 Diabetes mellitus, VKİ %: Olgunun VKİ değerinin 95.persentil değerine oranı, -: Değerlendirme sonucu bulunmuyor *Aynı aileden olan olgular ** Olgu 2-10-12'de aynı zamanda obezite gelişmesinde risk yarattığı bildirilen heterozigot PCKS1 varyant p.(Asn221Asp) saptandı

[P-055]
ÇOCUK VE ADOLESAN OBEZ OLGULARDA EŞLİK EDEN KOMORBİDİTELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ, NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI İLE ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ YANITLARININ VE ETKİLİ FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

HAVANA TAŞ, SEMRA ÇETİNKAYA

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Obezite çocuk ve adolesanlarda sıklığı giderek artan bir sağlık problemidir. Obezite ve eşlik eden insülin direnci; bozulmuş glukoz toleransı, Tip2diyabetes, dislipidemi, hipertansiyon(HT), non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı(NAYKH) gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Çalışmamızda; obezite nedeniyle komorbidite değerlendirmesi yapılan çocuk ve adolesan olgularda eşlik eden komorbiditeleri ve sıklıklarını değerlendirmek, eşlik eden NAYKH varlığına göre oral glukoz tolerans testi(OGTT) yanıtlarını değerlendirmek, NAYKH varlığına göre OGTT yanıtları için risk faktörlerini belirlemek, gereksiz OGTT uygulaması açısından verilerin ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma obezite komorbiditeleri değerlendirilen 2-18 yaş arasındaki çocuk ve adolesan olguların dahil edildiği retrospektif olarak planlandı. Ek hastalığı veya sendromik obezitesi olan, eksik verileri olanlar çalışmaya alınmadı. Tüm olguların karakteristik özellikleri, klinik&laboratuar&görüntüleme verileri(açlık kan şekeri&insülin&lipid profili, HbA1c, OGTT sonuçları, 24saatlik tansiyon monitorizasyon, USG ile NAYKH evreleri)dosya bilgilerinden elde edildi,istatistiksel olarak NAYKH evreleri ile OGTT yanıtları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşları 11,9±3,3yıl,%61'i kız(n=130), 213 olgu dahil edildi. Olguların ortalama VKİ-SDS değerleri 2,9±0,8(1,6-6,2)idi, %62,9'unda(n=134)akantozis,%82,6'sında(n=176)NAYKH mevcuttu. NAYKH evreleri; olguların%35,2'sinde(n=62)Evre-1, %40,3'ünde(n=71) Evre-2, %24,4'ünde(n=43) Evre-3 idi.Olguların; %18,8'inde(n=40) bozulmuş açlık glukozu(BAG), OGTT'de %17,4'ünde(n=37) bozulmuş glukoz toleransı(BGT), %4,2'sinde(n=9)Tip2DM saptandı. NAYKHolan olgularda, ortalama VA-SDS, VKİ-SDS, HbA1c, ALT&AST değerleri değerleri olmayanlardan anlamlı yüksekti(sırasıyla p=0,003,p=0,004, p=0,031, p<0,001). Akantozis NAKYH grupta anlamlı fazlaydı(p=0,048).NAYKH olan olguların%82,7'si(n=162)pubertaldi. HT, hiperlipidemi, hiperkolesterolemi, BAG, BGT, Tip2DM görülen&görülmeyen gruplar arasında NAYKH durumu benzerdi.Evre-1 NAYKH olgularda Evre-2 ve Evre-3'e göre VKİ-SDS anlamlı düşüktü(p=0,007).Evre-3 olgularda; hipertansif olgular, diğerlerinden fazlaydı(p=0,009).BAG; Evre-1-2-3 olgularda sırasıyla %51,5(n=17), %18,2(n=6),%30,3(n=10) saptandı. BGT; Evre-1-2-3 olan olguların %34,4(n=11), %40,6(n=13), %25,0(n=8) mevcuttu.Tip2DM; Evre-1-2-3 olan olgularda %28,6(n=2), %28,6(n=2),%42,9(n=3) mevcuttu. NAYKH evresiyle; cinsiyet, yaş, HT varlığı, açlık glukoz, HbA1c, ALT, TSH değerleri, BAG varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. NAYKH evresi; VKİ-SDS, HOMA-IR, OGTT bazal insülin değeriyle pozitif koreleydi. NAYKH Evre-3 olgularında; OGTT 0ve60.dakika glukoz değerleri anlamlı yüksek, 30ve120. dakika glukoz değerleri anlamlı düşük bulundu. Sonuç: Çalışmamızda obez-NAYKH olgularında ultrasonografik derecelendirmeyle OGTT sonuçlarının öngörülemeyeceği, obezite derecesi arttıkça NAYKHevresinin ve komorbidite oranlarının arttığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: obezite, komorbidiite, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, oral glukoz tolerans testi

[P-056]
MORBİD OBEZİTEDE, AĞIRLIK KAYBI İÇİN MİNİMAL İNVAZİV BİR İŞLEM; PRADER-WİLLİ SENDROMLU OLGUDA İNTRAGASTRİK BOTULİNUM TOKSİN A ENJEKSİYONU ETKİNLİĞİ

DENİZ ÖZALP KIZILAY[1], FUNDA ÇETİN[2], BURCU ÖZBARAN[3], AYÇA ETENSEL[4], ŞÜKRAN DARCAN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK PSİKİYATRİSİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
4 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ, İZMİR

Amaç: Prader-Willi sendromu (PWS), erken çocukluk döneminde başlayan yaşamı tehdit eden obezite gelişiminin yaygın genetik nedenidir. Beslenme ve egzersiz önerileri ile farmakolojik tedaviler genellikle etkisizdir. Bariatrik cerrahinin kullanımı hala tartışmalıdır. Bir nörotoksin olan Botulinum toksin tip A (BTA), mide düz kasları üzerindeki inhibitör etkileri nedeniyle mide boşalmasını geciktiren ve tokluğu artıran, obezite tedavisinde potansiyel bir işlemdir. Burada obezite kontrolü sağlanamayan, intragastrik BTA enjeksiyonu uygulamasından yarar gören erkek olgu sunuldu. Olgu: PWS tanısı ile 1 yaşından itibaren izlenen hastanın, 18,8 yaşında ağırlığı 185 kg, boyu 173cm, VKİ'i 61.8kg/m2 ve yağ ağırlığı 133kg (%71.6) idi. Kompultif hiperfaji ve eşlik eden entelektüel-davranışsal zorluklar nedeniyle diyet uygulamaları ve psikiyatrik tedavi yaklaşımları etkisizdi, fiziksel aktivitesi ağırlık artışı nedeni ile azalmıştı. Metformin ve eksenatid (günde iki kez 5mg, subkutan) tedavilerine yanıt alınamayan, hayatı tehtid eden şiddetli obezitesi olan hastaya çocuk gastroenteroloğu tarafından endoskopik yöntemle midenin antrumdan başlayarak 1cm aralıklarla saat kadranı yönünde horizantal ve proksimale doğru antrum korpus bileşkesine kadar, 10'ar ünite, 10 enjeksiyon, kas içine uygulandı. BTA ilişkili herhangi bir yan etki veya endoskopik prosedürden kaynaklanan komplikasyon gözlenmedi. BTA uygulaması sonrası 2 hafta süre sıvı gıda ile beslendi. Sonrasında yumuşak gıdaya geçildi, 2,5 ayın sonrasında tam katı beslenmeye başlandı.

BTA uygulaması sonrası, hastada erken doygunluk hissi, 9 aylık izleminde ağırlığında 55kg (%30) (ağırlık 130 kg, VKİ 43kg/m2) ve yağ ağırlığında 76.4kg (%42.5) azalma gözlendi, Önemli bir yan etki, nörofizyolojik değişiklik saptanmadı. Hastanın ayrıca genel yaşam kalitesinin, ruh halinin ve fiziksel aktivitesinin iyileştiği gözlendi.

Sonuç: PWS'lu olgumuzda, intragastrik BTA uygulamasının, gıda alımını ve vücut ağırlığını azaltmada etkili olduğu ilk kez gösterildi. Endoskopik intragastrik BTA uygulaması, başka alternatif tedavilerin etkili olmadığı, özellikle hayatı tehdit eden komorbiditeleri olan, genetik nedenli şiddetli obezite hastalarına fayda sağlayabilir. Bu uygulamanın tedavi seçenekleri arasında yer alabilmesi için, etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirildiği geniş olgu serileri ve uzun dönem izlem verilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Botalinum toksin A enjeksiyonu, prader willi, obezite

[P-057]
HİPERNATREMİNİN NADİR BİR SEBEBİ VE NADİR BİR KOMPLİKASYONU

MELTEM BUHUR PİRİMOĞLU[1], KADRİYE CANSU ŞAHİN[2], ERDAL EREN[3]

1 GAZİANTEP ŞEHİR HASTANESİ
2 GAZİANTEP CENGİZ GÖKÇEK KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTANESİ
3 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Hipernatremiye karşı vücudun en önemli savunma mekanizması susuzluk hissidir. Susuzluk hissinin kaybolmasıyla ortaya çıkan hipernatremide, hipotalamik disfonksiyonu gösteren diğer bulgular sorgulanmalıdır.

Olgu: Üç yaşında kız; halsizlik, 3 gündür uyku hali, idrar çıkışında azalma şikayetleriyle başvurdu.Üre:56 mg/dl, Kreatinin:1,01 mg/dL, Sodyum:195 mmol/L, idrar dansitesi 1040 saptandı. İshal-kusmanın olmadığı, son 2 haftadır aşırı terleme ataklarının olduğu, sıvı tüketiminin azaldığı öğrenildi. Ağırlığı 40 kg (SDS:9,35), boyu 100 cm (SDS:0,99), vücut kitle indeksi 40 kg/m2 (SDS:6,86), prepubertal, akantozisi ve striası yoktu, nöromotor gelişimi yaşıtlarına uygundu.

Öz geçmiş: 35. gebelik haftasında 2550 gr doğduğu, iki yaşından sonra aşırı yeme isteği başladığı, 29 kg ağırlık artışı olduğu öğrenildi. Erken başlangıçlı ve hızlı gelişen obezite, adipsik-hipodipsik hipernatremi, aşırı terleme atakları olan olgu ROHHAD Sendromu (Rapid-onset Obesity, Hypoventilation, Hypothalamic dysfunction, Autonomic Dysregulation) ön tanısıyla yatırıldı. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerinde prolaktin yüksekliği, subklinik hipotiroidi saptandı (Tablo1). Hipotalamik disfonksiyona neden olabilecek intrakranial patolojiler açısından çekilen hipofiz-beyin MR'da patoloji saptanmadı. ROHHAD sendromuna eşlik edebilecek nöroendokrin tümörler açısından çekilen toraks, abdomen ve pelvis MR'da paraspinal ve intraabdominal yer kaplayıcı lezyon saptanmadı. Hipoventilasyonu düşündüren apne bulguları yoktu, polisomnografi teknik eksiklikler nedeniyle yapılamadı. Hipernatremiyi düzeltmek amacıyla oral ve intravenöz sıvı tedavisi başlandı. Takibinde Kreatinin kinaz (CK) değeri 57978 IU/L'ye kadar yükselen hastada hipernatremiye bağlı rabdomiyoliz düşünüldü. Akut böbrek yetmezliğini önlemek amacıyla NaHCO3 infüzyonuyla idrar alkalize edildi. Tedavinin 12. gününde Na ve CK normal aralığa geldi.

Sonuç: ROHHAD sendromu etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, tanının klinik bulgularla birlikte, genetik obezite nedenlerinin dışlanmasıyla konulduğu nadir bir hastalıktır. Literatürde yaklaşık 100 vaka bildirilmiştir. Olgumuzda hastalığın klinik bulguları bulunmakla birlikte, monojenik obeziteye yönelik yapılan genetik panelde patojenik varyant saptanmadı.Olgumuzda görülen ve literatürde az sayıda vakada bildirilen hipernatreminin nadir bir komplikasyonu olan rabdomiyoliz ise hipernatremi nedeniyle ortaya çıkan hiperosmolar durumun kas hücresindeki Na pompasını inhibe etmesi, Na-Ca transportunu bozması, protein kinazların aktive olması sonrasında da kas hücrelerinde yıkımla sonuçlanmasıyla açıklanmaktadır

Anahtar Kelimeler: hipernatremi, hipotalamik disfonksiyon, obezite, ROHHAD, rabdomiyoliz

Tablo 1:Hastanın Ön Hipofiz Hormonları

TSH	6,13 mU/L
Serbest T3	2,62 ng/L
Serbest T4	0,86 ng/dl
Prolaktin	113,3 µg/L
ACTH	75 ng/L
Kortizol	17,4 µg/dL
IGF-1	21 µg/L
FSH	0,25 IU/L
LH	<0,09 IU/L
Estradiol	<10 ng/L

[P-058]
VİTAMİN D YETERSİZLİĞİNDE FAZLA KİLOSU OLANLARIN AKRANLARINDAN FARKI VAR MI?

EMRE SARIKAYA, FATİH KİLCİ
KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: 25(OH)D3 Vitamin D (vitD) yetersizliği (12-20ng/mL) veya eksikliği olan (vitD<12ng/mL) fazla kilolu ve obez [vücut kitle indeksi (VKİ)>1SD] çocukların olmayan akranlarına göre serum vitamin D, kalsiyum, parathormon (Pth) ve alkalen fosfotaz (Alp) seviyeleri açısından fark olup olmadığını ortaya koymak istedik.

Gereç-Yöntem: Nisan 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında merkezimizde serum vitD, Pth, Alp, kalsiyum, fosfor, albümin, magnezyum düzeyleri eş zamanlı değerlendirilen ve vitamin D düzeyi <20ng/ml olan 1-18 yaş hastaların oksoloji ve laboratuvar ölçüm verisi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 218 hastanın 81'i (%37,2) erkek 137'si (%62,8) kızdı. Fazla kilolu veya obezitesi olan 84(%39,4), olmayan 129(%59,2)'du, erkek/kız oranları (0,61'e 0,59) ve yaşları (11,2'ye 10,7) benzerdi (p>0,05). Serum vitD düzeyleri fazla kilo/obezitesi olan çocukların 12,28 (±4,07) ng/dL ile olmayanlardan 13,37(±4,06) ng/dL daha düşüktü (p=0,059). Serum Pth (45,11'e 41,23pm/mL), Alp (194'e 212U/L), kalsiyum (9,83'e 9,78mg/dL), fosfor (4,6'ya 4,5mg/dL), magnezyum (2,0'a 2,0mg/dL) ve albümin (47'ye 47g/L) düzeyleri açısından anlamlı fark yoktu (p> 0,05). Fazla kilolu/obez olanların olmayanlara göre vitD düşüklüğüne Pth yüksekliği (>65pg/mL) eşlik etme durumu 8(%10)'e 10(%8,3) ve Alp yüksekliği eşlik etme durumu 3(%3,7)'e 8(%6,3) ile benzerdi (p>0,05). Fazla kilolu/obez olanların olmayanlara göre vitD eksikliği 41'e 47 (%48,8'e %36,4) ve vitD yetersizliği 43'e 82 (%51,2'e %63,6) çocukta görüldü (p=0,088). Serum vitD düzeyi ile Pth arasında negatif (r:-266, p<0,01) ve serum Pth ile Alp arasında pozitif (r:0,200, p=0,04) korelasyon vardı. VKİ-SD ile parsiyel korelasyon uygulandığında serum vitD düzeyi ile Pth arasında negatif korelasyon (r:-260, p<0,01) ve serum Pth ile Alp arasında pozitif (r:0,212, p=0,03) korelasyon devam etmekteydi.

Sonuç: Fazla kilolu/obezitesi olan çocuklarda akranlarına göre daha düşük serum vitD düzeyleri izlense de serum Pth ve Alp yüksekliği vitD düşüklüğüne sıklıkla eşlik etmemekte veya normal kilolu akranlarına göre daha zayıf ilişki göstermektedir. Artmış yağ dokusunun serum vitD düzeyi üzerine ve vitD'nin kalsiyum, Alp, Pth ile ilişkilerindeki etkileri üzerine daha fazla araştırmaya gerek bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfotaz, obezite, parathormon, vitamin D

[P-059]
FAMİLYAL X'E BAĞLI HİPOGONADİZM, JİNEKOMASTİ, BOY KISALIĞI, ZEKA GERİLİĞİ VE OBEZİTE SENDROMU: FMR1 GENİNDE XQ27.3-Q28 DUPLİKASYONU

MEHMET ALİ OKTAY[1], ELİF TUĞÇE TUNCA KÜÇÜKALİ[1], GÜLSÜM KAYHAN[2], ESRA DÖĞER[1], AYSUN BİDECİ[1], MUHMUT ORHUN ÇAMURDAN[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBI GENETİK BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Sendromik obeziteler, malformasyonlar, dismorfik özellikler ve/veya nörogelişimsel bozukluklar ile karakterize edilir. Bu yazıda, obezite, hipogonadizm, jinekomasti, boy kısalığı, zeka geriliği belirtileri gösteren ve FMR1 genini içeren Xq27.3q28 bölgesindeki ailevi geçiş gösteren bir duplikasyonun klinik karakterizasyonunu rapor etmekteyiz.

Olgu: 17 yaşındaki erkek hasta, çocuk psikiyatrisi tarafından, otizm spektrum bozukluğu, mental retardasyon ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu nedeniyle izlenirken obezite nedeniyle kliniğimize başvurdu. Kilo artışının 6 yaşından sonra başladığı ve hiperfajisinin olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde term 3750 gr doğmuştu, 4 yaşında orşiopeksi yapılmıştı ve anne- baba arasında 1. derece akrabalık öyküsü vardı. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 101,5 kg (+2,45 SDS), boyu 167 cm (-1,25 SDS), vücut kitle indeksi 36,39 kg/m2 (+2,77 SDS) ve kan basıncı 130/80 mmHg olarak ölçüldü. Jinekomasti ve boyunda hafif akantozis nigrikans mevcuttu. Genital muayenede pubik kıllanması Tanner evre 5, testis hacimleri bilateral 5 ml tespit edildi (Şekil 1). Genetik değerlendirmede Xq27.3q28 bölgesinde FMR1 genini içeren 5.5 Mb'lik bir duplikasyon saptandı. Aynı inverted duplikasyon annede de saptandığından, bu kromozomal yeniden düzenlenme ailesel geçişli olarak değerlendirildi.

Sonuç: Xq27.3-q28 bölgesindeki duplikasyon; obezite, hipogonadizm, jinekomasti, boy kısalığı, zeka geriliğine yol açar. Bu fenotip, benzer klinik özelliklere sahip başka olgularda da bildirilmiştir. Hickey ve arkadaşları Xq27.3-q28'de 8.05 Mb'lik bir duplikasyonlu, hastamızla benzer fenotipi gösteren ilave olarak mikrosefali ve nöbet geçirme öyküsü olan bir olgu bildirmiştir. Bir olgu serisinde zihinsel engelliliğin bizim olgumuza göre daha hafif düzeyde olduğu bildirilmiştir. Farklı boyut ve konumdaki duplikasyonlar, klinik belirtileri farklı şekillerde etkileyebilir. FMR1 genini içeren Xq27.3-q28 bölgesindeki duplikasyon, familyal geçiş gösteren yeni bir sendromu düşündürmektedir. Bildirilen olgu sayısı arttıkça, bu sendromun klinik özellikleri daha iyi anlaşılacaktır.

Anahtar Kelimeler: FMR1, Jinekomasti, Obezite, Xq27.3-q28

Şekil 1. Hipogonadizm,jinekomasti, boy kısalığı, zeka geriliği ve obezitenin eşlik ettiği olgu



Tablo 1. FMR1 geninde Xq27.3-q28 duplikasyonu olan hastaların klinik özellikleri

	Rio ve ark.			Hickey ve ark.				Olgumuz
	III 1.	II 3.	III 4.	IV 4.	III 3.	III 4.	I 3.	
Xq Bölgesi	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28	Xq27.3-q28
Duplikasyon	5.12 Mb	5.12 Mb	5.12 Mb	8.05 Mb	8.05 Mb	8.05 Mb	8.05 Mb	5.5 Mb
Miras	Anne	Anne	Anne	Anne	Anne	Anne	Anne	Anne
IUGR	+	+	+	+	+	+	+	-
Nöbetler				+	-	-	-	-
Mikrosefali				+	+	+	+	-
Hafif Öğrenme Güçlüğü	+	+	+	+	+	+	+	+
Konuşma Becerileri	+	+	+	-	+	+		+
İnmemiş testis ve orşiopeksi	+	+	+	+	+			+
Yaş	35	59	29	37	59	60		17
Boy cm (SD)	149 (-4SD)	150 (-4SD)	157.5 (-2.5SD)	146 (-4SD)	160 (-2SD)	157.5 (-2.5SD)		167 (-1.25SD)
Kilo kg (SD)	46 (+1SD)	63 (+3SD)	81.2 (+2.5SD)	99.2				101,5 (+2.45SD)
Testis Volumü	< 1	<0.5	<4					5
Jinekomasti		+		+				+

[P-060]
OBEZİTE İLE BAŞVURAN BİR OLGUDA ROHHAD SENDROMU

RUKEN YILDIRIM[1], ŞERVAN ÖZALKAK[1], AMİNE AKTAR KARAKAYA[1], EDİP ÜNAL[2]

1 DİYARBAKIR ÇOCUK HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
2 DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: ROHHAD (Rapid onset Obesity, Hypothalamic dysfunction, Hypoventilation and Autonomic Dysregulation) sendromu, hızlı başlangıçlı obezite ile birlikte hipoventilasyon, hipotalamik disfonksiyon ve otonomik disregülasyon sendromu ile karakterize bugüne kadar 100'den az hastada saptanan nadir görülen bir hastalıktır. ROHHAD hastalığının neden geliştiğine dair yeterli bilgi bulunmaması, hastalığın nedene yönelik tedavisi üzerindeki çalışmaları engellemektedir. ROHHAD hastalarının uzun dönem seyri bilinmemektedir. Çünkü geç başlangıçlı konjenital santral hipoventilasyon sendromundan ayrı bir hastalık olarak henüz yeni kabul edilmiştir.

Olgu: Olgu 15 yaşında kilo alma şikayeti ile polikliniğimize başvuran kız hasta. Özgeçmişte NSVY ile hastanede 39 haftalık olarak doğmuş. Oldukça iştahlı olan olgu çocukluk yaşlarından itibaren kilo almaya başlamış. Ancak herhangi bir solunum problemi olmamış. Son 1 yıldır düzenli olarak menstürasyon oluyormuş. Anne baba arasında akrabalık mevcut değil. Fizik muayenesi: va: 79 kg, boy: 160 cm. TA:120/70 mmHg, vücutta strialar mevcut. Akontozis nigrikans yok. Diğer sistemlerin muayenesi doğal. Laboratuvar: Tam kan normal, elektrolitlerde Na:148, K:4,5, prolaktin:126, TSH:1.74 uIU/ml (0.70-5), T4:0,770 ng/dl (0,96-1,77), T3:2,67 pg/ml (2,41-5,5) idi. Kortizol:11 mcg/dl (4,8-19.5), ACTH:63 (5-45), renin, aldosteron, diğer biyokimyasal parametreler ve diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Çölyak:negatif, tüm batın USG: Karaciğer yağlanması evre 1 idi, EKO: normaldi. Çekilen Cranial ve Hipofiz MR: normal. Prolaktin yüksekliği nedeniyle yapılan makroprolaktin: negatifti. Hastadan ROHHAD için genetik test planlandı. Hastaya Polisomnografik inceleme yapılamadı. Hastaya santral hipotiroidi nedeniyle düşük doz ACTH testi yapıldı. Kortizol pik değeri 20 çıktı. Hastaya L-Troksin tedavisi başlandı. Karaciğer yağlanması nedeniyle gastroenteroloji ve diyetisyen görüşü alındı.

Sonuç: ROHHAD Sendromu, karmaşık semptomları ve çoklu organ sistemi tutulumunu içerdiği için multidisipliner bir yaklaşım gerektiren nadir bir hastalıktır. Obezite ile başvuran olgularda akılda bulundurulmalı.

Anahtar Kelimeler: obezite, hiperprolaktinemi, otonomik disregülasyon

[P-061]
GÜNLÜK VE UZUN ETKİLİ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNE İLİŞKİN ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ HEKİMLERİNİN DENEYİM VE TERCİHLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASLI DERYA KARDELEN AL[1], SEMRA ÇETİNKAYA[2], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

Amaç: Günlük büyüme hormonu(BH) tedavisinin etkinliği, tedaviye uyum ile oldukça ilişkilidir.Tedaviye uyumu artırmak için uzun etkili BH (UEBH) preparatları geliştirilmektedir. Çalışmamızda çocuk endokrinoloji hekimlerinin günlük BH tedavisi deneyimlerinin belirlenmesi ve UEBH tedavisi konusundaki tecrübe&tercihlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çocuk endokrinoloji alanında çalışan hekimlere; hekimlik deneyimlerine ait genel özellikleri, günlük BH tedavisine uyum konusundaki hasta tecrübeleri, UEBH tedavisi konusundaki tercihlerini belirleyici, 26 soruluk anket, çevrimiçi anket uygulamasıyla uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya çocuk endokrinoloji alanında çalışma süreleri 9,1±8,0yıl olan, 50 hekim dahil oldu.Hekimlerin BH tedavisi reçetelemе süreleri 9,0±7,6yıl, aktif BH kullanan hasta sayıları 117±97 idi. %81,5'inin tanısı BHE olan yeni BH tedavisi başladıkları hasta sayıları yıllık 33±22idi.Hekimler; günlük BH tedavisi kullanan hastaların yıllık %13,1'inin enjeksiyonlarını atladığını, bunun en sık üç nedeninin; ailesel, çocuğa ait ve ergenlik sorunları olduğunu beyan ettiler. Hekimler tedaviye uyumu; %84hasta beyanıyla, %82 IGF-1 düzeyiyle, %84büyüme hızıyla değerlendirdiklerini, tedaviye ait en sık üç endişenin; %78 günlük tedavi uygulama güçlüğü, %74 yan etki endişesi, %58 uyku saati ayarlama güçlüğü olduğunu, tedavi almaktayken BHtedavisini sonlandırma isteği olan hastalarda karşılaştıkları üç nedenin; %93,6hastaya ait, %51,1 ailesel, %48,9 tedavi süresiyle ilişkili olduğunu belirttiler.Hekimlerin %94'ü daha önce UEBHtedavisi kullanmadığını, %66,7'si ilerde kullanabileceğini bildirdi. UEBH tercihinde; uygulama kolaylığı, güvenlik ve hasta kararı önemli faktörler olarak bildirildi. Hekimlerin %68'i UEBH tedavisinin, günlük BH ile benzer etkilere sahip olduğunu, %62'si benzer güvenlikte olduğunu, %67,3'ü uyum konusunda daha iyi olduğunu öngördü. Hekimler UEBH tedavisini tercih etmelerinin üç nedenini; tedavi uyum sorunu, iğne fobisi, küçük yaş olarak beyan ettiler.

Sonuç: Yaklaşık 10yıllık çocuk endokrinoloji deneyimi olan hekimlerin; BHtedavisi verdikleri hastalarında %13tedavi uyumsuzluğu olduğu, uyumda ailesel nedenlerin en önemli faktör olduğu, uyumu değerlendirmede hasta beyanı&IGF1 düzeyi&büyüme hızının kullanıldığı, BHtedavisi alan hastalarda en sık tedavi uygulama güçlüğü ve yan etki endişesi yaşandığı, en sık hastaya ait nedenlerden tedavinin erken kesildiği, UEBHtedavisini hekimlerin %66,7'sinin tercih edebileceği, UEBHtedavisinin tedavi uyumu açısından günlük BHtedavisine üstün olduğunu öngördükleri saptandı.

Anahtar Kelimeler: günlük büyüme hormonu, çocuk endokrinoloji, uyum, uzun etkili büyüme hormonu

[P-062]
ACAN GEN MUTASYONU OLAN ÇOCUK OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYSUN ATA[1], NİHAL HATİPOĞLU[2], ARZU JALİLOVA[3], ÜLKÜ GÜL ŞİRAZ[2], SEMRA ÇETİNKAYA[4], NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN[4], AYÇA ALTINCIK[5], ZÜMRÜT KOCABEY SÜTÇÜ[6], MEHMET ELTAN[7], AYŞE KARADAĞ[2], TAHİR ATİK[8], ŞÜKRAN DARCAN[3]

1 AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, AFYONKARAHİSAR
2 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, KAYSERİ
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR
4 SBÜ DR SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İSTANBUL
5 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, DENİZLİ
6 SBÜ BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ
7 SANCAKTEPE ŞEHİT PROF.DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
8 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK GENETİK BD

Giriş-Amaç: ACAN geni ile kodlanan agrekan; büyüme plağı ve intervertebral disklerde yoğun olarak bulunan, kartilaja özel proteoglikan içeren bir proteindir. Kimberley tipi spondilo-epifizyel displazi, agrekan tipi spondilo-epi-metafizyel displazi ve disekan ostekondrit vakalarında mutasyonları bildirilmiştir. Kısa boylu, hafif iskelet displazisi bulguları olan ve kemik yaşı ileri olan olgularda da heterozigot mutasyonlar bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı ülkemizdeki ACAN gen mutasyonuna sahip çocuk olguların fenotipik özelliklerini incelemektir.

Gereç- Yöntem: Çalışmaya boy kısalığı yakınması ile başvuran, genetik incelemede ACAN gen varyantı saptanan çocuk olgular retrospektif olarak alındı. Olguların antropometrik verileri, dismorfik bulguları, kemik yaşı ve genetik analiz sonuçları incelendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 6 merkezden toplam 15 çocuk olgu değerlendirildi. Olguların 8'i (%53,3) kız, 7'sı (%46,7) erkek cinsiyetindeydi. Ortanca başvuru yaşı 4 (0,5;11) yıldı. Olguların ortanca başvuru boy SDS -2,6 (-6,3;-1,1) iken, bir olgu pubertal, 14 olgu prepubertaldi. Eşlik eden dismorfik bulgular incelendiğinde; frontal belirginlik, basık burun kökü, düşük ense saç çizgisi, meme başı ayrıklığı, brakidaktili, antevert kulaklar ve pektus ekskavatum saptandı (Tablo-1). Başvuru anında ileri kemik yaşı 8 (%53,3) olguda saptandı. Ailede boy kısalığı öyküsü 13 (%86,6) olguda mevcuttu ancak bu olgulardan 5'inde segregasyon gerçekleştirildi. Varyant analizleri incelendiğinde bir olguda saptanan mutasyon homozigot iken, diğer olgularda heterozigot karakterdeydi (Tablo-2). En ağır boy kısalığına sahip olan vakada homozigot mutasyon gösterildi (-6,3 SDS).

Sonuç: Agrekanopati/agrekan ile ilişkili displaziler boy kısalığı yapan iskelet displazilerinden biridir. Bu vakalarda boy değişkendir ve genelde aile öyküleri mevcuttur. İlerlemiş kemik yaşı ve osteoartiküler komplikasyonlar bilinenin aksine zorunlu değildir ve her vakada gösterilememiştir. Ailesel boy kısalığı olan vakaların ayırıcı tanısında ACAN gen mutasyonları da göz önüne alınmalıdır. Bu mutasyonlarının patojenik mekanizmalarının aydınlatılması için ise ayrıntılı genetik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ACAN geni, agrekanopati, boy kısalığı

Tablo 1: ACAN gen mutasyonuna sahip olguların özellikleri

Olgu no	Cinsiyet	Başvuru yaşı	Başvuru KY	Ağ SDS	Boy SDS	Doğum Ağırlığı (kg)	Doğum Boyu (cm)	Anne Boyu	Baba Boyu	Dismorfik bulgu
1	K	4 yaş 3 ay	7 yaş 10 ay	-0,63	-2,79	3,2	44	143,5	173	Frontal belirginlik, basık burun kökü, düşük ense saç çizgisi, meme başı ayrık
2	K	5 yaş 8 ay	7 yaş	0,79	-2,4	3,3	44	143,5	173	Frontal belirginlik, meme başı ayrık
3	K	3 yaş 11 ay	4 yaş	-1,25	-2,7	3,5	48	160	170	Frontal belirginlik, basık burun kökü, kubbe damak, yele boyun, düşük ense saç çizgisi
4	E	9 yaş 3 ay	8 yaş	-2,4	-2,6	-	-	152,1	172	Sol başparmak preaksiyel polidaktili

5	E	5 yaş 2 ay	5 yaş	-2,97	-6,34	3,6	47	149	152	Göreceli maksosefali
6	E	3 yaş 3 ay	4 yaş	-1,68	-2,98	-	-	158	146	Frontal belirginlik, ptoz
7	K	5 yaş 5 ay	5 yaş	-1,24	-3,33	2,5	-	156	160	-
8	E	5 yaş 1 ay	5,5 yaş	-1,28	-1,6	3,5	-	138	160	-
9	K	1 yaş 10 ay	2,5 yaş	-1,5	-3,6	3,0	-	145	172	Burun kökü basık, frontal belirginlik
10	E	11 yaş 10 ay	13,5 yaş	-0,22	-1,14	1,34	-	162	159,5	Pektus ekskavatum, antevert kulaklar lordoz artısı, intervertebral mesafe artısı
11	E	1 yaş 10 ay	2,5 yaş	-3,7	-3,38	3	51	-	-	Serebral palsi, pektus ekskavatum
12	K	7 yaş 7 ay	8,5 yaş	-0,21	-2,03	3	-	140	174	Burun kökü basık, frontal belirginlik, midfasiyal hipoplazi
13	E	8 yaş 8 ay	10,5 yaş	0,18	-1,21	2,8	-	140	174	Burun kökü basık, frontal belirginlik, midfasiyal hipoplazi
14	K	5 yaş 4 ay	4,5 yaş	-1,73	-1,94	2,7	-	154,5	167	-
15	K	3 yaş 4 ay	3,5 yaş	-1,27	-1,76	3,2	-	154,5	167	-

Tablo 2: Olgularda saptanan ACAN gen mutasyonları

	Cinsiyet	Varyant	Protein	ACMG
1	K	Heterozigot: c.1521T>A	p.Ile507MetfsTer33	VUS
2	K	Heterozigot: c.1521T>A	p.Ile507MetfsTer33	VUS
3	K	Heterozigot: c.6475_6476delGG	p.Gly2159ArgfsTer17	LP
4	E	Heterozigot: c.7122C>A	p.Tyr2412Ter	LP
5	E	Homozigot: c.6991+1G>A	-	LP
6	E	Heterozigot: c.1243G>T	p.Glu415Ter	P
7	K	Heterozigot: c.401del	p.Glu134Glyfs*2	LP
8	E	Heterozigot: c.6991T>C	p.Cys2331Arg	VUS
9	K	Heterozigot: c. 548C>T	p.Ala183Val	VUS
10	E	Heterozigot: c.1979C>T	p.Thr660Met	VUS
11	E	Heterozigot: c.592C>T	p.Gln198*	P
12	K	Heterozigot:c.1429+1del	-	P
13	E	Heterozigot:c.1429+1del	-	P
14	K	Heterozigot: c.6478G>A	p.Glu2160Lys	VUS
15	K	Heterozigot: c.6478G>A	p.Glu2160Lys	VUS

[P-063]
BOY KISALIĞI OLAN HASTALARDA HİPOFİZ HİPOPLAZİSİ TANISINDA KARŞILAŞILAN TUZAKLAR

SENİHA KİREMİTÇİ YILMAZ[1], GÜLGÜN YILMAZ OVALI[2], DENİZ ÖZALP KIZILAY[3], SERDAR TARHAN[2], BETÜL ERSOY[4]

1 SBÜ. HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, İSTANBUL
2 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ BİLİM DALI, MANİSA
3 EGE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, İZMİR
4 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE METABOLİZMA, MANİSA

Amaç: Boy kısalığı olan hastalarda boy yaşı (BY) ve kemik yaşı (KY) gecikmesi iyi bilinmektedir. Bu nedenle hipofiz hipoplazisinin takvim yaşa (TY) göre değerlendirilmesi hipofiz hipoplazi tanısının daha fazla oranda konulmasına neden olabilir. Büyüme hormonu (BH) eksikliği (BHE) ve idyopatik boy kısalığı (İBK) olan hastalarda hipofiz yüksekliği veya hipofiz hacminin, TY, BY veya KY'a göre değerlendirilerek teşhis konulan hipofiz hipoplazisinin klinik bulgular ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 57 ağır BHE, 40 parsiyel BHE ve 39 ISS'li hasta alındı. Hipofiz hipoplazisi, hipofiz yüksekliği ve hipofiz hacmine göre, TY, BY ve KY esas alınarak konuldu. Her bir yöntemin boy SDS, uzama hızı, uyarılmış BH, IGF-1 düzeyleri, BH tedavisi yanıtları, çoklu hipofiz hormon eksikliği gelişmesi ile ilişkisi incelendi.

Bulgular: Ortalama hipofiz hacmi, ISS'li hastalarda BHE olan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha büyüktü. Hipofiz hacmi, hipofiz yüksekliği ile karşılaştırıldığında; boy SDS, uyarılmış BH konsantrasyonu, IGF-1 ve IGFBP-3 SDS, BH tedavisi öncesi ve sonrası uzama hızı gibi klinik özelliklerle daha fazla ilişkiliydi. TY'a göre hipofiz yüksekliği veya hipofiz hacmini temel alan diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, KY esaslı hipofiz hacminin BHE'ni ISS'den ayırt edebildiğini bulduk (Hassasiyet: %17, özgüllük: %98, pozitif tahmin değeri: %94, negatif tahmin değeri: %39). ISS'li hastaların %3'ünde, BHE olan hastaların %17'sinde hipofiz hipoplazisi vardı. Hipofiz hacminin, KY'a göre değerlendirilmesiyle hipofiz hipoplazi tanısı konulduğunda İSS'li hastalarda en düşük hipoplazi sıklığı saptandı.

Sonuç: Hipofiz hacminin kemik yaşa göre değerlendirilmesi, hipofiz hipoplazisini tanımlamak için en doğru tanısal değere sahiptir. Ancak yine de bu yöntemle yanlış tanı konulan hastaların bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz hipoplazisi, hipofiz hacmi, boy kısalığı, kemik yaşı

[P-064]
BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ LÖKOSİTOPENİYE YOL AÇAR MI?

EKİM HELHEL[1], BURCU ŞENKALFA[1], DOĞUŞ VURALLI KARAOĞLAN[1], ELMAS NAZLI GÖNÇ[1], TEKİN AKSU[2], ŞULE ÜNAL CANGÜL[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Büyüme hormonu (BH) çocuklarda çeşitli endikasyonlarla sıklıkla kullanılmaktadır. Tedavi sırasında lökositopeni (lökopeni/nötropeni/lenfopeni) saptanan hastaların özellikleri değerlendirilmiş; tedaviye ara verilmesi-kesilmesine yol açan faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2014-2024 arasında BH tedavisi kullanan 612 hastanın verileri tarandı. Lökopeni beyaz küre sayısının<=4500/mm 3, nötropeni/lenfopeni mutlak nötrofil/lenfosit sayısının<=1500/mm 3 olması olarak tanımlandı. Enfeksiyon bulgusu olanlar çalışmaya alınmadı; 43 lökositopenik olgu(27 erkek %62,8) saptandı.

Bulgular: Hastaların 26/43(%60,4)'ünde izole BHE, 12/43(%27,9)'ünde MHHE, 3/43(%6,9)'ünde biyoinaktif BH, ikisinde(%4,6) Turner sendromu; 15 olguda(%34,8) eşlik eden hastalık vardı. BH tedavisi sırasında 35/43 hastada lökopeni (20'sinde nötropeni, 10'unda lenfopeniyle birlikte; 12 hastada yalnız lenfopeni; 3 hastada yalnız lökopeni) saptandı. Lökopeni/nötropeni/lenfopenili bir hastada monozomi 7 saptandı, lökositopeni buna bağlandı ve BH kesildi. Lökopeni-nötropenili iki olgudan birisinde lökositopeni Cohen sendromu, diğerinde metil malonik asidemiye bağlandı; incelemeden çıkarıldı. 8/43(%18,6) hastada lökopenisiz-nötropeni saptandı (birinde prolidaz eksikliğine bağlandı, incelemeden çıkarıldı). Diğer hastalarda (39/43) BH tedavisi dışında lökositopeni nedeni saptanmadı. Olguların 7'sinde (%17,9) tedaviden önceki izlemlerinde kan sayımında lökopenik değerler (3 lenfopeni, 4 nötropeni) vardı. En düşük lökosit sayısı tedavinin ortanca 14.(2-123) ayında, en düşük lenfosit 14.(2-123), en düşük nötrofil 19.(1-154) aydaydı. 14/39'unda (%40) tedavi sürdürüldü; 19/39'unda'unda tedaviye ara verildi, 6'sında kesildi. Tedaviye ara verme süresi ortanca 2,5(0,5-10) aydı. Tedavinin sürdürüldüğü hastaların 5'inde(%35,7), ara verilen/kesilenlerin 8'inde lökositopeni(%32) tekrarladı. Tedavisi sürdürülenlerle- kesintiye uğrayanlar arasında yaş, cinsiyet, MHHE veya eşlik eden hastalık olması, tedavi dozu, hücre sayısı, en düşük lökosit-nötrofil ve lenfosit sayıları açısından fark saptanmadı. Sitopeni süresi tedavinin sürdürüldüğü grupta daha uzun görünmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi. Lökositopeni, tedavi sürdürülenlerin %35,6'sında, ara verilen/kesilenlerin %28'inde ciddi düzeydeydi (p=0,617).

Sonuç: BH tedavisinin hematolojik sistemde uyarıcı etkisi beklenmekte olup daha önce yalnız bir çalışmada B hücre yüzdesini geçici olarak azalttığı bildirilmiştir. Bu seride BH kullananlarda %6,4 oranında lökositopeni gözlenmiş, yarıdan fazlasında tedavinin kesintiye uğramasına yol açmıştır. Etiyopatogenezi aydınlatmak için daha ileri incelemeye gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, lökositopeni, lenfopeni, nötropeni

Lökositopeni nedeniyle tedaviye ara verilen-kesilenlerle sürdürülenlerin özellikleri.

	Tedavi sürdürülen n:14			Tedaviye ara verilen/tedavi kesilen n: 19/6			p değeri
	Ortanca	En düşük	En yüksek	Ortanca	En düşük	En yüksek	
Yaş (yıl)	10,34	1,67	13,75	7,5	0,21	15,25	0,552
Doz (ü/İA/hf)	0,71	0,35	0,85	0,7	0,56	0,98	0,647
Başlangıç lökosit (/mm3)	7300	3700	13000	6400	3800	11900	0,310
Başlangıç lenfosit (/mm3)	3000	1500	8500	2500	1300	6900	0,207
Başlangıç nötrofil (/mm3)	2600	1200	9700	2870	1500	6900	0,983
Başlangıç IGF-1 SDS	-1,68	-5,17	0,9	-2,5	-4,95	0,81	0,386
1. yıl lökosit (/mm3)	5700	3200	9300	5150	3800	11000	0,808
1. yıl lenfosit (/mm3)	2900	1700	5400	2250	1130	5300	0,165
1. yıl nötrofil (/mm3)	1500	1000	3700	2545	1200	6300	0,045
1. yıl IGF-1 SDS	0,07	-2,28	2,00	-0,41	-3,33	2,22	0,300
Lökositopeni süresi (ay)*	2,5	0,25	8	1,33	0,25	5	0,098
En düşük lökosit (/mm3)	3900	3200	5800	3800	2700	4980	0,220
En düşük lökosit zamanı (tedavi/ay)	12	1	53	32	4	131	0,083
En düşük lenfosit (/mm3)	1550	700	3200	1500	600	2590	0,132
En düşük lenfosit zamanı (tedavi/ay)	12	2	53	32	4	123	0,137
En düşük nötrofi (/mm3)	1450	880	2200	1600	600	2500	0,218
En düşük nötrofil zamanı (tedavi/ay)	12	3	79	24	1	154	0,217

*Bu grupta 4 hasta izlemden çıktı.

[P-065]
BOY KISALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ ÖN TANISI İLE YAPILAN ORAL L-DOPA TESTİ ADRENAL YETMEZLİĞİ SAPTAMADA NE KADAR ETKİLİ?

GÜLÜMAY VURAL TOPAKTAŞ[1], EREN ER[1], SEVİM ONGUNER[1], BENAY KAÇAR TURAN[1], BUMİN NURİ DÜNDAR[2]

1 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İZMİR
2 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Giriş-Amaç: Çocuklarda büyüme hormonu (BH) eksikliği, boy kısalığı ve düşük boy hızıyla karakterizedir ve tanı, iki BH uyarı testiyle doğrulanır. BH eksiklerine tanı anında yaklaşık %4 Adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliği eşlik ederken, bu oran takiplerde %12'ye kadar çıkmaktadır. İnsulin tolerans testi (İTT) altın standart kabul edilir, kortizol ve BH'yi uyarır, ancak tehlikeli olabilir ve tıbbi gözetim gerektirir. Bu çalışmanın amacı, kısa boylu çocuklarda L-dopa testinin kortizol salgılanmasındaki etkisini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Ocak 2008-Haziran 2013 tarihleri arasında Çocuk Endokrinoloji Kliniğimizde BH eksikliği değerlendirmesi amacıyla L-dopa testi yapılan, başlangıçta ve testin 90. ve 120. dakikasında kortizol düzeyleri ölçülen 75 hasta (33 kız, 42 erkek) çalışmaya dahil edildi. Zirve kortizol yanıtı<18 µg/dl hastalara düşük doz (1 mcg) ACTH testi yapıldı. Hastaların klinik, antropometrik ve laboratuvar verileri tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların başvuru yaşı ortalaması 10,21±3,41 yıl, ortalama boy SDS(Standart deviasyon skoru) -2,48±0,74, ortalama ağırlık SDS -1,64±1,2 idi. Hastalın klonidin testine ortalama zirve BH yanıtı 4,54±2,91 ng/ml iken, L-dopa testine bu yanıt 6,93±6,13 ng/ml idi. Hastaların L-dopa testine zirve kortizol yanıtı<18 µg/dl olan hasta sayısı 42 (%56) idi ve bu hastalara uygulanan düşük doz ACTH testi sonucunda 7 hastanın [Test yapılanların %16,6'sı(7/42);tüm hastaların %9,3'ü(7/75)] zirve kortizol yanıtı<18 µg/dl saptanarak adrenal yetmezlik tanısı aldı ve oral hidrokortizon tedavisi başlandı. Adrenal yetmezlik saptanan 2 hastada genetik analiz sonucu PROP1 varyasyonu tespit edildi. Hastalar, ACTH testine yanıt açısından iki grupta incelendiğinde (zirve kortizol yanıtı <18 µg/dl'a karşı >=18 µg/dl), L-dopa testine zirve kortizol yanıtı, klonidin ve L-dopa'ya zirve BH yanıtı, başvuru yaşı, cinsiyet, ağırlık SDS, boy SDS açısından her iki grupta istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Sonuç: L-dopa testi uygulanması kolay, etkili ve güvenli bir test olup, BH eksikliği şüphesi nedeniyle değerlendirilen hastalarda kortizol yeterliliğini tespit etmek amacıyla kullanılabilir. Ancak adrenal yetmezlik tanısındaki etkinliğinin değerlendirilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Büyüme hormonu uyarı testleri, Kortizol yanıtı

[P-066]
BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ TEDAVİSİNDE BÜYÜME YANITI TAKİBİNE GÖRE DOZ DÜZENLENMESİNİN IGF-1 VE UZAMA HIZI ÜZERİNE ETKİSİ

İLKER TOLGA ÖZGEN[1], SEMRA BAHAR[2], YAŞAR CESUR[2]

1 BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI

Amaç: Büyüme hormonu (BH) tedavisi, BH eksikliği olan çocuklarda oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. Buna karşın bazı vakalarda tedaviye iyi yanıt alınamamakta ve istenilen sonuçlar elde edilememektedir. Birçok faktörün BH tedavisinin etkinliğini etkilediği retrospektif çalışmalardan çıkarılmıştır. Büyüme hormonu dozu da büyüme yanıtına etki eden en önemli faktörlerdendir. Dolayısı ile rehberlerde birinci yıl büyüme yanıtı iyi değilse BH tedavi dozunun arttırılması önerilmektedir. Bu çalışmada rehberlerde önerilen bu stratejinin uygulama sonuçlarını paylaşmayı amaçladık. Gereç-Yöntem: Çalışmaya BH eksikliği tanısı almış toplam 163 vaka alındı. Vakalara 25-35 mcg/gün dozunda BH tedavisi başlandı. Tedavinin birinci yılında hafif BH eksikliği olan çocuklarda (büyüme hormonu uyarı testlerinde pik BH 5-10 ng/dL arasında olanlar) 0,3 SDS, ağır BH eksikliği olan çocuklarda (BH uyarı testlerinde pik BH <5 ng/mL) 0,4 SDS'lik artış olması tedaviye yeterli yanıt (Grup 1), olmaması ise yetersiz yanıt (Grup 2) olarak kabul edildi. Yetersiz yanıt veren grupta ikinci yıl öncesi BH dozu kg başına % 20 oranında arttırıldı ve hastaların toplam 3 yıllık büyüme hızları ve IGF-1 düzeyleri takip edildi.

Bulgular: Hastaların tedavilerinin birinci yılında 53/163 (% 32.5) hastanın boy SDS kazanımının yetersiz olduğu görüldü. Grup1 ve Grup 2'nin tedavinin başlangıcında, birinci, ikinci ve üçüncü yıllarındaki BH dozları, boy SDS değerleri, IGF-1 SDS değerleri ve başlangıca göre boy SDS değişimleri Tablo 1'de verilmiştir. Doz artırımı sonrası Grup 2 de büyüme hızlanmış ve 3. Yılın sonunda toplam boy kazanımı grup 1'e yaklaşmıştır. İyi yanıt alınan grupta ikinci yıl sonunda 20, kötü yanıt alınan grupta ise 6 hastada IGF-1 SDS değerleri yükseldiği için doz azaltılmak zorunda kalınmıştır.

Sonuç: BH eksiliği tedavisinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve uygun doz değişikliği ile tedavinin devamının sağlanması tedavi başarısını arttırmakta ve iyi yanıt alınan gruba benzer bir büyüme olanağı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu tedavisi, büyüme yanıtı, IGF-1

Tablo 1. Büyüme hormonu tedavisine iyi ve kötü yanıtlı çocukların üç yıllık takip sonuçları

	Grup 1 (iyi yanıtlı) (n=110)	Grup 2 (kötü yanıtlı) (n=53)	p
Tedavi başlangıç yaşı	12,07±2,01	12,74±1,78	0,043
Başlangıç kemik yaşı	9,62±2,12	9,82±1,91	0,566
Hedef boy SDS	-1,19±0,73	-1,00±0,87	0,212
Başlangıç boy SDS	-2,51±0,64	-2,46±0,40	0,633
Başlangıç IGF-1 SDS	-0,89±0,91	-0,98±0,87	0,561
Birinci yıl BH dozu	31,54±6,55	29,53±5,80	0,062
Birinci yıl boy SDS	-1,84±1,11	-2,24±0,40	0,014
Birinci yıl IGF-1 SDS	0,80±1,60	0,38±1,21	0,090
Birinci yıl delta boy SDS	0,59±0,23	0,18±0,14	<0,001
İkinci yıl BH dozu	31,44±5,46	33,7±3,56	0,09
İkinci yıl boy SDS	-1,61±0,54	-1,85±0,63	0,015
İkinci yıl IGF-1 SDS	0,83±1,59	0,56±1,22	0,277
İkinci yıl delta boy SDS	0,91±0,36	0,58±0,53	<0,001
Üçüncü yıl BH dozu	31,76±6,46	32,3±3,34	0,630
Üçüncü yıl boy SDS	-1,48±0,60	-1,54±0,71	0,641
Üçüncü yıl IGF-1 SDS	0,86±1,69	0,31±1,22	0,085
Üçüncü yıl delta boy SDS	1,07±0,43	0,92±0,37	0,076

[P-067]
UZUN BOY İLE BAŞVURAN OLGULARIN ETİYOLOJİK DAĞILIMI VE BÜYÜME HORMON BASKILAMA TESTİ YANITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

SELDA AYÇA ALTINCIK[1], NUR BERNA ÇELİK[2], SEMRA ÇETİNKAYA[2], ZÜMRÜT KOCABEY SÜTÇÜ[3], EMEL HATUN AYTAÇ KAPLAN[3], ÜMMAHAN TERCAN[4], NİHAL HATİPOĞLU[5], NURDAN ÇİFTÇİ[6], GÜLİN KARACAN KÜÇÜKALİ[7], FATİH KILCI[8], FEYZA DARENDELİLER[4]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
3 BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
5 ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
6 MALATYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
7 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ
8 KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ

Amaç: Uzun boy sıklıkla ailesel olup, nadiren patolojiktir. Genetik ve endokrin nedenlerin çeşitliliği ve büyüme dinamikleri göz önüne alındığında, çocukluk çağında ayırıcı tanı karmaşık olabilmektedir.Çalışmanın amacı uzun boy ile başvuran olgularda ulusal olarak etiyolojik nedenlerin araştırılması ve ayırıcı tanıda büyüme hormonu (BH) baskılama testinin rolünün değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya sekiz merkezden, 296 (151 kız, 118 erkek) olgu alındı**.**

Bulgular: Olguların ortalama takvim yaşlarıı:10,44 ±3,52 yıl, kemik yaşları:11,78 ±3,78 yıl, boy SDS: 2,93 ±0,7, hedef boy SDS:0,47±0,90 olup,ortalama boy SDS'leri, hedef boy SDS'lerinden büyüktü (p<0.001). 30 olguda (%11) dismorfik bulgu müspetti, 20 olguda (%8.2) ebeveynler arası akrabalık mevcuttu. 36 olguda final boy verisi (ortalama 182,9±7,7 cm) mevcuttu. En sık uzun boy nedenleri ailesel (n:88, %32,7), obezite ve/veya fazla kiloluk (n:62, %23) iken, bunu sırasıyla idiyopatik ve puberte prekoks tanıları izlemekteydi.

Toplam 97 olguya (41 erkek, 56 kız; ortalama yaşları:10,68 ±3,12 yıl) BH baskılama testi (OGTT) yapılmıştı. Test bazalinde 66 (%68) olgunun takvim yaşına göre bakılan serum IGF-1 değeri yüksekti. Serum IGF-1 değerleri kemik yaşına göre değerlendirildiğinde bu sayı 35 (%36,1)'e geriledi. Test esnasındaki en baskılı BH ortalaması 0,43 (min:0,02; maks:15,1) µg/L saptandı. Takvim yaşına uyan IGF-1 SDS ile test esnasındaki BH düzeyleri arasında ilişki saptanmamışken, kemik yaşına göre değerlendirilen IGF-1 SDS düzeyleri ile BH yanıtları arasında pozitif korelasyon saptandı.

Üç olguda BH fazlalığı mevcuttu. Bu üç olgunun test esnasındaki en baskılı BH ortalaması 6,79 (min-maks:0,28-15,1) µ/L saptandı. Altı olguda baskılı BH yanıtı >0,5, ancak <1 µ/L saptanmış olup, bu olguların dördü ailesel uzun boy, biri puberte prekoks, biri idiyopatik uzun boy tanısına sahipti. Bir olguda test esnası baskılanma olmamasına rağmen, hipofiz görüntülemede patoloji saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda en sık uzun boy nedeninin ailesel olduğunu, uzun boy olgularının yaklaşık üçte birinde BH baskılama testi gereksinimi olduğu ve uzun boylu çocuğa tanısal yaklaşımda erişkinlerden farklı olarak IGF-1 değerlerinin kemik yaşına göre değerlendirilmesinin test gerekliliklerini azaltabileceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: akromegali, OGTT, uzun boy

[P-068]
IGF2 GENİNDE NOVEL HETEROZİGOT SPLİCE VARYANTA (C.157+5G>T) BAĞLI BOY KISALIĞI VE ATİPİK DİYABET

BİLGE AYDIN BEHRAM[1], AYBERK TÜRKYILMAZ[2], ERTUĞRUL İNAN[1], AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR[1], AHMET UÇAR[1]

1 SARIYER HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,TIBBİ GENETİK, TRABZON

Giriş: İnsülin benzeri büyüme faktörü 2"IGF2" hücre proliferasyonu, büyüme farklılaşması ve yaşamın regülasyonunda rol oynayan protein yapıda bir moleküldür. İnsulin (Ins) geninin promotor bölgesindeki tekrar polimorfizmleri Ins geninde ve komşuluğunda yer alan IGF2 geninde ekspresyonda değişikliklere yol açar. IGF2 geninin fonksiyon kaybına yol açan patojenik varyantları çok nadir olup Russel Silver sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca IGF2 gen polimorfizm çalışmaları obezite, metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir. Olgu: 15 yaş 9aylık erkek hasta poliyuri ve polidipsi bulguları ile acile başvurmuştu. Öyküsünden 6 yaştan beri insülin bağımlı diyabet tanısı ile dış merkezden takip olduğu ve iki yıldır insülin tedavisi almadığı ve acile başvurusunun olmadığı öğrenildi. Öz geçmişinde aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne-babadan miadında 1200 g (-6,2 SD) ağırlığında doğduğu öğrenildi. Soy geçmişinde kayda değer tıbbi öykü yoktu. Fizik bakıda hemodinamik bulguları stabil olup hafif dehidrate görünümde idi. Minör malformasyonları, görece makrosefali ve boy kısalığı olup vücut asimetrisi ve ekstremite uzunluk farkı yok idi. Kan biyokimyasında diyabetik ketoz, hiperlipidemi ve otoimmün olmayan diyabet ile uyumlu bulgular saptandı (Tablo 1). Üst batın ultrasonografisinde evre 1 hepatosteatoz saptandı. Serum karaciğer transaminazları normal aralıkta idi. 1.76 ü/kg subkutan insülin almasına rağmen kan şekerleri yüksek seyretmesi üzerine ek olarak metformin başlandı. Diyabet yerine koyma tedavisi sonrasında boy kısalığına yönelik tetkiklerinde serum IGF1, IGFBP3 ve ötiroid iken yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde özellik yok idi. Boy kısalığı ve atipik diabet nedeniyle yapılan WES analizinde IGF2 geninde ekzom 2'de daha önce tanımlanmamış heterozigot splice varyant (c.157+5G>T) bulundu. Bu varyant in silico analizlerde patojenik olduğu görüldü.

Sonuç: Bilgimiz dahilinde bu hastanın değerlendirmesi ile IGF2 geninde heterozigot novel splice varyantla ilişkili ilk insülin dirençli diyabeti olan adolesan vakasını sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: atipik, diyabet, IGF2, mutasyonu

IGF2 geninde novel heterozigot splice varyantı (c.157+5G>T) saptanan olgunun klinik ve laboratuvar bulguları

yaş(yıl)	15,8
cinsiyet	erkek
Boy (cm) (-SD)	155 (-2,7)
Ağırlık (kg) (SD)	49 (-1,9)
Tanner'a göre cinsel matürasyon evresi	3
Hedef boy, cm (SD)	172.5 (-0,6)
Fizik bakı bulguları	Hipolazik çene, üçgen yüz, frontal bossing, küçük el ve ayaklar
Serum glukoz, mg/dL	500
Venöz pH	7.27
HCO3, meq/L	13.7
Serum ß-hidroksibutirat, mmol/L	3
HbA1c %	15.3
C-peptit, ng/mL	1.09
Anti-GAD, adacık hücre antikoru, anti-insülin antikoru, anti-ZnT8 antikoru	negatif
Anti-doku transglutaminaz Ig A ve Ig G	negatif
Serum total kolesterol (K), mg/dL	188
Serum LDL-K, mg/dL	108
Serum HDL-K, mg/dL	21
Serum trigliseridleri, mg/dL	295
Serum IGF 1, ng/mL (normal aralık 185-616)	343
Kemik yaşı, yıl	15
Klonidine büyüme hormone zirve yanıtı, ng/mL	8.9

[P-069]
DEĞİŞKEN KLİNİĞE SAHİP RMRP GEN MUTASYONU OLAN İKİ KARDEŞ OLGU

KÜBRA ADANUR SAĞLAM[1], AYSEL YILDIZ BOYRAZ[2], HAKAN KARDEŞ[2],
EMİNE AYÇA CİMBEK[2], AYBERK TÜRKYILMAZ[1], GÜLAY KARAGÜZEL[2]

1 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, TRABZON
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, TRABZON

Amaç: Boy kısalığı sebebiyle yenidoğan döneminden beri takip edilen ve izlemde "Cartilage-hair hypoplasia (CHH) OMIM #250250" tanısı alan, biri ise hafif klinik bulgulara sahip iki kardeş olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Prenatal dönemde humerus ve femur kısalığı öyküsü olan ve miadında doğan kız olgunun anne ve babası arasında akrabalık vardı, boyları sırasıyla 153.5 cm ve 172 cm'di. İlk kez 8 günlükken boy kısalığı sebebiyle konsülte edilen hastanın doğumdaki boyu 43cm (-3.06 SDS), ağırlığı 2700 gr (-1.49 SDS), baş çevresi 33cm (-1.15 SDS)'di, ekokardiyografide muskuler ventriküler septal defekt vardı ve karyotipi 46,XX'di. 6 aylıkken konjenital megakolon nedeniyle cerrahi yapılmıştı ve patolojisi Hirschsprung ile uyumluydu. Direkt grafide metafizer displazi ile uyumlu bulgular vardı. 5 yaşındayken Denver 2 testinde gelişim alt basamakları yaşının gerisindeydi. 6 yıl 9 aylık kız hastanın boyu 95cm (-4.98 SDS)'di, saçları açık renkli ve frontal kısımlarda seyrekti, ayrıca hipermobilite ve lumbal lordozda artış vardı. Takvim yaşı 6 yaşken kemik yaşı 5 yaş ile uyumluydu. Büyüme hormonu (BH) uyarı testlerinde yetersiz yanıt saptandı. Olguya Tüm Ekzom Dizileme (WES) testi yapıldı ve WES analizinde klinik önemi bilinmeyen IGF1R c.4100G>T (p.C1367F) heterozigot varyasyonu saptandı fakat segregasyon analizi ve klinik olarak uyumlu görülmeyip yeniden analiz edildi. Metafizer displaziye yönelik yapılan literatür araştırması sonrası RMRP (NR_003051.3) n.183G>T homozigot tanımlı muhtemel patojenik varyasyonu saptandı. Aynı varyasyon açısından anne-baba ve sağlıklı kız kardeş heterozigot, şaşılık için cerrahi öyküsü olan boyu 165cm (-1.66 SDS) olan erkek kardeş homozigot olarak saptandı. İzlemde BH tedavisi açısından değerlendirilmesi planlandı.

Sonuç: Literatürde daha önce CHH tanılı Alman ve Japon olgularda birleşik heterozigot olarak saptanmış RMRP (NR_003051.3) n.183G>T varyasyonunu ilk kez bu çalışmada iki Türk kardeş olguda biallelik olarak bildiriyoruz. RMRP geni varyasyonlarının genotip fenotip korelasyonun yorumu için daha çok olguya ihtiyaç vardır. WES gibi yeni nesil dizileme teknolojileri ve biyoinformatik araçların etkin kullanımı, nadir olguların tanısında önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Metafizer Displazi, RMRP, Tüm Ekzom Dizileme

[P-070]
REVERSED SOTOS SENDROMU: NADİR BİR SENDROMİK BOY KISALIĞI SEBEBİ

EMRE SARIKAYA[1], KÜBRA METLİ[2]

1 KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
2 KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ GENETİK

Giriş: Beşinci kromozomun uzun kolundaki NSD1 genini içeren patojenik varyantlar veya delesyonlar, endokrin bozukluk olmaksızın çocukluk döneminde ortaya çıkan aşırı büyüme sendromu 'Sotos sendromu' ile ilişkilendirilmiştir. NSD1 genini içeren duplikasyonlar ise, kısa boy, mikrosefali, dismorfik özellikler ve gelişim geriliği fenotipiyle karakterize 'Reversed Sotos sendromu' ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Literatürde 30 kadar olguda tanımlanmış olan Reversed Sotos sendromuna boy kısalığı eşlik eden başlıca fenotipik özelliklerden biridir. Bildirilmiş olgularda boy kısalığı tedavisinde büyüme hormon kullanımı şimdiye kadar sadece bir olguda bildirilmiştir. Olgu: İlk kez 10 yaşındayken başvurusunda vücut ağırlığı (VA) 20,3 kg (-2,97SD), boy 125 cm (-2,13SD) idi. 11 yaş 10 aylıkken VA 27,64 kg (-2,2 SDS), boy 131,9 cm (-2,59 SDS), puberte bulguları Tanner evre 1 ve kemik yaşı 9,5 yaş ile uyumluydu. Yapılan l-dopa ve klonidin büyüme hormon uyarı testlerine pik yanıtı sırasıyla 1,31 ng/mL ve 5,8 ng/mL idi. Tedavi öncesi serum İGF-1 167 µg/mL (136-680) ve İGFBP3 4,3 µg/mL (3,6-7,2) olarak ölçüldü. Yirmi iki aylık takibinde yıllık uzama hızı 3,8cm/yıl olması üzerine büyüme hormon tedavisi başlandı. Takvim yaşı 14 yıl 10 ay iken yapılan muayenesinde puberte bulguları Tanner evre 2, kemik yaşı 13 yıl ile uyumluydu. Boy kısalığına mikrosefali, dismorfik yüz görünümü ve bilişsel gerilik eşlik etmesi sebebiyle yapılan mikroarray test değerlendirilmesinde reversed sotos sendromu ile uyumlu NSD1 genini de içeren 5q35.2-q35.3 arr[GHRCh37] 5q35.2-q35.3 (173,234,797_177,124,000) x 3 tespit edildi. Segregasyon yapılan ebeveynler normaldi. Son muayenesinde takvim yaşı 15 yıl 7 ay VA 41,8 kg (-2,79SD), boy 157,5 cm (-2,14 SD) baş çevresi 49,4 cm (-5,04 SD). Toplam 33 aylık tedavi sonunda 25,6 cm (9,3cm/yıl) uzama kaydedildi. Son serum İGF-1 651 µg/mL (290-880) ve İGFBP3 6,0 µg/mL (3,4-9,4) olarak ölçüldü

Sonuç: Boy kısalığına eşlik eden mikrosefali, bilişsel gerilik ve dismorfik bulguların olması halinde Reversed Sotos sendromunun da akla gelmesini vurgulamak ve olgudaki büyüme hormon kullanım tecrübemizi paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, büyüme hormonu, mikrosefali, Reversed Sotos sendromu

Resim 1



[P-071]
BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNE YANIT VEREN AĞIR BOY KISALIĞI İLE SEYREDEN ÇOK NADİR BİR SENDROM: VAN ESCH-O'DRİSCOLL SENDROMU

NURSEL KARA ULU, ESRA GEZMEN YAZARLI, FADİME DEMİR, EMRE ÖZER, SEVİNÇ ODABAŞI GÜNEŞ, ONUR AKIN

S.B. Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Van Esch-O'Driscoll sendromu (VEODS), X'e bağlı değişen derecelerde zihinsel engellilik, orta ila şiddetli boy kısalığı, mikrosefali, hipogonadizm ve değişken konjenital malformasyonlarla karakterizedir. Bugüne kadar, DNA Polimeraz a alt birimini (POLA1) kodlayan gendeki heterozigot hipomorfik varyantlar, VEODS'lu beş aileden dokuz hastada gözlemlenmiştir. Boy kısalığı nedeni ile polikliniğimize başvuran atipik yüz görünümü, bronşiolit atakları ve patent duktus arteriozusu olan ve whole ekzom sekanslamada(WES) Van Esch-O'Driscoll sendromu (VEODS) tanısı alan bir hastada büyüme hormonu (BH) tedavisi sonuçlarını paylaşmak istedik.

Olgu: WES analizinde POLA1 geninde hemizigot varyant c.266-2A>C(IVS3-2A>C saptanan 3 yaş 10 aylık erkek hasta boy kısalığı nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. 37 hafta 2480 gr(-1.36 SDS)doğmuşdu. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu; anne 152 cm (-1,89 SDS), baba 164 cm (-1.98 SDS), hedef boy 164,5 cm (- 1.9 SDS) idi. Başvuru anında fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 12,6 kg (-2,33 SDS), boyu 91,4 cm(-2.95 SDS) idi. Pubertesi tanner evre 1 olan hastanın testis volümü 1-2/1-2 ml, penis boyu 4,3 cm idi. Hemogram, biyokimya tetkikleri ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Çölyak serolojisi negatifti. Hastanın 6. ay kontrollerinde; hasta 5 yaş 4 aylıkken vücut ağırlığı 13,2 kg (-2,35 SDS), boyu 93,5 cm (-3,1 SDS), kemik yaşı 3 yaş 3 ay ile uyumluydu. Yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde L-Dopa testi pik BH yanıtı 2.8 ng/ml, glukagon testi pik BH yanıtı 4.46 ng/ ml olarak saptandı. Hastaya 0,2mg/kg/hafta olacak şekilde BH başlandı. Tedavinin 1. yılında 11,1 cm uzama görüldü. Tedavi süresince BH bağlı yan etki görülmedi. Ölçülen boyu 104,6 cm (-1.87 SDS) olan hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: VEODS nadir görülen şiddetli boy kısalığı nedenlerinden biridir. POLA1'in patolojik varyantları DNA metilasyon bozukluğuna neden olarak protein yapısını bozmaktadır. Boy kısalığı etyopatogenezinde büyüme hormonu eksikliğinin olabileceği düşünülmektedir. VEODS hastalarında boy kısalığı tedavisinde BH kullanımı faydalı bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Van Esch-O'Driscoll sendromu, Boy kısalığı, Büyüme hormonu

RESİM 1



Olgumuzun fenotipik görünümü

[P-072]
D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ BULGULARI İLE KARIŞABİLECEK NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ OLGUSU: ANAUXETİC DİSPLAZİ

SEVGİ ÖZDEMİR AKGÜN, AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR, AHMET UÇAR

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: İskelet displazileri kemik gelişimini etkileyen oldukça heterojen bir grup hastalıktır. Anauxetic displazi, intrauterin başlangıçlı şiddetli boy kısalığı, çok kısa yetişkin boyu, hipodonti, orta yüz hipoplazisi ve hafif zihinsel gerilik ile karakterize bir spondiloepimetafizyel displazidir. Bu yazıda, iskelet displazisi tanısı konulan ve yapılan moleküler analizde POP1 geninde yeni tanımlanmış patojenik varyant saptanan bir olgunun sunulması amaçlandı.

Olgu: 4,5 yaş erkek olgu boy kısalığı, çoklu iskelet anomalileri ve kemik ağrıları nedeniyle polikliniğe getirildi. 24 yaşında G3P3 anneden 38. gestasyonel haftada 3000 gr ağırlığında doğmuş. Anne ve baba arasında akrabalık olmamakla birlikte aynı köyden oldukları öğrenildi. Özgeçmisinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Antropometrik değerlendirmede ağırlık 12,3 kg (-3 SD), boy 87,2 cm (-4,54SD), baş çevresi 49 cm (-1,6 SD), hedef boy 171 cm (-0,8 SD), kulaç uzunluğu 89 cm, üst/ alt oranı 0,93, oturma yüksekliği/ boy oranı 0,60 idi. Fizik bakıda rölatif makrosefali, kısa boyun, genu valgum, tibia ve ulnada eğrilik mevcut idi. Hastanın 25 aylık iken dış merkezdeki laboratuvar incelemelerinde serum Ca:8,9 mg/dL, P:1,1 mg/dl (normal:3,8-6,5 mg/dL),ALP:934 U/L (normal: 142 -335 U/L) saptanmış olup serum 25 hidroksi-D Vitamini düzeylerine ulaşılamamakla birlikte epikrizinde hastanın D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm tanısı ile tedavi aldığı öğrenildi. Kliniğimize başvurusunda yapılan laboratuvar incelemelerinde serum kalsiyum 9,5 mg/dl, fosfor 5,3 mg/dl, ALP 279 U/L, PTH 75 pg/ml, 25 OH-D vitamini 12 µg/L, TSH 2,16 mU/L,sT4 15,2 ng/L olarak bulundu. Kemik grafilerinde kalça, diz ve el bileği metafizlerinde genişleme ve düzensizlikler, tibia ve ulnada eğrilik saptanan orantısız boy kısalığı olan olguda iskelet displazisi düşünülerek moleküler genetik inceleme istendi. Olguda POP1 geninde daha önce tanımlanmamış yeni bir bileşik heterozigot varyant ((c.421C>T, p.Arg141*) nonsense, (c.1471G>C, p.Gly491Arg) missense) tespit ettik. Aileden segregasyon analizi gönderildi.

Sonuç: D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm tanısı ile tedavi edilen olgularda yeterli tedavi sonrası iskelet grafilerinde ısrar eden metafizer displazi bulguları ileri inceleme gerektirir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, iskelet displazisi, raşitizm

[P-074]
VERVERİ-BRADY SENDROMUNDA BAŞARILI BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ

EKİM HELHEL, DOĞUŞ VURALLI KARAOĞLAN, ELMAS NAZLI GÖNÇ, ZEYNEP ALEV ÖZÖN
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, ANKARA

Amaç: Boy kısalığı pek çok sendromun bileşeni olarak görülebilmektedir. Prader Willi ve Turner sendromu gibi sık görülen bazı sendromlarda büyüme hormonu (BH) tedavisi başarılı sonuçlarla kullanılmaktadır. Boy kısalığının eşlik ettiği bazı nadir sendromlarda da BH tedavisiyle yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir.

Olgu: 14,2 yaşında kız hasta boy kısalığı ve BH kullanma öyküsü ile 7,8 yaşında getirildi. Öyküden, sorunsuz gebelikten zamanında, 2700 g (-1,37 SDS) doğduğu, anne-baba arasında akrabalık olmadığı, gelişim basamaklarının yaşıtlarıyla uyumlu olduğu, ancak 3,5 yaşa kadar akıcı konuşamadığı, 3 yaşında boy kısalığı nedeniyle başka bir merkezde tetkik edildiği ve 4,5 yaşında BH tedavisi başlandığı, bir yılda 12 cm uzadığı, bir yıl sonunda tedavinin kesildiği; 6,8 yaşında dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu ve özgül öğrenme güçlüğü saptanarak özel eğitim ve medikal tedavi başlandığı öğrenildi. İlk başvuruda boy 117,4 cm (-1,7 SDS), vücut ağırlığı 22,2 kg (-0,8 SDS), fizik muayenede yüz hafif dismorfik (palpebral aralıklar yukarı eğimli, burun bulböz), mikrosefalik, bilateral 5. parmaklarda klinodaktili, ayak parmaklarında brakidaktili mevcut, prepübertal, diğer sistemler doğaldı. Hedef boy SDS'si -1,7'ydi. Kromozom analizi 46, XX; hipofiz MRG'de pars intermedia kisti saptandı. Zihinsel değerlendirmede IQ normal, ancak konuşma alanında gerilik olan, kardeşinde de konuşma geriliği ve atipik otizm saptanan hastaya, dismorfik bulgular göz önünde bulundurularak mikrodizin analizi ve WES yapıldı; QRICH1 geninde c.1258C>T (p.Gln420Ter) heterozigot mutasyon saptandı; Ververi-Brady sendromu tanısı kondu. İzlemde büyüme hızı düşük, kemik yaşı geri ve boy SDS -2,1, BH uyarı testlerinde zirve BH düzeyi 2,56 ve 2,62ng/mL saptanan hastaya 9,9 yaşında BH (0,7 ü/kg/hafta) başlandı. Tedavinin 1. yılında boy SDS'si -1,8'di tedavi aldığı 4,5 yıl sonunda boy -1,1 SDS'ye ulaştı ve hedef boyunu geçti.

Sonuç: Boy kısalığı Ververi-Brady sendromunun bir parçası olmakla birlikte BH eksikliği ve tedavi sonuçları bildirilmemiştir. Boy kısalığına yol açan nadir sendromlarda BH tedavisinin boy kazanımı sağlayabileceği dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, büyüme hormonu, Ververi-Brady sendromu

[P-075]
TUFTİNG ENTEROPATİDE BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ

MEHMET ALİ OKTAY[1], MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN[1], ÖDÜL EĞRİTAŞ GÜRKAN[2], BAŞAK ALAN TEHÇİ[1], ESRA DÖĞER[1], AYSUN BİDECİ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK GASTROENTROLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Konjenital tufting enteropatisi (KTE), yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan otozomal resesif bir enteropatidir ve genellikle inatçı ishal ile seyreder. KTE'li olgularda boy standart sapma skorları (SDS) ve vücut kitle indeksleri genellikle düşüktür. Ancak, bu hastalarda büyüme hormonu (BH) tedavisi etkileri hakkında bilgi bulunmamaktadır.

Olgu: Tufting enteropati tanısıyla izlenen 13 yaş kız hasta boy kısalığı nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. 34 haftalık, 1800 gram (0, -1 SD) doğduğu ve 6 yaşına kadar TPN aldığı, sonrasında oral beslendiğinde uzun süredir ataklarının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 21.5 kg (-6,01 SDS), boyu 106 cm (-8.81 SDS), rölatif ağırlığı: %125 hedef boyu (MPH) 159.5 cm olarak belirlendi. Fizik muayenede atipik yüz görünümü vardı, destekle yürüyebiliyordu ancak kas gücü zayıftı. Puberte muayenesi prepubertaldi. Kemik yaşı 6 yıl ile uyumluydu. L-Dopa ve klonidin ile büyüme hormonu uyarı testlerinde pik değerleri sırasıyla 1.91 ng/ml ve 2.95 ng/ml saptandı. Diğer ön hipofiz hormonları değerlendirildiğinde ACTH:10,37 pg/ml; kortizol: 5,10 µg/dl; TSH:2,00 µiu/ml; Serbest T4:1,4 ng/dl; FSH: 11,73 mIU/ml; LH: 0,60 mIU/ml; estradiol:23,00 pg/ml; IGF-1: 163.8 ng/ml (-3,-2 SD) saptandı. Büyüme hormonu eksikliği nedeniyle 0,033 mg/kg/gün dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Bir yıllık tedavi süresince BH ortalama 0,037 mg/kg/gün dozuna kademeli olarak titre edildi.14 yaş 9 ayda boyu 115.8 (-7,8 SDS) cm'ye ulaştı. BH tedavisi sırasında ilk yılda büyüme hızı 6.9 cm/yıl olarak kaydedildi. Hastanın ayaklarında büyüme olduğu ve ayakta desteksiz durabildiği, adımlarını atmaya başlayabildiği görüldü.

Sonuç: KTE'li çocuklarda düşük uzama hızı, düşük kilo alımı, kemik oluşumunda bozukluklar ve gecikmiş ergenlik gibi anormal fiziksel gelişim gözlenebilir. KTE'li olgularla yapılan bir çalışmada, tanı anındaki IGF-1 düzeyinin düşük olduğu ve TPN sonrasında çoğu olguda IGF-1 düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Ancak, bu olgularda uzama hızının yeterli düzeye ulaşmadığı bildirilmiştir. BH tedavisi alan hastamızda hem artmış uzama hızı hem de artmış kas gücü yanıtı gözlenmiştir. BH tedavisinin asemptomatik KTE'li hastaların hayat kalitesini artırabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Büyüme Hormonu, Tufting Enteropati

[P-076]
SANTRAL HİPOTİROİDİ VE BOY KISALIĞI OLAN HASTADA PROP1 MUTASYONU

RABİA MERAL[1], EREN ER[2], ÖZGÜR KIRBIYIK[3], BUMİN NURİ DÜNDAR[4]

1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
2 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
3 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENETİK HASTALIKLAR TANI MERKEZİ, İZMİR
4 KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Amaç: Ön hipofiz bezinin organogenezinden bir dizi transkripsiyon faktörü sorumludur. Çocuklarda hipofizin gelişimsel anomalilerinde en sık gözlenen genetik defektler HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1 gen defektleridir. Ön hipofiz hücrelerinde farklılaşmadan sorumlu olan bu genlerin mutasyonlarında çoklu hipofizer hormon eksiklikleri gözlenmektedir. PROP1 5. kromozomun (5q35.3) uzun kolunda yer alır ve bu transkripsiyon faktörünlerini kodlayan genlerden biridir. PROP1 gonadotropların, somatotrofların, laktotrofların ve tirotropların ontogenezinde yer alan hipofize özgü bir transkripsiyon faktörüdür. PROP1 gen mutasyonlarından kaynaklanan kombine hipofiz hormon eksikliklerinin bir parçası olan ACTH eksikliğinin kliniği zamanla gelişir.

Olgu: 9 yaşında erkek hasta, boy kısalığı nedeniyle yapılan tetkikler esnasında TSH yüksekliği saptanması üzerine Çocuk Endokrinoloji Kliniği'ne yönlendirilmiş. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu, anne baba arasında akrabalık yoktu. Muayenesinde ağırlık -2,54 SDS, boy -3,64 SDS, VKİ-0,48 SDS ve tiroid nonpalpabl, Tanner Evre 1 puberte olup dismorfik yüz görünümü yoktu. Hedef boyu -0,72 SDS olan hastanın laboratuvarında T4 değerinin düşük, TSH değerinin ise referans aralıkta normal olduğu gözlendi. Santral hipotiroidi düşünülen hastanın beyin MRI görüntülemesi normaldi. Santral hipotiroidi tanısı konulan hastada bazal kortizol değerlendirilerek adrenal yetmezlik dışlandı ve hipotiroidi tedavisi başlandı. Boy kısalığı olan ve IGF-1 değeri -2 SDS altında olan hasta kombine pitüiter yetmezlik düşünülerek genetik birimine yönlendirildi. Kombine pitüiter yetmezlik panelinde PROP1 geninde daha önce bildirilmiş homozigot c.301_302del varyant saptandı.

Sonuç: PROP1 mutasyonu olan hastalarda GH, TSH, PRL ve gonadotropinlerdeki eksikliklere ek olarak, geç ACTH eksikliği gelişir. Hastaların MRI görüntülemesi normal olabilir. Santral hipotiroidi tanısı alan hastalarda çoklu hipofizer yetmezlik ve genetik etyoloji düşünülmelidir. PROP1 mutasyonu olan tüm hastalar hormon eksiklikleri açısından izlem gerektirir.

Anahtar Kelimeler: santral hipotiroidi, PROP1, hipofiz

[P-077]
İLK KEZ SAPTANAN BİR VARYANT İLE LİZİN SPESİFİK DEMETİLAZ 6B (KDM6B) MUTASYONUNA SAHİP BİR OLGU

MELİKE TOPUZ, RABİA ÇOBAN, EDA ÇELEBİ BİTKİN, ESRA DENİZ PAPATYA ÇAKIR
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Lizin spesifik demetilaz 6B (KDM6B) mutasyonu birçok nörogelişimsel bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Literatürde KDM6B mutasyonları ile ilgili bildirilmiş vaka sayısı oldukça nadirdir. Amacımız kliniğimize boy kısalığı ile başvuran ve KDM6B mutasyonu saptanan bir olguyu klinik ve fenotipik özellikleri ile sunmaktır.

Olgu: Boy kısalığı ve nörogelişimsel gerilik saptanan hastada dizi ekzom analizi (Clinical Exome Solution by Sophia Genetics ve Illumina NextSeq ile) yapıldı. KDM6B geninde NM_001348716.2:c.1684A>C,p(Ser562Arg) missense varyantı saptanmış olup varyant daha önce literatürde bildirilmemiştir. Kliniğimize boy kısalığı nedeniyle başvuran 7 yaşındaki hastanın vücut ağırlığı 23,7 kg (0,18 SDS ve 57,14 Persentil), vücut boyu 104,5 cm (-3,37 SDS ve 0,04 Persentil), vücut kitle indeksi 21,7 kg/m2 (2,48 SDS ve 99,34 Persentil) saptandı. Altı aylık izlemde olgunun büyüme hızı 3,42 cm/yıl (-2,47 SDS /84 ay) saptandı. Olgunun öyküsünde 2 yaşında yürüdüğü ve 4 yaşında ilk kez konuşmaya başladığı öğrenildi. Fizik muayenede kare şeklinde makrosefalik kafatası mevcut olup sağ parietal bölgede 2 cm çapında konjenital alopesi areata alanı mevcuttu. Gözleri derin yerleşimli olup, görme problemleri ve strabismus vardı. Dişler mikrodontik görünümdeydi. Üst sırt bölgesinde hafif hipertrikoz ile her iki dirseğinin üst dış tarafında uzun açık renkli kıllar mevcuttu. Her iki elin beşinci parmaklarında klinodaktili bulunmakla birlikte ellerde çizgiler azalmış olup tenar hipotenar kaslarda atrofi mevcuttu. Belirgin topuklar, rocker bottom feet ve düz tabanlık tesbit edilmiş olup sol ayak üçüncü parmağı diğer parmaklarından uzundu (Resim 1).

Sonuç: KDM6B mutasyonu nadir görülür ve nörogelişimsel bozuklukların yanı sıra farklı fenotipik özellikleri barındırır. Karmaşık bir klinik tabloya sahip sendromik özellikler taşıyan bu çocukların tanı almasında klinik şüphe ile genetik uzmanlarına sevk edilmeleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Dizi Ekzom Analizi, Lizin Spesifik Spesifik Demetilaz 6B Mutasyonu, Nörogelişimsel Bozukluk

Resim 1. Fenotipik Özellikler



[P-078]
WAARDENBURG ANOFTALMİ SENDROMU TANILI OLGU:

AYŞEN AKSOY GENÇ[1], MURAT YILMAZ[1], OZAN UREM[1], SİNEM KOCAGİL[2], BAŞAK İLHAN[1], ENVER ŞİMŞEK[1]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: Waardenburg anoftalmi sendromu veya oftalmoakromelik sendrom olarak da bilinen ekstremite anomalileri ve mikroftalmi ile seyreden nadir bir otozomal resesif hastalıktır. Hafif mikroftalmiden gerçek anoftalmiye kadar değişen oküler anomaliler ve oligodaktili, sindaktili, 4. ve 5. metakarpların sinostozu gibi uzuv anomalilerini içermektedir.

Olgu: Prenatal dönemde özellik tesbit edilmeyen 24 yaşında annenin üçüncü gebeliğinden birinci yaşayan olarak miadında 3200 g 48 cm doğan kız hasta. Anne-baba arasında 1. dereceden kuzen evliliği mevcut. Akrabalarında mental retarde, mikroftalmik ve sindaktilisi olan bireyler olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde göz anomalisi, dış kulak heliks katlantısında artış, frontal bossing, burun kökü basıklığı, sağ el başparmakta polidaktili, ayakta bilateral 4-5. Parmaklarda kısmi sindaktili ve bilateral ayak 1.-2. ayak parmak aralığında artış tesbit edildi. Kranial MR görüntülemesinde her iki orbita boşluğu ileri derecede hipoplazik, bilateral bulbus okuliler izlenmedi (anoftalmi). Hastadan yapılan genetik inelemede SMOC1 geni; NM_001034852.2 c.1108C>T homozigot mutasyon tesbit edildi. Patojenik kabul edilen tanımlanmış bir mutasyondu. Segregasyon analizinde anne-babanın heterozigot olduğu gösterildi. Hastamızda işitme kaybı gelişmedi. İlk 1 yıl büyümesi normal giden hastanın takibinde boy kısalığı gelişti. 6 Yaşına geldiğinde ağırlık: 11,5 kg (SDS: -4,33), boy: 93 cm (SDS: -4,69), IGF-1: 11 ng/mL (SDS: -3,95), IGFBP3: 1395 ng/mL (SDS: 0,24) olması ve kemik yaşının takvim yaşından geri (3 yaş 6 ay) olması nedeniyle yapılan testlerde GH pik yanıtının 5,1 ng /ml, ikinci testte 7,9 ng /ml idi. Hastaya GH eksikliği tanısı konularak 1 yıl GH tedavisi 35 mcg/kg/günden başlandı. 1. Yıl izleminde ağırlık: 14 kg (SDS: -3,45), boy: 97cm (SDS: -4,79) idi. Yıllık büyüme hızı 4 cm/yıl saptandı. Hastanın uzama cevabı yetersiz bulunarak tedavisi kesildi.

Sonuç: Waardenburg sendromu ciddi boy kısalığı ile seyredebilir. Vakamızda olduğu gibi büyüme hormonu eksikliği olabilir. Ancak tedaviye yanıt alınamaması boy kısalığının altında; büyüme hormonu eksikliği haricinde diğer faktörlerinde varlığına dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: SMOC1 mutasyonu, Anoftalmi, Boy kısalığı

Sol el bilek grafisi 4-5. proksimal metakarpallerde füzyon



[P-079]
BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: ELLİS-VAN CREVELD SENDROMU

GİZEM EŞME KOCAMAN[1], NİLGÜN ÖZDEMİR[1], ELİF TUĞÇE TUNCA KÜÇÜKALİ[1], GÜLSÜM KAYHAN[2], ESRA DÖĞER[1], MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN[1], AYSUN BİDECİ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Ellis-Van Creveld Sendromu; postaksiyal polidaktili, kısa ekstremiteler, kısa boy, distrofik ve/veya hipoplastik tırnaklar, diş ve ağız anomalileri, konjenital kalp hastalığı, radyolojik anormallikler ile seyreden bir sendromdur. Sendromun etiyolojisinden, EVC, EVC2, DYNC2H1, DYNC2LI1, GLI, SMO, PRKACA PRKACB gibi pek çok gendeki değişimler sorumlu tutulmaktadır.

Olgu: 11yaş5aylık erkek hasta boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 38hf, 2920g doğduğu, ASD nedeniyle 2 yaşında opere olduğu, tüm ekstremitelerde olan postaksiyel polidaktili nedeniyle 2,5 yaşında opere olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; VA:33,6kg (25-50p) boy:134,5cm (3-10p) testis hacmi 2cc/2cc, pubik kıllanması Tanner evre 1, tek alt kesici ön diş varlığı saptandı. Hedef boyu 170,2 (25-50p) iken kemik yaşına göre bakılan öngörülen boyu 164,4cm idi. Laboratuvar incelemelerinde; IGF-1: 228 ng/ml (-1,0sds), büyüme hormonu uyarı testlerinde pik büyüme hormonu cevapları 4,4 ng/ml ve 6,5 ng/ml bulundu. Kemik grafilerinde her iki el metakarp basisi normalden geniş olup, her iki ayak ikinci ve üçüncü metatarsal kemik arasında eski polidaktiliye ait kemik yapılar gözlendi. İzlemde uzama hızının 3cm/yıl olduğu görüldü. Yapılan genetik analizde EVC geninde splice akseptör bölgede homozigot c.175-2A>G varyantı saptanarak Ellis-Van Creveld sendromu tanısı aldı. Uzama hızı düşük olan olguya 12yaş9aylıkken büyüme hormonu başlandı.

Sonuç: Ellis-Van Creveld Sendromu, ektodermal displazi, kondrodisplazi, polidaktili ve konjenital kardiyopati birlikteliğidir. İskelet sisteminde ellerde ve/veya ayaklarda postaksiyel polidaktili, brakidaktili, kısa ekstremiteler, dar toraks veya kısa kostalar görülür. Konjenital kalp defekti hastaların %60-70'inde mevcuttur, çoğunlukla atriyal septal defekt veya atriyoventriküler septal defekt bulunur. Diş anomalileri, displastik tırnaklar ve saç anormallikleri eşlik eder. Boy kısalığı da görülmektedir. Literatürde büyüme hormonu eşlik eden ve kısa süreli büyüme hormonu tedavisinden fayda gördüğü bildirilen olgular mevcuttur. Boy kısalığı ile başvuran olgularda kardiyak defektler, diş bulguları ve polidaktili varlığı değerlendirilmeli ve bu olgularda Ellis-Van Creveld Sendromu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Büyüme hormonu tedavisi, Ellis-Van Creveld Sendromu

Fotoğraf-1 Ellis-Can Creveld Sendromu; tek alt kesici ön diş



[P-080]
UZUN BOYUN NADİR GENETİK NEDENLERİNDEN WEAVER SENDROMLU OLGU VE UZUN DÖNEM İZLEMİ

AYŞE DERYA BULUŞ[1], YAĞMUR ÜNSAL[1], NALAN YILDIRIM[1], ESRA KILIÇ[2]

1 ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2 SAĞLIK BAKANLIĞI ÜNİVERSİTESİ BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Yaşa ve cinsiyete göre boyu ortalamanın 2 standard deviasyon skoru (SDS) üzerinde olan uzun boylu çocuklar anormal büyümeye neden olan hormon bozukluklarının dışlanması için sıklıkla çocuk endokrinoloji polikliniklerine yönlendirilmektedir. Olguların çoğu büyümenin konstitüsyonel olarak ileri olması ya da ailevi boy uzunluğu olsa da daha nadir görülen genetik overgrowth sendromları da uzun boyluluğun önemli nedenlerindendir.

Olgu: İlk kez 20 aylıkken boyunun uzun olması şikâyeti ile getirilen, gelişim basamakları yaşıtları ile uyumlu olan olgunun ilk muayenesinde vücut ağırlığı 15.2kg (2.5SDS), boyu 95cm (3.1SDS) olup orantılıydı, hipertelorizm, frontal bossing, kamptodaktili saptandı, makroglossi, ciltte hiperpigmentasyon saptanmadı. Öyküsünden aralarında akrabalık olmayan, ortalama boyu 156cm (-1.1SDS) olan ebeveynlerinin ilk çocuğu olarak 37 haftalık gebeliğin ardından 2600gr (-0.8SDS), 54cm (2.4SDS) doğduğu, yenidoğan döneminde sorunsuz izlendiği öğrenildi. Kan şekeri 89mg/dl, insülin 2mIU/L, büyüme hormonu(BH) 0.21ng/ml, IGF-1:47.6ng/ml (-0.6SDS), TSH 1.32mIU/L, sT4 1.4ng/dL ve diğer ön hipofiz hormonları normal saptandı. Hipofiz bezi manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji saptanmadı, göz muayenesinde hipermetropi saptandı. İlk yıl 11cm/yıl, sonra ortalama 6.7cm/yıl uzadı. İzleminde ekokardiyografide mitral kapak prolapsusu saptandı, eklem laksitesi, hiperekstansiyon, skolyoz, pes planus saptanmadı. El ve ayakları hızlı büyüdüğü, boyu>3SDS olduğu için yapılan oral glukoz tolerans testinde BH'nin baskılandığı (0.15ng/ml) görüldü. Kromozom analizi ve fibrilin gen analizi normal saptandı. Uzun boylu, minör dismorfik bulguları olması, ders başarısının düşük olması nedeniyle yapılan tüm ekzom sekanslamada EZH2'de heterozigot muhtemel patojenik varyant (c.2213C>G;p.Ala738Gly)saptandı. Fizik muayene bulguları, büyüme izlemine göre Weaver sendromu düşünülen 15 yaşındaki olgunun aile segregasyon analizi devam etmekte. Son muayenesinde vücut ağırlığı 64.9kg(1.9SDS), boyu 179.6cm(3.1SDS)'dir.

Sonuç: Olgumuzda görüldüğü gibi doğum boyu uzun, uzama hızı normal sınırlarda, boy persentili ortalama ebeveyn boyundan yüksek, hipertelorizm, kamptodaktili, öğrenme güçlüğü olan olgularda uzun boyluluğun nadir bir nedeni olan Weaver sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Genetik değerlendirme nadir görülen sendromların tanımlanması, prognozun belirlenmesi, eşlik edebilecek organ tutulumlarının belirlenmesi ve ilerleyen dönemde gerekli olmayan endokrin incelemelerin engellenmesi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Uzun boy, overgrowth, Weaver sendormu

[P-081]
RAŞİTİZM BULGULARI İLE BAŞVURAN SPAHR TİP METAFİZYEL DİSPLAZİ OLGUSU

MURAT YILMAZ, BAŞAK İLHAN, AYŞEN AKSOY GENÇ, OZAN UREM, ENVER ŞİMŞEK

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş: İskelet displazilerinin nadir genetik tiplerinden olan Spahr tip metafizyel displazi (MDST; MIM 250400) genellikle hafif düzeyde postnatal boy kısalığı, progresif genu varum deformitesi, yalpalayarak yürüme ve radyografik olarak raşitizm ile karışabilen metafizyel displazi bulguları (düzensiz, sklerotik ve geniş metafizler) ile karakterizedir. Radyolojik bulgular raşitizm ile benzer olmasına karşın biyokimyasal belirteçler raşitizm ile uyumsuzdur. Moleküler temelinde MMP13 homozigot mutasyonu saptanmıştır. MMP13, kollajenaz 3 enzimini kodlayan matriks metalloproteinaz ailesi üyesi olan bir gendir. Embriyonik hayatta kemik mineralizasyonu için kollajen matriksin yeniden yapımı sürecinde iskelette yüksek düzeylerde eksprese edilmektedir. Olgu: Hastamız 2 yaş 11 aylık iken sol ayakta içe basma, paytaklayarak yürüme şikayeti ile başvurduğu ortopedi servisinden raşitizm düşünülerek yönlendirilmişti. Öyküsünden anne baba arası akrabalık olmadığı, beş aylık sağlıklı bir kardeşinin olduğu, D vitamini profilaksisini bir yaşına kadar aldığı, yürümeye iki yaşında başladığı öğrenildi. Fizik muayenede, boy: 90 cm (3-10p) ve kulaç: 93 cm olarak ölçüldü. Bilateral genu valgum deformitesi dışında dismorfik bulgu gözlenmedi. Biyokimyasal testlerinde kalsiyum, fosfor, ALP referans aralıkta ve 25-OH Vitamin D: 34.3 ng/ml saptandı. Radyografik görüntülemelerinde ise metafizyel düzensizlikler görüldü (Resim 1). Öyküsünden ve biyokimyasal tetkiklerinden raşitizm düşünülmeyen hastanın genetik analizinde MMP13 geninde c.284G>C (p.Arg95THR) değişikliği homozigot olarak saptandı. Ailede genetik inceleme başlatıldı.

Sonuç: MDST oldukça nadir görülen bir iskelet displazi nedeni olup; klinik ve radyolojik olarak raşitizme benzeyen ancak biyokimyasal belirteçleri raşitizmi desteklemeyen olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: İskelet displazisi, metafizyel displazi, MMP13

Resim 1. Metafizyel Düzensizlikler



[P-082]
SİLVER RUSSEL SENDROMLU BİR OLGUNUN TANI VE İZLEM SÜRECİ

OZAN UREM, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, BAŞAK İLHAN, SELİN DİNÇKAL, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Silver-Russel Sendromu(SRS) prenatal ve postnatal büyüme geriliği, üçgen yüz, vücut asimetrisi ve el 5. parmakta klinodaktili özelliklerinin görüldüğü bir genetik hastalıktır. Eşlik eden büyüme hormonu eksikliği görülebilmektedir.

Olgu: On yaş üç aylık erkek hasta tarafımızca onüç aylıktan beri izlenmekte olup ilk başvuru şikayeti boy kısalığı ve kilo alım azlığıydı. İlk başvurusunda hastanın vücut ağırlığı:6.5 kg/-3.6 SDS, boy:67cm/-3.4 SDS idi. Hastanın özgeçmişinde miadından 1860 gr(-3.4SDS) ağırlığında 40 cm(-4.6SDS) uzunluğunda doğduğu, takiplerinde boy ve kilosunun hep geriden gittiği fakat nöromotor gelişiminin yaşıtlarından geri olduğu, ilk altı ay sadece anne sütü ile beslendikten sonra tamamlayıcı beslenmeye geçişte sorun yaşamadığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde üçgen yüz görünümü, kulak siviriliği, mikrognati mevcuttu. Hastada yapılan biyokimyasal analizlerde akut faz reaktanları, doku transglutaminaz ve anti endomisyum antikorları negatif saptandı. Hasta ötiroid görüldü. Yapılan ekokardiyografide patoloji görülmeyen hastaya yapılan L-Dopa uyarı testinde yeterli büyüme hormonu yanıtı görüldü. SRS ön tanısıyla tıbbi genetik bilim dalına konsülte edildi. Yapılan MLPA analizinde ME030 BWS/RSS probunda SRS destekleyen metilasyon kusuru görüldü.SRS tanısıyla hasta klinik izleme alındı. İzlemlerinde dört yaşında yıllık büyüme hızında gerilik görülen (2 cm/yıl) vücut ağırlığı: 11kg (-3.5 SDS), boy: 91 cm (-3 SDS) hastanın ötiroid iken yapılan l-dopa ve glukagon uyarı testlerinde yetersiz büyüme hormonu yanıtı görülmesi üzerine 0,33 mg/kg/gün dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. İzlemlerinde yapılan tetkikler ve uzama hızı ışığında doz ayarlamaları gerçekleştirilen hastada büyüme hormonu yan etkisi görülmedi. Hastanın güncel vücut ağırlığı: 22.5 kg (-1.94 SDS), boyu: 132.5cm (-1.1 SDS) olup kliniğimizde tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: SRS`de eşlik eden büyüme hormonu eksikliği görülebilmektdir. Büyüme hormon eksikliği ilk başvuru esnasında olabileceği gibi sonra da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle hasta mutlaka izlemde tutulmalı, yıllık uzama hızı yetersiz görüldüğünde hasta ötiroidken büyüme hormonu uayrı testi yapılmalı ve tedaviye başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Büyüme Geriliği, Silver-Russel Sendromu

Silver Russel Sendromlu Hasta



Olgunun Güncel Hali

[P-083]
NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ: 18Q DELESYONU

ELİF TUĞÇE TUNCA KÜÇÜKALİ[1], MEHMET ALİ OKTAY[1], GÜLSÜM KAYHAN[2], ESRA DÖĞER[1], MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN[1], AYSUN BİDECİ[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, TIBBİ GENETİK, ANKARA

Giriş: 18q delesyonu nadir görülen boy kısalığı nedenlerinden biri olup sendromun karakteristik özellikleri zeka geriliği, boy kısalığı, hipotoni, işitme kayıpları ve ayak deformiteleridir. Hastalarda otoimmun hastalıklara yatkınlık da artmış olarak saptanmakta ve buna bağlı endokrinopatiler görülebilmektedir. Burada 18q delesyonu tanısı almış, boy kısalığı ile kliniğimizde izlenen bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 9 yaş 6 ay kız olgu kardiyoloji tarafından boy kısalığı ile kliniğimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 37 haftada 2470 gram doğduğu, mitral yetmezlik ve MVP nedeniyle kardiyolojiden takipli olduğu, yaşıtlarına göre hep kısa olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba arasında uzak akrabalık mevcuttu. Anne boyu 152cm, baba boyu 168,5cm olarak ölçüldü (MPH:153,7cm). Fizik muayenesinde VA:20,5kg(-2,11SD), boy:100,6cm(-2,3sd), puberte evre1 idi. Laboratuvar incelemesinde; IGF-1:71,7(-2/-3sd), IGFBP3:3340(0/-1sd), tiroid fonksiyon testleri normal, çölyak antikorları negatif, KY:7yaş6ay olarak saptandı. Yapılan büyüme hormonu uyarı testinde büyüme hormonu cevabı normaldi. Hastanın diyeti düzenlenerek uzama hızı takibine alındı. Malnutrisyon nedeniyle gastroenteroloji bölümüne yönlendirilen olguda gastroözefagial reflü tespit edildi. Yapılan abdomen USG'de renal pelviste grade 2 dilatasyon saptandı. Kromozom analizi 46,XX olarak sonuçlanan olgunun son kontrolde TY:11y11ay KY:10y10ay, boy:136,7cm(-2,5SDS), VA:26,6 kg(-2,5SDS), fizik muayenede meme evre2, pubis evre 2olarak saptandı. Hastanın boy kısalığı genetik panel sonucunda 18q21.33 bölgesinde 1.3mblık heterozigot delesyon (olası patojen) saptandı.

Sonuç: Delesyon sendromlarında; delesyon bölgesinin yeri, büyüklüğü ve içerdiği genlere göre değişen klinik bulgular gözlenmektedir. 18q delesyon sendromunda delesyon yerleşimine göre büyüme hormonu eşlik edebilmektedir ve bu olgularda büyüme hormonu tedavisinin hem büyüme hem de IQ puanlarında artış sağladığı bildirilmiştir. Boy kısalığına eşlik eden çoklu sistemik klinik bulgular varlığında delesyon sendromları akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, 18q delesyonu, boy kısalığı sendromları

[P-084]
HİPOPİTUATİRİZMİN NADİR BİR NEDENİ: RATHKE KLEFT KİSTİ

GÜLŞEN ÖZER, ÖZGE KÖPRÜLÜ, BEHZAT ÖZKAN

S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR,TÜRKİYE

Amaç: Rathke kleft kistleri (RKK), Rathke kesesinin kalıntılarından kaynaklanan sellar veya suprasellar benign lezyonlardır. Çocuklarda nadir görülen bir durum olan RKK, asemptomatik olabileceği gibi görme bozukluğu, baş ağrısı ve endokrin bozukluklarla karşımıza çıkabilir. Bu çalışmada çoklu hipofiz hormon eksikliğine neden olan RKK saptadığımız olgunun tanı ve izlemindeki süreci sunmayı amaçladık.

Olgu: 9 yaş 7 aylık erkek olgu boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Miadında 3600 gr doğan olgunun yaşıtlarına göre hep küçük seyrettiği, boy uzamasının son yıllarda durduğu öğrenildi. Baş ağrısı nedeniyle Çocuk Nöroloji polikliniğinde tetkik edilmekteydi. Öz-soygeçmişinde ek özellik yoktu. Olgunun yapılan fizik bakısında; Ağırlık:20,5kg (-2,69 SDS), Boy:118 cm (-2,84 SDS), prepubertaldi. Yapılan tetkiklerinde tam kan sayımı, iyonları, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. IGF1:29,7 ng/ml (-2,7 SDS), IGFBP3:2640 ng/ml (-1,22 SDS) saptandı. Kemik yaşı:6 yaş ile uyumluydu. Olgunun Kranial-Hipofiz MR'ında RKK ile uyumlu görüntü saptandı. Beyin cerrahisi tarafından izleme alındı. Eşlik edebilecek hipofiz hormon eksiklikleri açısından tetkik edilen olgunun Kortizol:7,04 mcg/dL, ACTH:10,5 pg/ml saptanması üzerine 1 mcg ACTH uyarı testi yapıldı; zirve kortizol 19 mcg/dl saptanan olguda adrenal yetmezlik dışlandı. Olgunun büyüme hormonu uyarı testlerinde yeterli yanıt alınamadı. İzleminin 2. ayında Serbest T4:0,78 ng/dl, TSH:3,2 mIU/L saptanması üzerine santral hipotiroidi tanısı ile tedavi başlandı. İzleminin 1. yılında halsizlik, bulantı, kusma, çok su içme, çok idrar çıkma şikayetleri başlayan olguda Diabetes insipitus saptandı. İlerleyici hormon bozuklukları olan, baş ağrısı ve halsizlik şikayetleri artan olgu; 10 yaş 8 aylıkken opere edildi. Operasyon sonrası kontrolünde Ağırlık:19,7 kg (-3,6 SDS), Boy:118cm (-3,8 SDS) olan olgunun, santral hipotiroidi ve santral diabetes insipitus tedavileri devam etmektedir**.**

Sonuç: İlerleyici çoklu hipofiz hormon eksikliği olan olgumuzun hipofiz bezinde RKK saptandı. Genelde konservatif yaklaşım ile takip edilmesi önerilen RKK, nadir de olsa çoklu hipofiz hormon eksikliğine neden olup operasyon gerekmektedir. Olguların aralıklı olarak gelişebilecek endokrinopatiler açısından izlemi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rathke Kleft Kisti, hipopituarizm, büyüme hormonu eksikliği

[P-085]
RAHMAN SENDROMUNA EŞLİK EDEN TAM BÜYÜME HORMON EKSİKLİĞİ

İLAYDA ALTUN, HASAN KARAKAŞ, GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, MERT UÇAR, HANDE TURAN, ELVAN BAYRAMOĞLU, OLCAY EVLİYAOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA,CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI,İSTANBUL

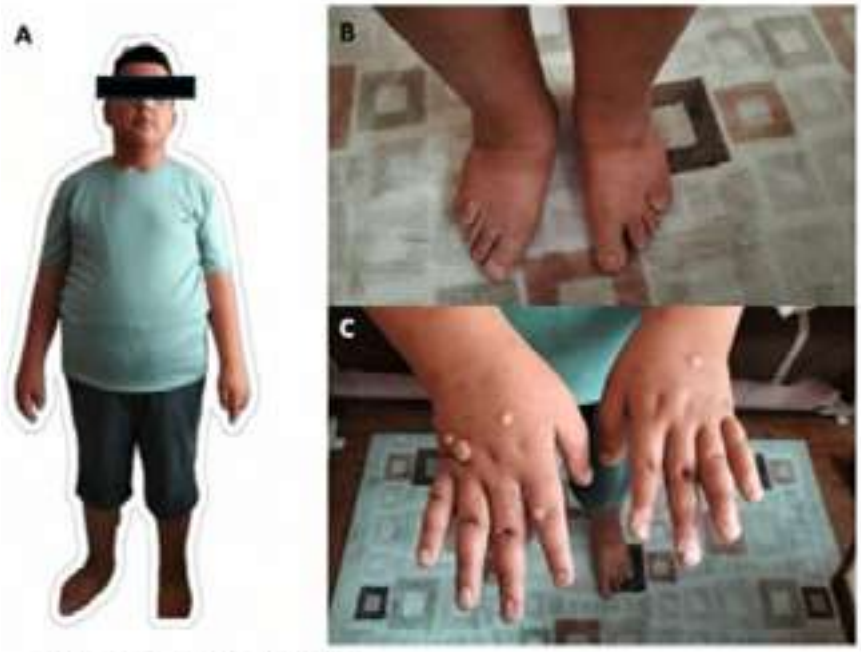
Amaç: Rahman sendromu 6p22.2kromozom bölgesinde bulunan H1-4 geninde saptanan heterozigot mutasyon sonucunda ortaya çıkan otozomal dominant kalıtıma sahip nadir bir hastalıktır.Bu mutasyonu taşıyan hastalarda mental retardasyon, konuşma geriliği, fazla ağırlık, hipotonisite, dismorfik yüz görünümü ve iskelet bulguları yaygın görülmektedir.Literatüre bakıldığında benzer vakalarda aşırı büyüme ve benzer yüz görünümü mevcuttur.Somatik fazla büyüme ile karakterize olan bu sendroma sahip olgumuzda farklı olarak santal hipotiroidi ve büyüme hormonu eksikliğinin eşlik ettiği büyüme geriliği olması nedeniyle sunduk

Olgu: Çocuk endokrinoloji polikliniğine obezite ve boy kısalığı nedeniyle başvuran 17 yas erkek olgunun vücut ağırlığı 87.6 kg(1.48 sds);-boyu 159.4 (-2.53 sds);vücut kitle indeksi 34,48 (2.51 sds) ve hedef boyu 162.5cm(-2.22 sds,1.32 sds)idi.Fizik incelemesinde yüksek saç çizgisi, belirgin alnı, seyrek temporal saçları, hipertelorizimi, düşük kulağı ve ayak parmaklarında iskelet deformitesi(uzun halluks),deri gevşemesi, ellerinde hiperkerotik alanları ve diş problemleri mevcuttu.Ergenik incelemesinde testis volümleri yaşına göre küçüktü.Nöro-motor gelişim geriliği ve mental retardasyonu belirlendi. Genetik incelemesinde; karyotipi 46 XY; WES analizinde 6 p22.2 kromozom bölgesinde bulunan H1-4(NM_005321.3) geni c430.Dup(p.Ala144glyfs*52) heterozigot patojenik gen(OMIM 142220) saptandı.Özgeçmişinde term olarak 2600 gr(-1.2 sds), 48 cm c/s ile doğmuş.3 yaşından sonra vücut ağırlığının 2 sds in üzerinde arttığı ve boy uzamasının yetersiz olduğu, bilateral kriptorsidizm nedeni ile orşiopeksi ameliyatı geçirdiği öğrenildi. Yapılan laboratuvar değerlendirilmesinde santral hipotioridi belirlenen olguya LT4 tedavisi başlandı.Ötiroid olduğunda epifizleri kapalı olmasına rağmen IGF 1 düzeyinin -2 sds altında olması nedeni ile büyüme hormonu(BH)-IGF eksenini değerlendirildi,tam BH eksikliği(<5 mikrogram/l) tanısı konuldu.Hipotalamo-hipofiz-adrenal ekseni normal olarak değerlendirildi.Kontrastlı sellar MRI'de hipofiz normal görüldü**.**

Sonuç: Histon kodlayan genlerdeki mutasyonlar büyüme ve kognitif fonksiyonları etkilemektedir. Rahman sendromu obezite ile giden sendromlar arasında oldukça nadir görülmektedir. Sendromun bir parçası olarak obezitenin eşlik ettiği aşırı büyüme ile giden olguların yanında boy kısalığına eşlik eden santral hipotiroidi ve BH eksikliği literatürde sadece bir olguda bildirilmiştir. Santral hipotiroidi ve BH eksikliği ile birlikte hipofizer yetmezlik gösteren olgumuz literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Büyüme Hormon Eksikliği, Obezite, Rahman Sendromu

Rahman Sendromu tanılı olgunun fenotip özellikleri



A.Hastanın fenotipik özellikleri
B.Hastanın iskelet deformitesi (Uzun halluks, 4. Parmak ile 5. Parmakların üst üste binmesi)
C.Ellerinde cilt üzerinde hiperkerotik alanları

[P-086]
BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: LİZİNÜRİK PROTEİN İNTOLERANSI VE BÜYÜME HORMONU DENEYİMİ

GİZEM BAKIR[1], KIYMET KARAGÖZ[1], ERDAL KURNAZ[2], MELİKŞAH KESKİN[2], KEZİBAN ASLI BALA[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2], MUSTAFA KILIÇ[3]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK METABOLİZMA KLİNİĞİ

Amaç: Lizinürik protein intoleransı (LPİ), SLC7A7 genindeki mutasyonlar sonucu oluşan, otozomal resesif kalıtımla geçen nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalıkta bazik aminoasitlerin (lizin,arginin,ornitin)intestinal, renal ve hepatik emilimi bozulur. Olgular çocukluk çağında proteinli gıdalardan kaçınma, gelişme geriliği, hepatosplenomegali, osteoporoz ile prezente olabilirler. Burada boy kısalığı ile başvuran LPİ tanısı alan iki olgu sunulacak ve bir olguda büyüme hormonu(BH) tedavi deneyiminden bahsedilecektir.

Olgu1:İki yaş dokuz aylık erkek hasta boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde boyu:72,5 cm(-4,5 sds),vücut ağırlığı:9 kg(-4,6 sds),TV 2/2 ml idi. Doğum ağırlığı 3 kg olup, anne baba arasında aralık vardı. Kronik hastalık taraması negatifti. Karyotip 46,XY, SHOX, Russell-Silver, 3M ve Short Sendromu açısından genetik incelemeler normaldi. Büyüme hormonu uyarı testlerinde (BHUT) pik BH yanıtları yetersiz (klonidin:7,7 mcg/L/L-dopa:9,1 mcg/L), kemik yaşı 2 yaş olan hastaya BH tedavisi başlandı. Tedavinin ilk yılında 7,2 cm uzayan olgunun ferritin ve LDH yüksekliği, hepatosplenomegali saptanması üzerine BH tedavisi kesildi. İleri genetik incelemede SLC7A7 geninde c.536G>A homozigot varyant saptanarak LPİ tanısı kondu. Proteinden kısıtlı diyet ve sitrülin başlandı. Boy kısalığı için tekrar BH tedavisi denendi, yeterli büyüme hızı elde edilemedi ve tedavi kesildi.

Olgu2: Yedi aylık erkek hasta boy kısalığı açısından yönlendirildi. Viral enfeksiyon sonrasında transaminaz ve ferritin yüksekliği, hepatosplenomegali gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerinde idrar organik asit analizi ve genetik analiz sonucu (SLC7A7 geni c.1098dupT homozigot) LPİ ile uyumlu saptandığı, protein kısıtlı diyet, sitrülin, arjinin aldığı öğrenildi. Olgunun doğum haftası 36, doğum ağırlığı 3200 gr olup, anne babası arasında 3. dereceden akrabalık mevcuttu. Fizik muayanede boyu:78 cm(-1,34 sds),VA:9,2 kg(-1,77 sds), O-bain deformitesi saptandı. İzlemde 5 yaşında boyu:100,5 cm(-2,2 sds),vücut ağırlığı:15 kg(-1,71 sds) olup, BHUT yeterli yanıt alındı.

Sonuç: Açıklanamayan ağır boy kısalığı olan olgularda ferritin ve LDH yüksekliği, hepatosplenomegali eşlik etmesi durumunda LPİ akla gelmelidir. LPİ'da BHUT yeterli ve yetersiz yanıt veren olgular literatürde bildirilmiş olup, hastalığa özgü tedavi ile birlikte BH tedavisi denenen olgular vardır.

Anahtar Kelimeler: Lizinürik Protein İntoleransı, Boy kısalığı, Büyüme Hormonu tedavisi

[P-087]
KIFBP (KİNESİN FAMİLY BİNDİNG PROTEİN) GENİNDE NOVEL VARYASYON SAPTANAN GOLDBERG-SHPRİNTZEN MEGAKOLON SENDROMU TANILI OLGU

ZEYNEP YAMANCAN YILMAZ[1], EMİNE ÇAMTOSUN[1], İSMAİL DÜNDAR[1], EDA KAYA[1], NURDAN ÇİFTÇİ[2]

1 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, MALATYA
2 KONYA ŞEHİR HASTANESİ, KONYA

Amaç: Goldberg-Shprintzen megakolon sendromu (GOHSS), nöromotor gelişme geriliği, Hirschprung hastalığı, mikrosefali ve dismorfik yüz özellikleri ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Değişken klinik özellikleri arasında iris kolobomu, konjenital kalp defektleri ve merkezi sinir sistem anormallikleri yer alır. Burada boy kısalığı ve sendromik görünüm nedeniyle yapılan tüm ekzom sekanslama analizinde GOHSS tanısı alan bir kız hasta sunulmuştur.

Olgu: Dört yaş altı aylık kız hasta, ilk kez 3 yaş 3 aylıkken boy kısalığı olması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünden, zamanında 2300 gr doğduğu, üç günlükken Hirschprung hastalığı tanısı alıp opere olduğu öğrenildi. Hasta nöromotor gelişim geriliği nedeniyle çocuk nörolojide takipliydi. Anne-babası 1. derece kuzendi, iki kardeşi yenidoğan döneminde kardiak hastalıklar sebebi ile ex olmuştu ve yaşayan kardeşi yoktu, ailede benzer fenotipte olan bireyler yoktu. Başvurudaki vücut ağırlığı 13kg (-1,83 SDS), boy 92cm (-2,62 SDS) baş çevresi 43cm (-5,07 SDS) idi. Fizik muayenesinde mikrosefali, kısa filtrum, mavi sklera, aşağı eğimli palpebral aralıklar, yoğun kaşlar, geniş burun köprüsü, şişkin burun ucu, kısa boyun, seyrek saç, küçük eller ve klinodaktili mevcuttu. Tetkiklerinde; tiroid fonksiyon testleri ve serum IGF-1 düzeyi normaldi. Çölyak antikorları negatifti. Kemik yaşı 2 yaş ile uyumluydu. Hastanın psikiyatrik değerlendirmesinde konuşmada gecikme, psikososyal gelişimde gecikme, günlük yaşam becerilerinde gecikme olduğu saptandı. Kranial MR'da pakigri ve corpus callosum hipoplazisi mevcuttu. EKO değerlendirmesinde ince PDA ve PFO saptandı, izlemde EKO'su normale döndü. Sendromik boy kısalığı düşünülen olgunun kromozom analizi 46,XX olup, tüm ekzom sekanslama analizinde Kınesın Famıly Bındıng Proteın (KIFBP) geninde novel (NM_015634.4) c.166del (p.Asp56Thrfs*37) homozigot varyasyonu saptandı. Franklin Genoox veri tabanında bu varyasyon, ACMG (American College of Medical Genetics) Kılavuzuna göre 'olası patojenik' olarak değerlendirilmekteydi.

Sonuç: Boy kısalığı, Hirschprung hastalığı, kraniyofasiyal dismorfi, kardiyak anomaliler, nörolojik ve bağ dokusuna ait anormalliklerin birlikteliği GOHSS'yi akla getirmelidir. Bu olgularda genetik yöntemlerle kesin tanıya gidilebilmektedir. Olgumuzun sunumu literatüre katkıda bulunacak, hastalığa karşı farkındalığın artmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Goldberg-Shprintzen Megakolon Sendromu, Hirschprung Hastalığı, KIFBP, Mikrosefali

[P-088]
MADELUNG DEFORMİTESİ İLE BAŞVURAN, LERİ-WEİLL DİSKONDROSTEOZU SAPTANAN OLGUDA BÜYÜME HORMONU TEDAVİ DENEYİMİ

KIYMET KARAGÖZ[1], İCLAL OKUR[1], MELİKŞAH KESKİN[3], ERDAL KURNAZ[3], KEZİBAN ASLI BALA[3], ABDULKERİM KOLKIRAN[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ GENETİK HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: SHOX(short stature homeobox) geni, X ve Y kromozomlarının psödootozomal bölgesinde bulunur. X kromozomundaki SHOX genindeki varyantlar Leri-Weill diskondrosteozu, Langer mesomelik displazi, idiopatik boy kısalığından sorumludur. Büyüme hormonu tedavisi SHOX eksikliği olan hastalarda boy uzamasında etkilidir. Burada sınırda erken puberte ile tedavi gören, tedavi bitimini takiben ilerleyen yıllarda kliniğimize başvuruda Leri-Weill diskondrosteozu tanısı alan ve büyüme hormonu tedavisi başlanan bir olgu sunulacaktır

Olgu: 122/12 yaşında kız olgu, her iki el bileğinde bir yıldır artan şekil bozukluğu nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 38 hafta, 3960 gram, 52 cm doğan olgumuza 8 yaşındayken dış merkezde puberte prekoks tanısıyla GnRHa tedavisi başlanmış,105/12 yaşında tedavisi kesilmişti. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Boyu:149,6 cm(-0,65sds), vücut ağırlığı:53,1 kg(0,85sds), VKİ:23,73 kg/m2(1,38sds), anne boyu:165 cm(0,32sds), baba boyu: 170 cm(-1,01sds), hedef boyu:161 cm(-0,36sds), puberte evresi 4'tü. Mezomelisi olan olgumuzun kulaç boyu:142 cm, kol uzunluğu:32 cm, ön kol uzunluğu:30 cm, gövde/ekstremite oranı:1,28'di. Her iki el bileğinde belirgin madelung deformitesi vardı, kemik yaşı 13 yaş, öngörülen son boyu 151 cm(-2,06sds)'ydi. Tetkiklerinde hemogram, böbrek-karaciğer fonksiyonları, tiroid fonksiyon testleri, gonadotropin değerleri normal aralıkta, IGF-1:482 ng/mL (+1/+2sds)'ydi. Genetik incelemede karyotip 46 XX, SHOX FISH analizinde incelenen metafaz hücrelerinde X kromozomlarından birinin SHOXgeninin 1-5. ekzonlarını içeren 13,8 kb büyüklüğünde delesyon saptandı. Segregasyon analizinde babasında Yp11.32 SHOX gen bölgesinde delesyon gözlendi (Resim 1a,1b,1c.). Olgumuza endikasyon dışı kullanım onayıyla 0,35 mg/kg/hafta dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Tedavinin 3.ayında boyu 4,1 cm artışla 153,7 cm (-0,32sds) olmuştu. IGF-1:842 ng/mL(>2sds) saptandığı için büyüme hormonu dozu 0,25 mg/kg/haftaya düşürüldü, takibinde IGF-1 değerinin 2 sds üzerinde sebat etmesi üzerine büyüme hormonu tedavisine ara verildi, IGF-1 +1/+2 sds düzeyine düştüğünde 0,2mg/kg/hafta dozunda başlandı. Olgunun takibi devam etmektedir.

Sonuç: SHOX eksikliğinde büyüme hormonu tedavisinin boy uzaması üzerine olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. El bilek grafisinde Madelung deformitesi görünümü erken dönemde sessiz bulgular vermesi nedeniyle gözden kaçırılabilir. Büyüme hormonu tedavisi başlanan olgularda tedavi sırasında IGF-1 denetimlerine dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Leri-Weill diskondrosteozu, madelung deformitesi, mezomeli, SHOX geni

Resim 1a. Leri-Weill diskondrosteozu olan hastanın 8 yaş 9 aylıkken çekilmiş olan el bilek grafisi, 1b. Hastanın 12 yaşında çekilmiş olan sol elbilek grafisi sunulmuştur, 1c. Hastanın babasına ait sol el bilek grafisi.



[P-089]
BOY KISALIĞININ ÇOK NADİR BİR NEDENİ: 49,XXXXY KARYOTİPİNE SAHİP OLGU SUNUMU

ZEYNEP YAMANCAN YILMAZ, EMİNE ÇAMTOSUN, İSMAİL DÜNDAR, EDA KAYA
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MALATYA

Amaç: 49,XXXXY; boy kısalığı, kas-iskelet sistemi anormallikleri, hipergonodotropik hipogonadizm bilişsel işlevlerde azalma, konuşma-dil işlev bozukluğu, kendine özgü yüz hatları ve davranışsal sorunlarla karakterize nadir bir Klinefelter varyantıdır. Burada, boy kısalığı nedeniyle çocuk endokrinolojiye yönlendirilen 49,XXXXY karyotipine sahip bir olgu sunuldu.

Olgu: Üç yaş 2 aylık erkek hasta, ilk kez 2 yaş 10 aylıkken büyüme geriliği nedeniyle tarafımıza başvurmuştu. Hasta 37 haftalık 1800 gr(-3,6 SDS) 41 cm(-3,3 SDS) C/S ile doğmuştu. Hastanın burun kökü basıklığı, hipertelorizmi, hiperlaksitesi saptanması üzerine 4 aylıkken yapılan karyotip analizi 49,XXXXY olarak sonuçlanmıştı. Anne ve babanın kromozom analizi normal saptanmıştı. Basvuru anında vücut ağırlığı 9,5 kg (-3,8 SDS), boy 82 cm (-3,54 SDS), hedef boy 163,5cm (0,07 SDS). Fizik muayenesinde mikrosefali, burun kökü basıklığı, hipertelorizmi mevcuttu ve gelişim basamakları yaşıtlarına göre geriydi. Laboratuvar tetkiklerinde kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, tiroid fonksiyon testleri ve serum IGF-1 düzeyi normaldi. Dış merkezde yapılan kranial MR, abdomen US ve ekokardiyografi normal olarak raporlanmıştı. İskelet grafilerinde sol el bileğinde karpal kemikler ve falanks epifizleri izlenmedi, radioulnar sinostoz mevcuttu. Humerus, femur başı ve diz epifizleri yaşına göre çok geriydi. Olgumuz nöromotor ve bilişsel işlevlerde geriliği olması nedeniyle çocuk nöroloji, gelişimsel pediatri ve FTR bölümlerince de takip edilmektedir. Büyüme izlemine alınan olgunun ilerleyen yaşlarda pubertal izleminin de yapılması planlanmıştır

Sonuç: 49,XXXXY karyotipine sahip olgularda boy kısalığı ve hipergonadotropik hipogonadizm gibi endokrin sorunlar görülmektedir. Olgular sıklıkla ek dismorfik özellikler ve motor mental gelişim geriliği (MMR) nedeniyle erken tanı almaktadır. Boy kısalığı ile başvuran dismorfik bulguları ve MMR'si olan olgularda genetik incelemeye karyotip analizi ile başlanması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Hipergonodotropik Hipogonadizm, Klinefelter Varyantı, 49 XXXXY, Radioulnar Sinostoz

[P-090]
BOY KISALIĞI ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN DİSMORFİK HASTA: 3M SENDROMU

OZAN UREM, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: 3M sendromu boy kısalığı, dismorfik yüz bulguları, iskelet anomalileri ve normal zeka ile karakterize otozomal resesif kalıtım gösteren bir sendromdur. Etiyolojide mikrotübül fonksiyonunun düzenlenmesi ve genom bütünlüğünün sağlanmasından sorumlu CUL7, OBSL1 veya CCDC8 genlerindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonlar sorumludur.

Olgu: Sekiz yaş üç aylık kız hasta boy kısalığı şikayeti nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Başvuru esnasında vücut ağırlığı: 18 kg (-2.45 SDS), boy: 101 cm (-4.98 SDS) idi. Yapılan fizik muayenede tiroid nonpalpabl olup pubertesi başlamamıştı, nöromotor gelişim yaşıtlarıyla uyumluydu. Hastada eşlik eden bilateral pes planus, o bain deformitesi, belirgin alın, uzun filtrum ve dolikosefali dismorfolojileri bulunmaktaydı. Hastanın vücut üst/alt oranı yaşıyla uyumlu, kulaç boyu 99 cm idi. Hastanın özgeçmişi incelendiğinde miadında 2300 gr (-2.44 SDS) ağırlığında 41 cm (-3.95 SDS) uzunluğunda doğduğu, boy ve kilo olarak yaşıtlarından hep geride olduğu fakat nöromotor gelişişm basamaklarının normal seyrettiği görüldü. Bu şikayet nedeniyle dış merkez çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurup tetkik edildiği fakat uzun süredir takiplerine gitmediği öğrenildi. Hastanın merkezimizde yapılan tetkiklerinde akut faz reaktanları, doku transglutaminaz IgA negatif;tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum IgA, kalsiyum, fosfor, parathormon, 25-OH Vit D3 düzeyi normal, IGF-1 62.9 ng/ml (-2.04 SDS) saptandı. Kemik yaşı altı yaş ile uyumlu görüldü. Hasta tıbbi genetiğe konsülte edildi ve büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı. L-dopa ve glukagon uyarı testleri neticesinde büyüme hormonu pik yanıtı yetersiz olan hastanın WES analizinde CUL7 geninde homozigot mutasyon saptandı. Hastaya 3M sendromu tanısı konularak 0,33 mg/kg/gün dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Hasta şu an dokuz yaş on bir aylıktır. Güncel vücut ağırlığı 24 kg (-1.6 SDS), boyu 110 cm (-4.27 SDS), yıllık büyüme hızı 7 cm olup fizik muayenede pubertal bulgu görülmemiştir.

Tartışma: Dismorfik bulguların eşlik ettiği boy kısalığında hastada mutlaka ileri genetik analiz yapılmalı ve etyoloji saptanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Dismorfik Bulgular, 3M Sendromu

3M Sendromu: 3M Sendromlu Olgunun Dismorfik Bulguları



[P-091]
CHD7 GENİNDE NOVEL VARYASYON SAPTANAN CHARGE SENDROMU TANILI OLGU

EDA KAYA[1], EMİNE ÇAMTOSUN[1], İSMAİL DÜNDAR[1], ZEYNEP YAMANCAN YILMAZ[1], İBRAHİM TEKEDERELİ[2]

1 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BD, MALATYA, TÜRKİYE
2 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK AD, MALATYA, TÜRKİYE

Amaç: CHARGE sendromu, CHD7 genindeki varyasyonların neden olduğu OD geçişli bir hastalıktır. Kolobom (C), kalp anomalileri (H), koanal atrezi (A), büyüme-gelişme geriliği (R), genito-üriner sistem anomalileri (G), kulak anomalileri ve/veya işitme kaybı (E) sendromun karakteristik bulgularıdır. Burada CHD7 geninde novel heterozigot varyasyon saptanan CHARGE sendromu tanılı bir olgu sunulmuştur

Olgu: 6 yaşında erkek hasta, ilk kez 10 aylıkken, başını tutamaması nedeniyle çocuk nöroloji bölümünde çekilen beyin MR'da parsiyel boş sella görünümü saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirildi. Miadında 2970gr, C/S ile doğan hastanın koanal atrezi, ve ASD+inen aortada darlık nedenleriyle opere olduğu öğrenildi. Ebeveynleri akraba değildi, kardeşleri sağlıklıydı. Amcasının konjenital kalp hastalığı nedeniyle bebekken kaybedildiği öğrenildi. Hastanın başvurudaki vücut ağırlığı 5kg(-4,86 SDS), boyu 62cm(-4,23 SDS), baş çevresi 42,5cm(-2,69 SDS), BGA%'si %78 idi. Fizik muayenesinde; hipertelorizm, yarık damak, mikrosefali, sol kulak kepçesinde küçüklük ve kıvrımsal anomali, sağ elde polidaktili mevcuttu. Tiroidi nonpalpabldı, penis uzunluğu 3,5cm olup bilateral testisler palpe edilemedi, pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Motor-mental gelişimi yaşıtlarından geriydi. Göz muayenesinde retina atrofikti, kolobomu mevcuttu. Tetkiklerinde sT4:1,15, TSH:2,72, FSH:0,72, LH:0,02, Prolaktin:7,8, E2:<11,8, DHEAS:<15, T. Testosteron:3,75, IGF-1:<15, IGFBP-3:1,43 saptandı. Hastanın beyin MR'ı; "Tüm ventriküller dilate, suprasellar herniasyona sekonder parsiyel boş sella görünümü mevcut, bilateral optik diskler basılanmış, orbitalarda strabismus izlendi'' olarak raporlandı. Genetik analizlerde CHD7 geninde intron 22 bölgesinde novel c.5050+2T>C heterozigot varyasyonu saptandı. Bilateral orşiopeksi uygulandı. Sekiz ay malnütrisyon tedavisi sonrası uzama hızı düşük saptanan hastanın L-DOPA ve Klonidin testlerinde komplet BHE saptandı. Büyüme hormonu tedavisine başlanan hasta, hipogonadizm açısından da izlenmektedir.

Sonuç: Bebeklik döneminde koanal atrezi, kalp anomalileri, ciddi postnatal büyüme geriliği, bilateral kriptorşidizm, kulak anomalisi ve polidaktili saptanan hastamızda CHD7 geninde novel c.5050+2T>C heterozigot varyasyonu tanımlanmış olup literatüre katkı sağlanmıştır. Ayrıca CHARGE sendromu tanısının erken dönemde konulması hastalığa bağlı gelişebilecek sorunların tedavisine erken başlanabilmesi bakımından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: büyüme gelişme geriliği, CHARGE sendromu, CHD7 geni, kalp anomalisi, kolobom

[P-092]
BOY KISALIĞI NEDENİ İLE BAŞVURAN NOONAN SENDROMLU BİR OLGU

ASLI BEŞTAŞ, FUNDA FERYAL TAŞ
SBÜ GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BÖLÜMÜ,DYARBAKIR

Amaç: Noonan sendromu (NS) otozomal dominant kalıtılan genetik bir hastalıktır. Sıklığı 1.000- 2.500 doğumda 1'dir. Noonan sendromuna yol açan birçok gen (PTPN11, SOS1,KRAS, NRAS, RAF1, BRAF, SHOC2, CBL vb) tanımlanmıştır. En sık PTPN-11 genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişir. Boy kısalığı, konjenital kalp defektleri ve karakteristik yüz bulguları başlıca klinik bulgularını oluşturur. Bu yazıda boy kısalığı nedeni ile başvuran yapılan moleküler genetik analizde PTPN-11 geninde mutasyon saptanan bir olgunun sunulması amaçlandı

Olgu: Bir yaş iki aylık erkek hasta boy kısalığı şikayeti ile çocuk endokrinoloji polikliniğine getirildi. Hastanın öyküsünden; aralarında akrabalık bulunmayan 34 yaşındaki baba ile 28 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden, normal spontan vajinal yolla 3400 g olarak doğduğu öğrenildi. Emekleme ve yürümenin zamanında gerçekleştiği annesi tarafından belirtildi. Fizik muayenesinde ağırlık: 7 kg (-3,3 sds), boy: 65 cm (-4,2 sds), testis volümleri 2/2 olarak saptandı. Hasta da dismorfik yüz görünümü (hipertelorizm, hafif pitozis, geniş burun kökü, aşağı ve geri yerleşimli kulaklar) mevcut idi. Kardiyak muayenesinde 1/6 sistolik üfürüm duyulması nedeniyle yapılan ekokardiyografisinde; PFO (patent foramen ovale) saptandı. Hastanın büyüme gelişme geriliğine yönelik yapılan tetkiklerinde; hemogram, biyokimyasal parametreler, tiroid fonksiyon testleri, çölyak antikorları, normal olarak değerlendirildi. Kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu bulundu. Patolojik boy kısalığına dismorfik yüz görünümü eşlik eden olan olguya moleküler genetik analiz yapıldı. Genetik analiz sonucunda PTPN11 geninde (p.N58D) heterozigot mutasyon saptandı. Anne ve babaya genetik analiz planlandı

Sonuç: Boy kısalığı nedeni ile başvuran olguların, eşlik edebilecek dismorfik bulgular açısından ayrıntılı fizik bakısının yapılması, uygun genetik testlerin planlanması açısından önemlidir. Bu durum boy kısalığına yol açan genetik hastalıkların olgumuzda da olduğu gibi erken yaşta tanınmasına olanak sağlar.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Noonan sendromu, PTPN11

[P-093]
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA İNVAZİF SEYİRLİ NADİR BİR KANSER: DİFFÜZ SKLEROZAN VARYANT PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU

ŞAFAK DEMİRTAŞ, ZEYNEP ŞIKLAR, ELİF ÖZSU, ZEHRA AYCAN, SİRMEN KIZILCAN ÇETİN, SEMA NİLAY ABSEYİ, İLKYAZ ZEYBEK TÜRKTAN, MERİH BERBEROĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLJİSİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Tiroid kanserleri, çocukluk çağında nadir olarak görülen, farkındalığın giderek arttığı bir sorundur. En sık görülen tipi papiller tiroid kanseri (PTK) olup diffüz sklerozan varyant (DSV) bu kanser tipinin agresif seyirli giden bir alt varyantıdır. Kür oranının düşük ve sık rekürrens olmasına karşın bu özelliklerin hayatta kalım üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada pediatrik dönemde oldukça az görülen diffüz sklerozan varyant papiller tiroid kanseri (DSV-PTK) tanısı almış olan üç vakadan bahsedilmiştir

Olgu: Boyunda şişlik nedeni ile başvuran 8-17 yaşları arasındaki üç kız olgu tiroid kanseri ön tanısıyla değerlendirildi. Bir olguda başvuruda ayrıca yüksek ateş ve boyunda ağrı şikayeti vardı. Olgularda tiroid fonksiyon testleri normal olup tiroglobulin yükseliği saptandı. Radyolojik görüntülemede ilk olguda tiroid bezi sağ lobunda tek nodül, ikinci olguda boyunda apse formasyonu ve tiroid bezinde diffüz büyüme, üçüncü olguda ise tiroid bezinde solda lobda nodül ve diffüz inflitrasyon tespit edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsileri PTK ile uyumlu sonuçlanan hastalara total tiroidektomi ve santral + bilateral lenf nodu eksizyonu yapıldı. Her üç olguda da DSV-PTK tanısı almış olup tüm olgularda ekstratiroidal tutulum ve yaygın metastatik lenf nodu görüldü. İkinci olguda ayrıca akciğer metastazı vardı. Genetik değerlendirmede sadece birinci olguda BRAF V600E mutasyonu görüldü. Üç olgu da rezidü doku nedeniyle ikinci kez cerrahi işlem geçirmiş olup tüm olgular radyoaktif iyot (RAI) 131 tedavisi aldı. Yaklaşık 1 yıllık izlemde birinci olguda lezyonun stabil olduğu belirlendi. İkinci olgu ise klinik ve laboratuvar düzelme görülmediğinden dolayı ikinci kez RAI 131 tedavisi aldı. Üçüncü olguda ise kür elde edildi**.**

Sonuç: DSV-PTK az görülen bir tiroid kanseri olup çocukluk döneminde nadir olarak görülebilmektedir. Tiroid bezinde solid nodül olmaksızın diffüz tutulum yapabilmesi tanıyı zorlaştırabilmekte, başvuruda yaygın tutulum görülebilmekte ve agresif seyirli olabilmektedir. Bu olguların tanınması ve erken müdahale edilmesi hastalığın seyrini etkileyebilecektir.

Anahtar Kelimeler: diffüz, kanser, papiller, sklerozan, tiroid

Olguların Başvuru ve İzlem Özellikleri

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3
Başvuru bulguları			
Yaş (yıl)	17,1	8,35	10,0
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız
TSH (µIU/mL)	3,45	2,11	1,33
sT4 (pmol/L) (11-22)	14,5 (11-22)	17,7	17,2
TG (ng/mL) (3,5-77)	84,3	155,3	103
Anti-TG	Negatif	Negatif	Negatif
Başvuruda tümör yapısı	Multinodüler tutulum	Diffüz tutulum	Tek nodül ve tek lobda diffüz tutulum
Ekstratiroidal yayılım	Evet	Evet	Evet
Tedavi özellikleri			
Cerrahi	Total tiroidektomi + Santral, bilateral lenf nodu eksizyonu	Total tiroidektomi + Santral, bilateral lenf nodu eksizyonu	Total tiroidektomi + Santral, bilateral lenf nodu eksizyonu
Post-op TG (ng/mL) (3,5-77)	94,4	103,3	326
İzlem Özellikleri			
Radyoaktif iyot zamanı (operasyon sonrası)	5. ay	2. ay	2. ay
Radyoaktif iyot dozu	150 mCi	100 mCi	125 mCi
İkinci cerrahi ihtiyacı	Evet	Evet	Evet
RAI 2. Doz ihtiyacı Zamanı (operasyon sonrası) Dozu	Hayır	Evet 12. ay 125 mCİ	Hayır
İzlem süresi	24 ay	13 ay	18 ay
Uzak organ metastazı	Hayır	Evet (Akciğer)	Hayır
Genetik mutasyon	BRAF V600E	-	-
Kür	Hayır (Relaps)	Hayır	Evet

[P-094]
ÇOCUKLUK ÇAĞI DİFFERANSİYE TİROİD KANSERİ TANILI OLGULARIN UZUN DÖNEM İZLEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

İLAYDA ALTUN, HANDE TURAN, ELVAN BAYRAMOĞLU, AYDİLEK ÇAKIR, HASAN KARAKAŞ, MERT UÇAR, GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, OLCAY EVLİYAOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA,CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI,İSTANBUL

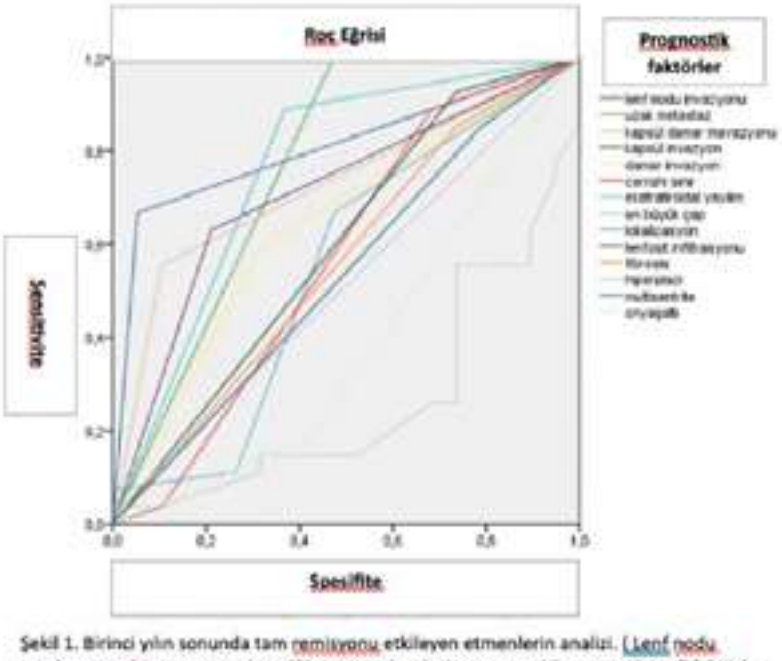
Amaç: Amerikan Tiroid Birliği (ATA), çocukluk differansiye tiroid kanseri(DTC) tedavisi için 2015 yılında bir uzlaşı yayınladı.Ancak bu konudaki veriler yetersiz ve gelişmeye açıktır.Bu çalışmada, çocukluk tiroid kanserlerinde tedavi yanıtını öngören ve tedavi sonrası ilk bir ve beş yılda prognozu ekileyen etmenleri araştırmayı amaçladık. Gereç-Yöntem: Çalışmaya tek merkezli olarak 2000 ile 2023 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk endokrin bölümünde tiroid kanseri tanısı ile tedavi alan 18 yaş altı 46 olgu alınmıştır.Hastaların elektronik ve yazılı tıbbi kayıtları,medikal araştırma etik kurallarına uygun olarak retrospektif olarak toplanmıştır.Olguların fizik incelemeleri,biyokimyasal verileri,ince iğne aspirasyon biyopsileri,tiroid görüntülemeleri, ameliyat türleri, patoloji sonuçları, ameliyat sonrası görüntülemeleri değerlendirilmiştir.Tam remisyon, LT4 altında Tg düzeyinin 1ng/ml altında olması ve tiroid sintigrafisinde bakiye dokunun bulunmaması ile tanımlandı.ATA risk gruplarına göre düşük ve orta riskli olgular 1. Grubu; yüksek riskli olgular 2. grubu oluşturdu, prognozu belirleyen etmenler araştırıldı**.**

Bulgular: Kırk altı olgunun %80.4'ü (n=37) kız, başvuru yaş ortalaması 11,72+3,80 yıldı. Papiller tiroid kanseri %84.8, follikuler tiroid kanseri %10 ve medüller tiroid kanseri %4.3 olguda belirlendi. Operasyon sonrası ATA risk gruplarına göre olguların % 34.8'ü düşük ve % 23.9'ü orta, % 41,4'ü yüksek risk grubuydu.(Tablo 1)Birinci yılın sonunda remisyon oranı %58.7, beşinci yıllın sonunda %76.1 olarak belirlendi. Birinci ve beşinci yılların sonlarında düşük ve orta risk grubunda olan olguların tam remisyon oranı yüksek risk grubunda bulunan olgulardan yüksek bulundu.Birinci yılın sonuda yüksek risk grubunda bulunan ve remisyona girmeyen 16 olgunun 6'sı 5. yılda tam remisyona girdi. Beşinci yılın sonunda sadece 7 olgu persistan hastalığa sahipti, progresif seyreden 1 olgu medüller tiroid kanseri tanılıydı.ATA risk grupları arttıkça total RAI alma miktarı arttı. Lenf nodu tutulumu, uzak metastaz ve kapsül invazyonu tedaviye yanıtı etkileyen faktörler olarak belirlendi(şekil 1)

Sonuç: Tiroid kanseri çocuklarda erişkinlere göre daha ileri evrelerde saptansa da uzun dönem prognozu iyidir. ATA risk grupları, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz tedaviye yanıtta en önemli prognostik faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: ATA Risk sınıflaması, Pediatrik Differansiye Tiroid Karsinomu, RAI tedavisi, Total Tiroidektomi

Birinci yılın sonunda tam remisyonu etkileyen etmenlerin analizi. (Lenf nodu tutulumu, uzak metastaz ve kapsül invazyonu tedaviye yanıtı etkileyen en önemli faktörler olarak belirlendi.)



Şekil 1. Birinci yılın sonunda tam remisyonu etkileyen etmenlerin analizi. (Lenf nodu tutulumu,uzak metastaz ve kapsül invazyonu)tedaviye yanıtı etkileyen en önemli faktörler olarak belirlendi.

Olguların ATA risk gruplarına göre demografik, ameliyat türleri, patolojik tanıları ve prognostik etmenleri açılarından değerlendirimi

	Tüm olgular	ATA DÜŞÜK VE ORTA RİSK (n=27)	ATA YÜKSEK RİSK (n=19)	P	ROC AUC değeri
Cinsiyet: K E	37 (%80,4) 9 (%19,6)	24 (%88,9) 3(%11,1)	13(%68,4) 6 (%31,6)	0.133	
Tanı anında hasta yaşı <10 yaş altı vaka sayısı >10 yaş üstü vaka sayısı	33 (%71,7) 13 (%28,3)	20(%74,1) 7(%25,9)	13(%68,4) 6(%31,6)	0.462	
Ortalama yaş (ortalama)	11,72+3,80 (min-max: 3-17 y)				
İzlem (ortalama)	9,89 yıl Min-max 0,51-23,25 yıl)				
Başvuru bulguları Boyun şişliği Hipotiroidi Konjenitalhipotiroidi HashimatoTakip Ses kısıklığı Başka malignite izlem Diğer	 37 (%80,4) 2 1 (%1,08) 1 (%1,08) 3 (%3,24) 2 (%2,16) 2 (%2,16)	 20(%74,1) 2 1(%3,7) 1(%3,7) 1(%3,7) 2(%7,4) 2(%7,4)	 17(%89,5) 0(%0) 0(%0) 0(%0) 2(%10,5) 0(%0) 0(%0)		
Başlangıç ameliyat Total tiroidektomi Lobektomi sonrası total tiroidektomi	 40 (%87) 6 (%13)	 24(%88,9) 3(%11,1)	 16(%84,2) 3(%15,8)	0.680	
Lenf nodu diseksiyonu Total tiroidektomi Total tiroidektomi +santral boyundiseksiyon +lateral boyun diseksiyon	17 (%37) 6 (%13) 23(%50)	15(%55,6) 3(%11,1) 9(%33,3)	2(%11,8) 3(15,8%) 14(%73,7)		
Patolojik tanı Papiller tiroid kanseri Klasik Follikuler Kribriform Tall cell Follikuler tiroid kanseri Meduller Tiroid kanseri	 39 (%84,8) 21(%45,6) 16 (%34,8) 1(%2,2) 1(%2,2) 5 (%10,9) 2 (%4,3)	 23(%85,2) 14(%51,9) 8(%29,6) 1(%4) 0(%0) 3(%11,1) 1(%3,7)	 16(%84,2) 6(%31,8) 8(%42,1) 0 1(%5,3) 2(%10,5) 1(%5,3)		
Lenf nodu metastazı Var Yok	 27(%58,7) 19 (%41,3)	 11(%40,7) 16(%59,3)	 16(%84,2) 3(%15,8)	0.003	0.807
Uzak Metastaz Var Yok	 10(2%1,6) 36(78,4%)	 0(%0) 27(%100)	 10(%21,7) 9(%47,4)	<0.001	0.763
Kapsül-damar invazyonu Var Yok	 29(%63) 17(%37)	 13(%48,1) 14(%51,9)	 16(%84,2) 3(%15,8)	0.013	0.735
Cerrahi sınır Var Yok	 12(%26) 34(%74)	 3(%33,3) 24(%88,9)	 6(%31,6) 13(%68,4)	0.090	0.568

	Tüm olgular	ATA DÜŞÜK VE ORTA RİSK (n=27)	ATA YÜKSEK RİSK (n=19)	P	ROC AUC değeri
Ekstratiroidal yayılım Var Yok	 15(%32,6) 31(%67,4)	 4(%14,8) 23(%85,2)	 11(%57,9) 8(%42,1)	0.003	0.760
Lenfosit infiltrasyonu Var Yok	 7(%15,2) 39(%84,8)	 1(%3,7) 26(%96,3)	 6(%31,6) 13(%68,4)	0.015	0.595
ATA risk Düşük Orta Yüksek	 16 (%34,8) 11 (%23,9) 19 (%41,3)				
Operasyon sonrası ilk Sintigrafi Bakiye doku var Bakiye doku yok Görüntüleme yapılmamış	 30(%65,2) 8(%17,4) 8(%17,4)				
1 yıllın sonunda cevap Tam Tam değil	 27(%58,7) 19(%41,3)	 24(%88,9) 3(%11,1)	 3(%15,8) 16(%84,3)	<0.001	
5 yılın sonunda cevap Tam Tam değil Persistans Progresif 5 yıl izlemi dolmamış	 35(%76,1) 8(%17,4) 7 (%15,2) 1(%2,2) 3(%6,5)	 26(%96,3) 0(%0) 0(%0) 0(%0) 1(%3,7)	 9(%47,4) 8(%42,1) 7(%36,9) 1(%5,2) 2(%10,5)	<0.001	
Tanı yılı 2015 yılı öncesi 2015 yılı sonrası	 19(%41,3) 27 (%58,7)	 10(%37) 17(%63)	 9(%47,4) 10(%52,6)	0.345	
RAI Alma oranları 2015 yılı öncesi 2015 yılı sonrası	37 (%80,4) 17 (%46) 20 (%54)				
RAI Alma Almayan Alan	 9(%47,6) 37(%52,4)	 8(%29,6) 19(%70,4)	 1(%5,3) 18(%94,7)	0.043	
Hipoparatiroidi Var Yok	8 (%39,1) Geçici n: 5 (%10,9) 28(%60,9)	 8(%29,6) 19(%70,4)	 10(%52,6) 9(%47,4)	0.103	

[P-095]
KONJENİTAL HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA SERUM NEUDESİN DÜZEYLERİ

SEMRA BAHAR AKIN[1], İLKER TOLGA ÖZGEN[2], YAŞAR CESUR[1],
ZÜMRÜT KOCABEY SÜTÇÜ[3], EMEL HATUN AYTAÇ KAPLAN[3]

1 BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3 SAĞLIK BAKANLIĞI ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

Amaç: Tiroid hormonları fetal ve postnatal yaşamda büyüme, nörogelişim ve enerji metabolizması için gereklidir. Neudesin yeni keşfedilen bir proteindir; esas olarak yağ dokusundan ve beyinden salgılanır; beyinde nörotrofik faktör olarak ve enerji harcamasının negatif düzenleyicisi olarak rol oynar. Tedavi edilmeyen konjenital hipotiroidizm (KH) olgularında nörogelişimsel gecikme ve bilişsel işlev bozukluğu ortak özelliklerdir. Neudesin'in beyin gelişiminde oynadığı rol ve olgun nöronların hayatta kalmasına katkısı dikkate alınarak, neudesin ile tiroid hormonu arasındaki olası ilişkiler değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Toplam 52 hasta (32 KH hastası: 14 kadın ve 18 erkek (19,22 ± 7 gün); kontrol grubu için 20 sağlıklı kişi: 7 kadın ve 13 erkek (22,55 ± 8 gün)) çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalar serbest tiroksin (fT4), serbest triiyodotironin (fT3), tiroid stimüle edici hormon (TSH), anti-tiroid peroksidaz, anti-tiroglobulin, tiroglobulin, idrar iyot ve plazma neudesin düzeyleri açısından değerlendirildi. Gruplar arası neudesin düzeyleri karşılaştırıldı. Hastaların l-tiroksin tedavisi öncesi ve sonrası neudesin düzeyleri de karşılaştırıldı.

Bulgular: Bazal neudesin düzeyleri açısından kontrol ve KH grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (P=0.74)(tablo1). KH grubunda 30 günlük L-T4 tedavisi sonrasında fT4'te istatistiksel olarak anlamlı artış, TSH'de ise azalma görüldü. Tedavi sonrasında kontrol neudesin düzeylerinde hafif bir artış olmasına rağmen (7,12±6,73ng/mL vs 12,21±16,74 ng/mL) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,11).

Sonuç: Konjenital hipotiroidizmin plazma neudesin düzeyleriyle ilişkili olmadığı düşünüldü. Bu çalışma, yenidoğan döneminde neudesin düzeylerine ilişkin ilk çalışmadır. Plazma neudesin düzeylerinde tedavi sonrasında hafif bir artış görüldü ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu nedenle daha büyük örneklem büyüklüğü ile yapılacak çalışmalar KH'nin neudesin düzeyleri ile ilişkisi hakkında daha bilgilendirici olabilir.

Anahtar Kelimeler: neudesin, yenidoğan neudesin seviyeleri, konjenital hipotiroidi

Hasta ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri ve laboratuvar değerleri

Veriler	Hasta grup Median±SD	n	Control group Median±SD	n	p
Cinsiyet (K/E)	18/14	32	13/7	20	
Yaş(g)	19,22±7(7-30)	32	22,55±8(14-30)	20	0,136
Boy SDS	-0,34±0,72	32	-0,51±0,75	20	0,26
Kilo SDS	-0,041±0,77	32	-0,35±1,1	20	0,24
Baş çevresi SDS	0,043±0,80	32	-0,27±0,77	20	0,16
Annenin tiroid hastalığı öyküsü	7/32 (21%)	32	1/20 (%0.5)	20	<0,05
fT3 (pmol/L)	3,14±2,01	32	6,06±0,86	20	<0,05
fT4 (pmol/L)	6,31±2,64	32	14,99±2,03	20	<0,05
TSH (mU/L)	280,99±297,37	32	2,47±0,74	20	<0,05
tiroid ultrasonu	Agensiai:3 Hemiagenesia:1 Normal: 26 Goiter:2	32			
*neudesin seviyesi	7,30±6,47	32	7,93±7,04	20	0,74

E: erkek; K: kadın;g:gün; fT3: serbest triiyodotironin; fT4: serbest tiroksin; TSH: tiroid uyarıcı hormon; Tg: tiroglobulin; USG: ultrasonografi; SD: standart sapma. *Temel nedesin seviyesi

[P-096]
TİROİD NODÜLLERİNDE OPTİMAL BİYOPSİ ZAMANI NEDİR?

MEVRA ÇAY, İHSAN TURAN, EDA MENGEN, AYŞE MERVE ÇİMEN,
ŞÜKRİYE TUĞÇE ÇELEBİ, BİLGİN YÜKSEL

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ,TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI

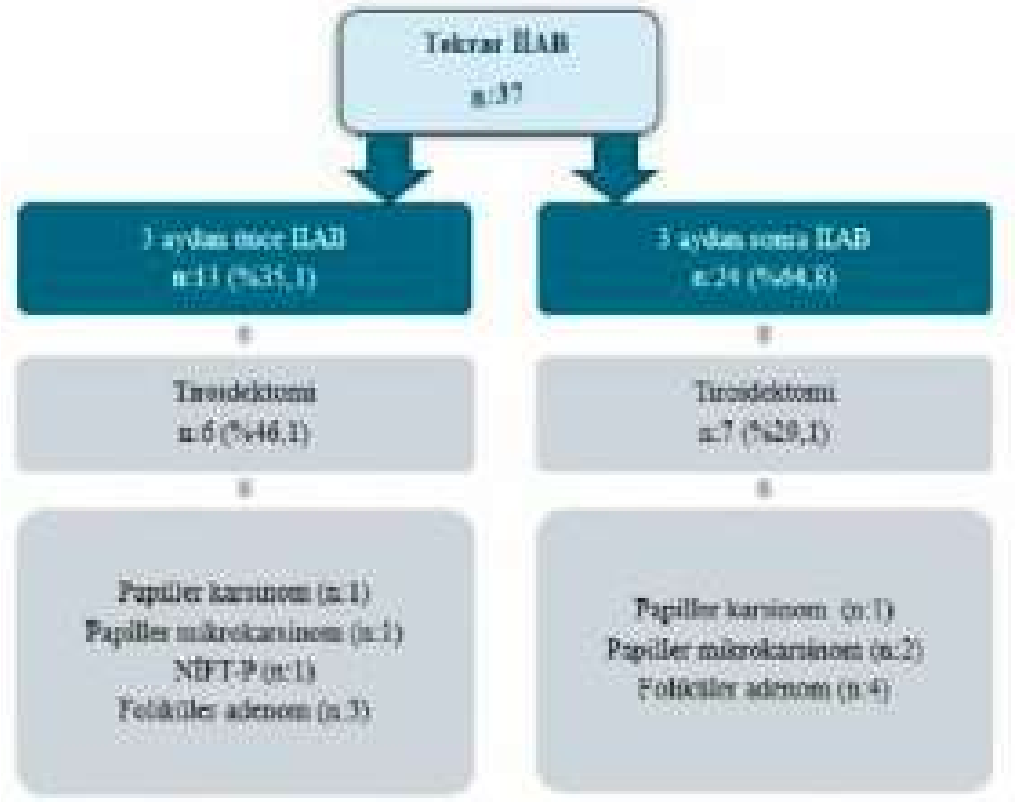
Amaç: Çocuklarda tiroid nodüllerinde, ultrasonografi (USG) ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) maligniteyi öngörmede kullanılan güvenilir tanı yöntemleridir. Amerikan Tiroid Birliği'nin tiroid nodüllerinin takibine ilişkin önerileri daha çok yetişkin verilerine dayanmaktadır. Bu çalışmanın amacı tekrarlayan İİAB'leri arasındaki en uygun süreyi belirlemek ve bunun nihai patolojik tanı üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığını değerlendirmektir. Gereç-Yöntem: Hastanemizde 2013-2023 yılları arasında tiroid nodülü olan 18 yaşından küçük, 99 hastanın tiroid USG/İİAB sonuçları retrospektif olarak incelendi. İİAB'leri arasındaki süre, biyopsi ve cerrahi patoloji sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Olguların (70 kız, %70,7) yaş ortalaması 14,04±3,29 (2-18) idi. İlk biyopside nodüllerin %24,2'si non-diyagnostik, %46,5'i benign, %10,1'i AUS/FLUS, %8,1'i FN/FNS, %6,1'i malignite şüphesi, %5,1'i maligniteydi. İkinci kez İİAB gerektiren 37 hasta tespit edildi (Şekil 1). Cerrahi patolojisi malign sonuçlanan hastalar İİAB'leri arasında geçen süreye göre incelendiğinde; üç aydan daha erken biyopsi yapılan olguların ikisinde ilk biyopsi non-diyagnostik iken, biri malignite şüphesiydi. Üç aydan daha geç biyopsi yapılan olguların ise birinde ilk biyopsi foliküler neoplazi şüphesi iken, diğer ikisi benign olup; bu nodüllere altı aydan sonra ikinci biyopsi yapılmıştı. Cerrahi patolojisi malign sonuçlanan hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Doksan dokuz hastanın 34'üne tiroidektomi yapılmış olup, bunların %55,8'i malign sitoloji ile sonuçlanmıştı. Çalışma sonuçlarımıza göre yüksek malignite oranı nedeniyle, ATA önerisinin aksine şüpheli USG bulgusu olan non-diyagnostik nodüllerde üç ay, benign nodüllerde ise altı aydan uzun süre beklenmemelidir. Kısaltılmış biyopsi aralığı, özellikle non-diyagnostik ve benign nodüllerde malignitesi olan hastalara cerrahi müdahaleyi hızlandıracaktır.

Anahtar Kelimeler: ATA, İİAB, tiroid nodülü

Şekil 1: Tekrar biyopsisi yapılan hastaların cerrahi patoloji sonuçları



Tablo1: Cerrahi patolojisi malign sonuçlanan hastaların özellikleri

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3	OLGU 4	OLGU 5	OLGU 6
Yaş(yıl)	13y10ay	14	12y4ay	17	13	16
Cinsiyet	kız	erkek	kız	kız	erkek	kız
1.USG özellikleri						
Yerleşim	sağ lob	sağ lob	sol lob	sol lob	sol lob	sol lob
Boyut(mm)	13	18	48	28	25	30
Solid/Kistik	solid	mixed	mixed	mixed	solid	solid
Vaskülarite	yok	yok	yok	var	yok	yok
Kalsifikasyon	var	var	yok	var	yok	yok
Nodül marjini	irregüler	regüler	regüler	irregüler	regüler	regüler
Ekojenite	hipoekoik	izoekoik	hipoekoik	izoekoik	hipoekoik	hipoekoik
Patolojik LAP	var	var	yok	var	var	yok
2.USG özellikleri						
Yerleşim	sağ lob	sağ lob	sol lob	sol lob	sol lob	sol lob
Boyut(mm)	13	18	54	42	13	45
Solid/Kistik	solid	solid	mixed	mixed	solid	mixed
Vaskülarite	yok	yok	yok	var	yok	yok
Kalsifikasyon	var	var	yok	var	var	var
Nodül marjini	irregüler	regüler	regüler	irregüler	regüler	regüler
Ekojenite	hipoekoik	izoekoik	hipoekoik	izoekoik	hipoekoik	hipoekoik
Patolojik LAP	var	var	yok	var	var	yok
1.İİAB	malignite şüphesi	non-diyagnostik	non-diyagnostik	benign	benign	foliküler neoplazi şüphesi
2.İİAB	AUS	AUS	foliküler neoplazi şüphesi	benign	benign	non-diyagnostik
Cerrahi türü	total	total	sol lobektomi	total	total	total
Lenf diseksiyonu	yok	var	yok	yok	yok	yok
Cerrahi patoloji sonucu	papiller karsinom, klasik subtip	papiller mikrokarsinom, klasik subtip	NİFT-P	papiller karsinom, foliküler varyant	papiller mikrokarsinom, klasik subtip	papiller mikrokarsinom, klasik subtip

Olgu 1,2,3:üç aydan önce tekrar biyopsisi yapılanlar Olgu 4,5,6:üç aydan sonra tekrar biyopsisi yapılanlar

[P-097]
HİPOTİROİDİDE T4 VE T3 KOMBİNE TEDAVİ KULLANIMI DENEYİMİ

BAŞAK ALAN TEHÇİ, ELİF TUĞÇE TUNCA KÜÇÜKALİ, ESRA DÖĞER,
MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN, AYSUN BİDECİ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Konjenital ve edinsel hipotiroidizm olgularında izlemde Levotiroksine(LT4) karşı belirli derecede direnç gelişebilmektedir.Nedeni bilinmeyen bu tablo genellikle yaşamın ilerleyen dönemlerinde iyileşir, ancak bazı olgularda bu durumu aşabilmek için tedaviye T3 eklenmesi gerekebilmektedir.Hipotiroidi nedeniyle LT4 tedavisi altında direngen TSH düzeyi saptanarak T3 tedavisi eklenen olguların özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde hipotiroidi nedeniyle izlenerek LT4 tedavisi altında sT4 ve sT3 düzeyleri normal ve/veya yüksek olmasına rağmen direngen yüksek TSH düzeyi olan ve T3 tedavisi başlanan olgular dahil edildi. Genetik açıdan bilinen tiroid hormon direnci olguları çalışma dışı bırakıldı.Olguların antropometrik ölçümleri, tanıları, izlem süreleri ve tiroid hormon düzeyleri retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmadaki15 olgunun 8'i(%53,3)kızdı.Hipotiroidi etiyolojileri; 6'sı dishormonogenez (%40), 5'itiroid bez agenezisi (%33,3), 2'si tiroid hormon direnci(%13,3), 1'si tiroid bez hipoplazisi(%6,7) ve 1'i KİT sonrası(%6.7)idi.Olguların4'ü genetik tanı almış olup saptanan mutasyonlar NKX2-1(1), DUOX1mutasyonu(1), iyodotironin deiyonidaz mutasyonu(1) ve TPOgen mutasyonu (1)idi.Hastaların 11'ine(%73,3) ilk 1 ay içinde, 1'ine (%6,7)1-3ay, 1'ine(%6,7)3-6ay ve 2'sine(%13,3) ise 12 aylıktan sonra tedavi başlanmıştı.Olguların tamamı başlangıç tedavisi olarak LT4 tedavisi almaktaydı.Hastaların sadece LT4 tedavisiyle izlendiği süre ortalaması 10,91±3,48 yıldı.

T3 tedavi başlangıç yaşı ortalaması7,25±2,24 idi.T3 tedavisi başlanmadan önceki TSH ortancası 9,77±6,3 µIU/ml, sT4 ortancası 1,30±0,31 ng/dl, sT3 ortancası 4±0,69 pg/ml şeklindeydi.Tedaviye T3 eklendikten sonraki TSH ortancası0,80µIU/ml, sT4 ortancası1,01ng/dl, sT3 ortancası 4,34pg/ml şeklindeydi.

Sonuç: LT4 tedavisine gelişen direncin nedenleri bilinmemektedir.Ancak literatürde konjenital hipotiroidi ve tiroid hormon direncinin birlikte ortaya çıkması çok nadir bir durumdur şimdiye kadar 5 olgu bildirilmiştir.Ayrıca 9 olguluk bir seride TSHR, GLIS3, DUOX2 ve SLC26A4 genlerinde varyantlar tespit edilmiş ancak bu tiroid hormon direncini açıklayamamıştır.Etiyolojide suçlanan diğer mekanizma disfonksiyonel deiyonidaz nedeniyle tedavi amacıyla verilen LT4'ünT3'e dönüşümünün yetersizliğidir.Ancak olgularımızın tümünde sT3 düzeylerinin normal sınırlarda olması, deiyodinaz aktivitesinin yeterli olmasına rağmen hipofizer olarak T3'e fonksiyonel bir direnç gelişmiş olabileceğini düşündürdü. Hipotiroidi tedavisi sırasında gelişen direnç tablosunun tedavisinde T4veT3 birlikte kombine uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, tiroid hormon direnci, tiroksin, triiyodotironin

[P-098]
TİROİD HORMONU RESEPTÖR BETA DİRENÇ SENDROMLU OLGULARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE GENETİK ANALİZİ

GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[1], BUŞRANUR ÇAVDARLI[2], SERKAN BİLGE KOCA[3], KEZİBAN TOKSOY ADIGÜZEL[4], OYA TOPALOĞLU[5], CEVDET AYDIN[5], SEMA HEPŞEN[6], ERMAN ÇAKAL[6], NUR SEMERCİ GÜNDÜZ[2], MEHMET BOYRAZ[1], FATİH GÜRBÜZ[1], HÜSEYİN DEMİRBİLEK[7]

1 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, TIBBI GENETİK BİLİM DALI
3 KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
4 LEFKOŞA DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ
5 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
6 ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
7 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Tiroid hormonu reseptör beta direnç sendromu (RTHß) tiroid hormonlarına doku düzeyinde cevabın azaldığı, asemptomatik veya geniş spektrumda semptomlarla seyredebilen nadir bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı RTHß ön tanısıyla değerlendirilen çocuk ve erişkin bireylerin klinik, laboratuvar özellikleri ve genetik analiz sonuçları ile genotip-fenotip ilişkisini değerlendirmektir. Gereç-Yöntem: Eylül 2019-Eylül 2023 tarihlerinde Bilkent Şehir Hastanesi'nde RTHß gen analizi yapılan vakalar retrospektif incelendi**.**

Bulgular: Çalışmamızda toplam 47 hasta değerlendirildi. Sekiz farklı aileden 16'sı (53%) çocuk olmak üzere 30 hastada (18 kadın, 12 erkek) patojenik mutasyon saptandı. Erişkin hastaların ortalama tanı yaşı 38,4±11,2 iken çocukların tanı yaşı 8,77±5,0 idi. Hastaların 23'ü asemptomatik iken 7 hastada farklı semptomlar (terleme artışı, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, öğrenme güçlüğü, anksiyete, guatr, çarpıntı) mevcuttu. Bir çocuk hastada aynı zamanda tip1 diyabetes mellitus tanısı mevcuttu. Otoimmun tiroidit açısından değerlendirilebilen 26 hastanın 6'sında (23%) tiroid otoantikorları pozitif saptandı. Antikor negatif ve pozitif olanların TSH (p=0.466), sT4 (p=0.420), sT3 (p=0.168) düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Dokuz çocuk hastada (60%) difüz guatr saptandı. Yedi erişkin hastada nodul saptandı. Aynı aileden total tiroidektomi yapılan 3 kişinin ikisinde papiller tiroid kanseri saptandı. Genetik analiz sonuçlarına göre 8 ailede tamamı nokta mutasyonu olmak üzere 8 farklı mutasyon gösterildi. Bu mutasyonlardan dördü ilk defa hastalarımızda saptanan, literatür veya veritabanlarında bulunmayan mutasyonlardı. Çocuk grubunda mutasyon saptanan hastaların sT4 (p=0.004) ve sT3 (p=0.009) değerleri mutasyon saptanmayan gruba göre yüksek saptanırken, TSH (p=0.287) düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Mutasyon saptanmayan 17 hastanın birisi izlemde TSHOMA tanısı almıştır.

Sonuç: RTHß'li vakalarımızın klinik ve biyokimyasal özellikleri yayınlanmış literatürlerle benzer olup THRß geninde dört yeni mutasyon belirledik. RTHß'li hastaların çoğu asemptomatik olsa bile tanı alan vakaların aile taramasının yapılması tanı şansını arttırırken, vakaların eşlik edebilecek otoimmun hastalıklar ve tiroid kanseri açısından da izlemi gerekir. Ayrıca mutasyon saptanmayan olguların da takibi ve benzer tiroid hormon tablosuna neden olabilecek hastalıklar açısından incelenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün tiroid hastalığı, Papiller Tiroid Kanseri, Tiroid hormonu Direnci, THRB gen mutasyonu

[P-099]
TİROİD KONSEY DENEYİMİMİZ

SİBEL BAYKUT[1], YASEMİN DENKBOY ÖNGEN[1], HATİCE NURSOY[1], AYŞE PARLAK[3], ARİF NURİ GÜRPINAR[3], ÖZLEM SARAYDAROĞLU[2], CANDAN COŞKUN[4], ERDAL EREN[1], ÖMER TARIM[1]

1 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ABD ÇOCUK ENDOKRİN BD BURSA
2 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ PATOLOJİ ABD
3 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK CERRAHİ
4 BURSA ALİ OSMAN SÖNMEZ ONKOLOJİ HASTANESİ NÜKLEER TIP

Amaç: Tiroid ve paratiroid hastalıkları çocukluk çağında erişkine göre daha nadir görülmekle birlikte sıklığı artmaktadır dolayısıyla olguların yönetimde multidisipliner yaklaşım önemlidir.Konseyde değerlendirilen olguların tanı özellikleri, tedavi planları, konsey kararlarının tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2016-Ocak 2024 tarihleri arasında tiroid konseyinde değerlendirilen 81 olgunun dosyaları incelendi.

Bulgular: 81 olgunun %85'i (n:69) tiroid nodülü, %8'i (n:6) hipertiroidi, %5'i (n:4) hiperparatiroidi, %1'i (n:1) MEN2A genetik pozitif olgu ve %1'i (n:1) tiroglossal kist idi. Tiroid nodülü olgularının 6'sı otoimmün tiroidit zeminindeydi, 4'ünde konjenital hipotiroidi vardı. Tiroid nodülü olgularının %96'sına İİAB yapıldı. Bethesda sınıflamasına göre; %55'i benign, %23'u malign, %15'i foliküler neoplazi şüphesi, %3'ü önemi belirsiz foliküler lezyon, %3'ü tanısal olmayan %1'i hurtle hücreli tm idi. İİAB yapılan 46 olguya (%70) operasyon yapılıp ATA 2015 klavuzuna göre risk sınıflaması yapıldı

İİAB de; Malign 15 olgunun 15'i postoperatif patolojik raporda papiller tiroid ca,

Benign 12 olgunun 4'ü benign,2'si papiller tiroid ca, 3'ü malignite potansiyeli belirsiz foliküler tm, 1'i adenomatöz nödül, 1'i hurtle hücreli tm.

FNŞ olan 10 olgunun 1'i papiller tiroid ca, 5'i foliküler neoplazi/adenom,1'i hurtle hücreli karsinom 2'si malignite potasiyeli belirsiz tm.

Malignite şüphesi olan 4 olgunun 3'ü papiller tiroid ca, 1'i atipik tirosit topluluğu. Önemi belirsiz neoplazi olan 1 olgu papiller ca olarak raporlandı. 4 olgunun İİAB'si yoktu. 15 papiller kansere RAI verildi. Postoperatif 7 olguda (%15) hipoparatiroidi gelişti.5 olguda nüks görüldü.

Hipertiroidi olan 6 olgunun 5'i Graves hastalığı, 1'i toksik adenomdu. 1 Graves hastalığı tanılı olguya ve 1 toksik adenomlu olguya RAİ verildi. 4 Hiperparatiroidi olgusuna paratiroid adenoidektomi yapıldı. MEN 2A mutasyonu olan ve Tiroglossal kist olgusuna cerrahi planlandı. Henüz hiçbir hastamızda mortalite görülmedi.

Sonuç: Kliniğimizde 2016'dan beri tiroid konseyi yapılmaktadır. Çalışmamızda İİAB'de malign raporlanma oranı literatüre göre yüksek olup bu durum seçilmiş olgulara bağlanmıştır Multidisipliner, takım ruhuna uygun, bilimsel ve kanıta dayalı tıp prensibi temel alınarak yapılan konseyler tüm tarafların faydasınadır ve yaygınlaşmalıdır.

Anahtar Kelimeler: tiroid nodülü, graves, hiperparatiroidi, men 2a, papiler tiroid kanseri

[P-100]
KONJENİTAL HİPOTİROİDİ OLGULARINDA GENETİK ETYOLOJİ

GÖZDE GÜRPINAR[1], GİZEM BÖKE KOÇER[1], ESRA KOÇYİĞİT[1], SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER[1], FİLİZ MİNE ÇİZMECİOĞLU JONES[1], ERHAN PARILTAY[2], [2]

1 KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI,KOCAELİ
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Konjenital hipotiroidi(KH) ile ilişkili çok sayıda genetik defekt tanımlanmıştır.Son yıllarda moleküler genetik analize ulaşılabilirliğin daha kolay olması nedeni ile etyoloji daha iyi anlaşılmaktadır.Bu çalışmada,merkezimizde konjenital hipotiroidi tanısı ile takip edilen ve yeni nesil dizi analizi yöntemi ile tanı alan 19 olgunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, kliniğimize KH tanısı ile başvuran, Na L-tiroksin alan, klinik izlemlerinde TSH yüksekliği devam eden, gland in situ (GİS) 19 (10 kız,9 erkek) olgu dahil edildi. Olgulardan Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Bölümü'nde yeni nesil dizi analizi ile tiroid bozuklukları paneli (TSHB, PAX8, NKX2-5, TRHR,TSHR,CDC73,CDKN2C,ECE1,FASG,KCNJ 10,LMNA,NRAS,SDHB,SDHC, SEMA4A, BMPR1A, FAS, TBL1X, IRS4, DUOX2, DUOXA2, IYD, SLC5A5, HABP2, MINPP1, PTEN, RET,HRAS,MEN1,SDHD,CDKN1B,KRAS,MDM2,EDNRB,AK1,-DICER1,TPO,THRB,TG,SLC26A4,THRA, EPCAM,MSH2,MSH6,PMS1,EDN3,JAG1,SEC23B,CHEK2,MLH1,PIKCA,TGFBR2,APC) çalışıldı.Saptanan varyantların patojenite durumu ACGM (American College of Medical Genetics and Genomics) 2015 kriterlerine göre degerlendirildi.

Bulgular: Olguların 17'si topuk taramasından, 2'si uzamış sarılık nedeni ile yapılan tetkiklerde konjenital hipotiroidi açısından araştırılması için çocuk endokrinoloji kliniğine yönlendirilmişlerdi. Akraba evliliği oranı %42 idi,olguların 4'ü kardeşti.Tedavi başlama ortanca yaşı 30 gün (11-330 gün), ortanca TSH:28,8 mIU/L (8,44-594),st4:0,97 ng/dl (0,25-1,7)idi. Tedavi kullanma süreleri ortanca 6 yıl (5 gün-14,25 yıl), izlem süreleri ortanca 7,3 yıl(1,8-14,2) TSH:5,45 mIU/L (0,34-11,40), st4:1,41 ng/dl (1,27-1,70) idi. 4 (%21) hastanın izlemde ilacı kesilmişti, ilaç kesilme ortanca yaşı 6,3 ay (5 gün-3,1 yıl)idi.Olguların 17 'si monogenik, 1'i digenik, 1'i oligogenik mutasyona sahipti. Monogenik mutasyonların 6'sı (%31,5)TSHR, 4'ü (%21)TPO,2'si(%10,5) DUOX2,1'i(%5,2)TSHB,1'i(%5,2)AKT1,1'i(%5,2)NKX2-5, 1'i(%5,2) TG,1'i(%5,2)IRS4'tü.

1(%5,2) olguda digenik mutasyon DUOXA2-DUOX2,1(%5,2)olguda oligogenik DUOX2/TPO/TSHR varyantı vardı(Tablo1).

Aynı TPO varyantı olan iki kardeş olgunun biri ağır hipotiroidi(TSH:451mIU/L sT4:<0,25 ng/dl)tablosundayken,diğeri hafifti(TSH:9,2 mIU/L sT4:0,97ng/d).

Tartışma: Literatürde GİS olgularda moleküler etyoloji saptanma oranı daha yüksektir, olgularımızda olduğu gibi dishormonogenezis dışındaki diğer tiroid bozukluğu ile ilişkili genetik varyantlar da saptanabilir, çalışmalarda AKT1 geni non-medüller tiroid kanseri ile, IRS4 geni santral hipotiroidizm ile ilişkilendirilmiştir. Aynı varyantlar farklı kliniğe sahip olabilirler. KH nedeni ile çocuk endokrinoloji polikliniğine gelen GİS olgularda moleküler analiz yapılması, tedavinin bireyselleştirilmesine katkı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, genetik, tarama

Olguların Moleküler Genetik Sonuçları

Gen	Varyant	Kalıtım	ACMG
TSHR	c.1532 C>T	Homozigot	olası patojen
TSHR	c.2066T>G	Heterozigot	olası patojen
TSHR	c.1957C>G	Heterozigot	önemi belirsiz
TSHR (n:2)	c484C>G/c.467+1G>A	Birleşik Heterozigot	olası patojen/önemi belirsiz
TSHR	c.484C>T	Homozigot	önemi belirsiz
TG	c.3333A>G	Heterozigot	önemi belirsiz
TPO	c.2212C>T	Homozigot	patojen
TPO (n:2)	c.1618C>T	Homozigot	patojenik
TPO	c.955G>A	Homozigot	önemi belirsiz
TSHB	c.*64T>C	Heterozigot	önemi belirsiz
DUOX2	c.2056C>T	Homozigot	patojenik
DUOX2	c.1873C>T/c.3509A>C	Birleşik Heterozigot	önemi belirsiz
AKT1	c.440T>C	Heterozigot	önemi belirsiz
IRS4	c1324C>T	Hemizigot	önemi belirsiz
NKX2-5	c.876C>G	Heterozigot	önemi belirsiz
DUOXA2/DUOX2	c.738C>G/c.716-374G>T	Heterozigot	patojenik
DUOX2/TPO/TSHR	DUOX2/TPO/TSHR	Heterozigot	patojenik

[P-101]
HİPERTİROİDİLİ ADÖLESANLARIN İZLEMİNDE TEK MERKEZ DENEYİMİ

YAĞMUR ÜNSAL, NALAN ÖZALTIN, AYŞE DERYA BULUŞ

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş-Amaç: Hipertiroidili adölesanlarda başlangıç tedavisi olan antitiroid ilaçlarla (ATİ) remisyon oranının erişkinlerden düşük olduğu bildirilmiş, tanıda remisyon olasılığını öngörmeyi sağlayacak belirteçler henüz belirlenmemiştir. Radyoaktif iyot tedavisi ve tiroidektomi tedavileri etkin olsa da kalıcı hipotiroidi ve yaşam boyu levotiroksin tedavisi gerektirmektedir. Bu çalışmada merkezimizde hipertiroidi ile izlenen adölesanların değerlendirilmesi ve tanıda remisyonu öngörmeyi sağlayacak belirteçlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç-Yöntem: 2013-2024 arasında izlenen 45(K/E:37/8) hipertiroidili olgu retrospektif incelenmiştir. Sadece antitiroid antikoru pozitif olan olgular Hashimoto tiroiditi(HT), TSH reseptör antikoru ve antitiroid antikoru pozitif olgular Graves hastalığı(GH) olarak sınıflandırılmıştır. ATİ kesildikten sonraki 12 ayda ötiroidinin korunması ve relaps olmaması remisyon olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Ortalama başvuru yaşı 14.1± 3.3yıl olan olguların %39.5'i çarpıntı, %11.6'sı aile öyküsüyle getirildi. %55.6'sında guatr, %20'sinde oftalmopati, %17'sinde taşikardi, %4'ünde hipertansiyon saptandı. Tanıda ortalama TSH 0.01±0.02mIU/ml, serbest T4 2.8±1.8ng/dl, serbest T3 10.9±7.1ng/dl'idi. 30'u HT, 15'i GH tanısı aldı. Ultrasonografide tiroid bezi hacmi ortalama 6.6±7.3 standard deviasyon skoru(SDS) olan olguların %84.4'ünde tiroidit, %31.1'inde tiroid nodülü saptandı. 33/45 olguya ATİ (12'sine metimazol (MMI), 18'ine MMI ve ß blokör, 3'üne ß blokör) başlandı, 12 olgu ilaçsız izlendi. Başlangıç MMI dozu 0.3±0.2mg/kg/gün olup GH ve HT gruplarında benzerdi(p=0.167). GH ile izlenen, tiroid bezi hacmi büyük, 7 yıl ATİ'ye rağmen remisyona girmeyen ve HT ile izlenip papiller tiroid karsinomu saptanan birer olguya total tiroidektomi yapıldı, hiçbirine radyoaktif iyot tedavisi uygulanmadı. MMI'dan sonra 3'ünde ılımlı transaminaz yüksekliği saptandı, doz değişimi yapılmadan tedaviye devam edildi. Ortanca 15 (1-120) ay izlenen olguların 19'unda ATİ kesilebildi. 10'u remisyonda (2'si GH,8'i HT) izlendi, 8'inde relaps (4'ü GH,4'i HT) gözlendi, HT'li bir olgu izlemi bıraktı. Tanıdaki klinik ve laboratuvar özelliklerden tiroid bezi hacmi SDS ile remisyon arasında anlamlı ilişki saptandı(p=0.017).

Sonuç: ATİ, adölesanlarda hipertiroidinin etkin tedavisidir. Tanıdaki tiroid bezi hacmi SDS, remisyonu öngörmek için kullanılabilecek bir belirteç olabilir, bu konuda geniş katılımlı, izlem süresi uzun çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, antitiroid ilaç, remisyon

[P-102]
TİROTOKSİKOZ SONRASI ORTAYA ÇIKAN İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

MERT UÇAR, HANDE TURAN, HASAN KARAKAŞ, İLAYDA ALTUN, GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, DİLEK BİNGÖL AYDIN, OLCAY EVLİYAOĞLU, ELVAN BAYRAMOĞLU

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL

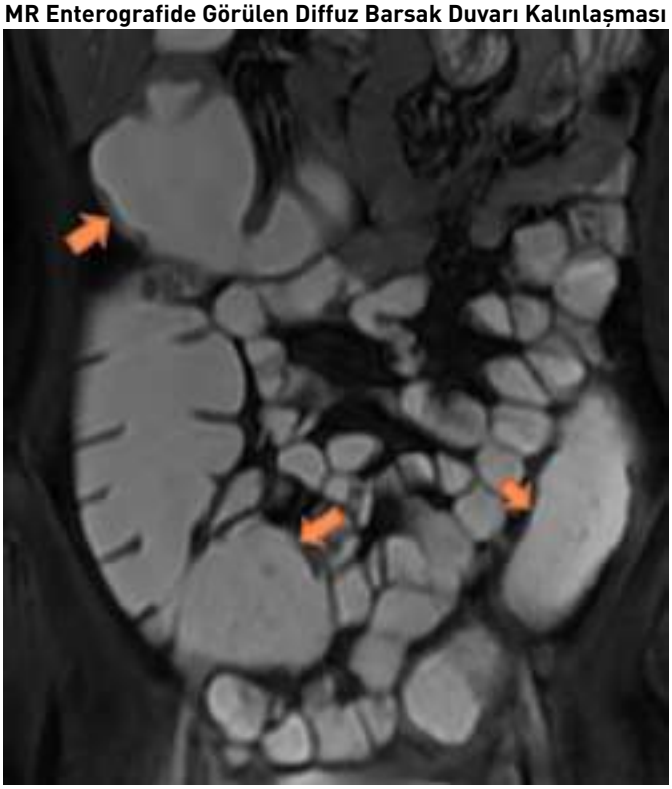
Amaç: Graves hastalığı (GH), TSH reseptörüne bağlanan antikor (TRAb) üretimiyle karakterize otoimmün hastalıktır ve çocuklarda tirotoksikozun en sık nedenidir. Otoimmün tiroid hastalıklarında ekstratiroidal bulgu olarak inflamatuar barsak hastalıklarının (İBH) eşlik edebildiği bilinmekle birlikte GH ile ülseratif kolit (ÜK) birlikteliği özellikle çocuklarda nadirdir.

Olgu: 14 yaş kız, 2 yıl önce GH tanısı alan ve metimazol tedavisi kullanan olgu 3 ay önce kendi isteğiyle ilacını kesmiş. Son bir ayda 6 kilo kaybı, bir haftadır günde 10 defaya ulaşan kanlı ishal, üç gündür göğüs ağrısı-sırt ağrısı ve bir gün önce başlayan ateş şikayetleriyle tarafımıza başvurdu. Başvurusunda antropometrik ölçümleri VA: 63 kg (1.27 SDS), boy: 168 cm (1.21 SDS), VKİ: 22.3 (0.62 SDS) olarak görüldü. Sistemik muayenesinde VS: 38.3, taşikardisi ve evre III guatrı mevcut olan olgunun bakılan tetkiklerinde WBC: 17700/mm3, Hb:10.5 g/dl, CRP:59 mg/L TSH:<0.005pIU/ml st4:3.52 ng/dl olarak görülmesi üzerine tirotoksikoz ve akut gastroenterit tanısıyla servise yatırıldı. Tirotoksikoza yönelik metimazol ve propronolol, akut gastroenterite yönelik seftriakson tedavisi başlanan olgunun ateşi ilk günden sonra tekrarlamadı. Taşikardisi gerileyen olgunun propronolol tedavisi kesildi. Gaita kültüründe üreme olmayan, antibiyotik tedavisine rağmen ishali ve AFR yüksekliği devam eden olgu olası İBH açısından gastroenterolojiye danışıldı. Fekal kalprotektin gönderildi ve düzeyi yüksek saptanması üzerine MR enterografi çekilmesi planlandı. MR enterografide çekumdan rektuma kadar diffüz tutulum gösteren barsak duvarı kalınlaşması gösteren pankolit tablosu saptandı (Resim 1). Kolonoskopi yapılarak kolonun üç farklı bölgesinde biyopsi örneği gönderildi ve tüm biyopsi örnekleri İBH lehine sonuçlanan olguya ÜK tanısı kondu. İnfliksimab ve ASA tedavileri başlanan olgunun izlemine devam edilmekte.

Sonuç: GH'de tirotoksikoza bağlı olarak görülen GİS bulgularının uzun sürmesi ve açıklanamayan AFR yüksekliği görülmesi durumunda akla İBH gelmelidir. GH'de genellikle erişkin dönemde ortaya çıkmakla birlikte olgumuzda olduğu gibi nadiren çocukluk çağında birliktelik görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, İnflamatuar Barsak Hastalığı, Tirotoksikoz

MR Enterografide Görülen Diffuz Barsak Duvarı Kalınlaşması ve Dilatasyon



Turuncu oklarla gösterilen yerde inlamasyonu düşündüren duvar kalınlaşması ve barsak anslarında genişlemeler

[P-103]
ÇOCUKLARDA LEVOTİROKSİN ZEHİRLENMESİNDE BULGULAR VE İZLEM VERİLERİ: ÇOK MERKEZ DENEYİMİ

KÜBRA ŞEN KÜÇÜK[1], ŞULE DEMİR[2], REYHAN DEVECİ SEVİM[1], FATMA AKGÜL[3], GÜLŞEN YALÇIN[4], ÖZNUR ESER[5], ALKAN BAL[6], ELİF ERGÜN[7], SERCAN ÖZTÜRK[8], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 AYDINADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ACİL BİLİM DALI
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ACİL BİLİM DALI
4 BUCA SEYFİ DEMİRSOY EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ACİL BİLİM DALI
5 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ACİL BİLİM DALI
6 CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ACİL BİLİM DALI
7 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ACİL BİLİM DALI
8 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Farklı merkezlerde levotiroksin (LT4) zehirlenmesi nedeniyle izlenen olguların başvuru bulguları, laboratuvar değerleri, tedavi ve takip yaklaşımlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 01.01.2010 - 06.12.2023 tarihleri arasında ilgili merkezlere başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan olgular araştırmaya dahil edildi. Sonuçlar yüzde (%) ve ortanca (25p-75p) olarak verildi.

Bulgular:Çalışmaya %62,2'si (n=28) kız, toplam 45 hasta alındı. Ortanca yaş 3,83 (2,2-6,1) yıldı. Alım nedeni %80 (n=36) kazara, %20 (n=9) suisid amaçlıydı. Kazara ve suisid nedeniyle alanların ortanca yaşları sırasıyla 3,0 (2,0- 4,2) ve 15,0 (13,7-16,9) yıldı (p<0,001). Çoklu ilaç alan %20 (n=9) hasta vardı. Suisid amaçlı LT4 alanların %66,7'si (n=6), kazara alanların %8,3'ü (n=3) çoklu ilaç almıştı (p<0,01). Alınan ortanca LT4 dozu 500 (212,5-1112,5) mcg/gün, 27 (10,55-53,25) mcg/kg/gündü. Acil servise gelişte %31,1'inde (n=14) semptom vardı. Taşikardi %31,1 (n=14), hipertansiyon %8,9 (n=4), ajitasyon %6,7 (n=3), huzursuzluk %2,2 (n=1), baş ağrısı %2,2 (n=1), konfüzyon %2,2 (n=1) saptandı. Semptomu olanlarda alınan doz 1112,5 (431,2-2312,5) mcg/gün, olmayanlarda 325 (200-750) mcg/gündü (p=0,003). Çoklu ilaç alanların %66,7'sinde (n=6), almayanların %22,2'sinde (n=8) semptom vardı (p=0,017). Tiroid fonksiyon testi (TFT) %48,9'unun (n=22) anormal, %51,1'inin (n=23) normaldi (Tablo). TFT anormal olanlarda alınan doz 875 (456,2-1875) mcg/gün, normal olanlarda 300 (150-600) mcg/gün'dü (p<0,001). Semptomu olanların %64,3'ünde (n=9), olmayanların %41,9'unda (n=13) TFT anormaldi (p=0,165). Acil serviste %53,3 (n=24) olguya tedavi başlanmıştı. Gastrik lavaj %26,6'sına (n=12), aktif kömür %51,1'ine (n=23) verilmişti. Şiddetli semptomları olan bir hastaya başlangıç tedavisine ek olarak propranolol, metimazol, steroid; başvuruda taşikardik bir hastaya ve geç başlangıçlı taşikardisi olan başka bir hastaya propranolol; bir hastaya steroid verilmişti. Hastanede kalış süresi 24 (12-48) saat, ayaktan izlem süresi 3 (0-14) gündü.

Sonuç: LT4 intoksikasyonu nedeniyle başvuran ergenlerin; çoğunlukla suisid amacıyla çoklu ilaç aldığı ve daha semptomatik olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda başlangıçta semptom olmasa da izlemde semptom gelişebileceği; ancak semptomatik olan olguların çoğunda tedavi gereksinimi olmadığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Levotiroksin, zehirlenme, hipotiroidi, çoklu ilaç zehirlenmesi

Olguların Başvuru Sırasında ve İzlemdeki Tiroid Hormon Düzeyleri

	TSH (mIU/l)	sT4 (ng/dl)	sT3 (pg/ml)
Başvuru (n=45)	1,4 (0,9-2,1)	1,4 (1,1-2,9)	3,5 (3,1-4,8)
12. saat (n=16)	0,4 (0,2-1,8)	1,9 (1,4-2,9)	4,8 (3,5-6,0)
24. saat (n=6)	0,14 (0,04-0,34)	2,4 (1,9-5,3)	6,0 (4,5-9,0)
48. saat (n=3)	0,1 (0,1-0,1)	3,7 (2,7-4,0)	6,7 (3,5-9,4)
60. saat (n=12)	0,3 (0,0-1,4)	1,6 (1,2-2,4)	3,8 (3,3-6,0)
72. saat (n=6)	0,0 (0,0-0,2)	2,0 (1,5-4,7)	5,4 (4,1-13,8)
1.hafta (n=13)	1,4 (0,3-1,9)	1,2 (1,1-1,9)	3,7 (3,2-5,0)
2. hafta (n=13)	1,5 (0,9-2,7)	1,3 (1,1-1,5)	3,6 (3,0-4,4)
4. hafta (n=3)	2,9 (0,8-4,8)	1,1 (1,0-1,4)	3,0 (3,0-3,0)

[P-104]
TİROİD İŞLEV BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: SBP2 EKSİKLİĞİ

AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR[1], LEYLA GİZEM BOLAÇ ÖZYILMAZ[1],
SEVGİ ÖZDEMİR AKGÜN[1], ÜMRAN ÇETİNÇELİK[2], AHMET UÇAR[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK

Amaç: Sekans bağlayıcı protein 2 (SECISBP2, SBP2), selenoprotein sentezi için önemli bir faktördür. İnsan genomunda tanımlanan 25 selenoprotein arasında iyodotironin deiyodinazlar, tiroid hormonunu metabolizmasında görev alan selenoenzimlerdir. Selenoproteinler ayrıca hücresel redoks homeostazisinin (glutatyon peroksidazlar) kontrolü, protein katlanması ve yıkımının düzenlenmesi gibi çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Bu bildiride, anormal tiroid fonksiyon testleri ve kabızlık yakınması ile başvuran SECISBP2 geninde homozigot patojenik varyant saptanan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: Olgumuz aralarında birinci derce kuzen evliliği olan Suriyeli anne babanın ikinci çocuğu idi. Prenatal, natal öyküsünde özellik olmayan kız olgu, 13 yaş 6 aylık iken tiroid işlevlerinde bozukluk nedeni (yüksek T4, düşük T3 ve normal TSH) ile tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden konuşmaya geç başladığı ve devam eden konuşma güçlüğü olduğu öğrenildi. Olgunun ayrıca kabızlık yakınması mevcuttu. Fizik incelemede boy:152 cm (-1,22 SDS), VKİ: 17.8 (-0,7 SDS) idi, pubertal değerlendirme Tanner Evre 4 ile uyumlu idi, guatr yoktu. Sistemik muayenesinde strabismus dışında patoloji yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde yüksek sT4 [25.5 ng/L (9,2-16,3)], düşük sT3 [2.3 ng/L (2,56-5,01)], normal TSH [1,2 mU/L (0,5-4,3)] mevcut idi. Tiroid otoantikorları negatif idi. Serum selenyum düzeyinin düşük [14,37 µg/L (55-134) olduğu görüldü. İşitme testi normal bulundu. IQ düzeyi 108 saptandı. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumlu idi. Olguda gözlenen karakteristik tiroid işlev bozukluğu ve serum selenyum düzeyinin düşüklüğü SBP2 eksikliğini düşündürdü. Genetik incelemede SECISBP2 geninde daha önce bildirilmiş homozigot c. 358C>T(p.Arg120Ter) patojenik varyant saptanması ile tanı doğrulandı. Olgunun anne, babası ve iki kardeşinde de aynı varyant heterozigot olarak mevcuttu. Olguya LT3 tedavisi ve selenyum takviyesi başlandı**.**

Sonuç: Serum sT4 yüksekliği, sT3 düşüklüğü ve normal veya hafif yüksek TSH'nın saptandığı nadir olgularda SBP2 eksikliği akla gelmelidir. Bu gendeki varyantlar ilk olarak 2005 yılında bildirilmiştir ve literatürde sayılı olgu vardır. Biz de bu bildiri ile bu nadir hastalığa dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: SBP2 eksikliği, selenoprotein, tiroid işlev bozukluğu

[P-105]
ÇOCUKLARDA HASHIMOTO HASTALIĞI: TANIDA KLİNİK ÖZELLİKLER VE TİROİD FONKSİYONLARININ UZUN DÖNEM İZLEMİ

AYŞE YAŞAR, ESMA EBRU ALTUN, FATMA DURSUN, HEVES KIRMIZIBEKMEZ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, İSTANBUL

Amaç: Hashimoto hastalığı kronik otoimmün lenfositik tiroidit olup edinsel tiroid fonksiyon bozukluğunun en sık nedenidir. Tanıda çocuklar ötiroidizmden subklinik veya aşikâr hipotiroidizme kadar değişebilen tablodadır. Çocuklarda L-T4 tedavisinin gerekliliği, özellikle hafif subklinik hipotiroidide hala tartışmalıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışma Çocuk Endokrinolojisi kliniği'nde Ocak 2014-Aralık 2019 arasında tanı almış ve izlenmekte olan Hashimoto tiroiditli hastalar üzerinde yapıldı. Hastaların tanıda antropometrik ölçümleri, puberte durumları, tiroid fonksiyon testleri, tiroid antikor düzeyleri, ultrasonografi bulguları kaydedildi. Veriler cinsiyet, yaş, puberte durumu ve vücut kitle indeksi alt grupları arasında karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların tanıdaki ve izlemin 3. ve 5. yıllarındaki antikor düzeyleri, tiroid fonksiyon durumları ve ultrason ölçümleri karşılaştırıldı. Uzun dönemde klinik tablolardaki değişimler kaydedildi**.**

Bulgular: Hashimoto tiroiditi tanısı ile izlenen 233 hastanın 178'i (%76,4) kız; 55'i (%23,6) erkek; 83'ü (%35,6) prepubertal; 147'si (%63,1) pubertal idi. Tanı yaşı ortalaması 11,07±3,25 olup başvuru nedenleri en sık boyunda şişlik, saç dökülmesi, kabızlık, fazla tartı alımı nedeniyle tetkik veya rutin kan testleri sırasında saptanmış olmasıydı. Tanı sırasında 85 (%36,5) hastada ötiroidi, 92 (%39,5) hastada subklinik hipotiroidi, 43 (%18,5) hastada aşikâr hipotiroidi, 9 (%3,9) hastada subklinik hipertiroidi, ve 4 (%1,7) hastada aşikar hipertiroidi vardı. Tanı sonrası hiç tedavi almamış, hem 3. yıl hem 5. yılda izlemi olan hastalar içinde tanıda ötiroid olan 49 hastanın 3. yılda 42'si hala ötiroid, 7'si subklinik hipotiroidi; 5. yılda 45'i ötiroid, 4'ü subklinik hipotiroidi idi. Tanıda subklinik hipotiroidi olan 13 hastanın 3. Yılda 9'u ötiroid olmuş, 5. yılda 12'si ötiroid olmuştu**.**

Sonuç: Hashimoto tiroiditli hastalarda tanıda ve izlemde tiroid fonksiyonları durumu değişken olabilmekte. Aşikar hipotiroidisi olanlara tiroid hormonu replasmanı başlanmakla birlikte subklinik hipotiroidi olanların tedavi edilmesi konusu hala tartışmalıdır. Çalışmamızda tanıda subklinik hipotiroidi olanların önemli bir kısmının izlemde düzeldiği, uzun dönemde ötiroid olma oranlarının benzer olduğu ve hiç bir hastada uzun dönemde aşikar hipotiroidiye dönüşüm olmadığı saptandı. Bulgularımız subklinik hipotiroidi olan hastaların tedavisiz izlenebileceği görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, LT4 tedavisi, Uzun Dönem İzlemi

[P-106]
TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ OLGUSU

SELVİ ALTINTAŞ[1], İLKNUR GİRİŞGEN[2], SELDA AYÇA ALTINCIK[1], BAYRAM ÖZHAN[1]

1 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI,DENİZLİ
2 PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI,DENİZLİ

Amaç: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP), potasyumun hızla hücre içi değişiminden kaynaklanan, hipokalemiye sekonder ani başlayan kas güçsüzlüğü ile karakterize nadir bir durumdur. Pediatrik popülasyonda son derece nadirdir ve insidansı net bilinmemektedir. Proksimal kasları etkileyen paralizinin klinik şiddeti, hafif güçsüzlükten flask paraliziye kadar değişmektedir. Hipokalemi ise yaşamı tehdit eden aritmiye neden olacak kadar ciddi olabilir. Vakamız, çocukluk çağında THPP' nin nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

Olgu: Down sendromu tanısı olan hasta ani başlayan alt ekstremite güçsüzlüğü, yürüyememe ve düşme şikayeti ile başvurdu. Fizik bakısında boy: 165 cm (SDS: -1,59), ağırlık: 90kg (SDS:1,69), VKİ: 33,06 kg/m2 (SDS: 2,33) olan hastanın yapılan nörolojik muayenesinde alt extremite derin tendon refleksleri alınamıyordu, bilateral kas gücü 2/5, tonusu azalmış, duyu testleri normaldi. KTA:105 atım/dk (taşikardik), kan basıncı: 166/ 77 (> 99 persentil) olup, diğer sistem bakıları olağandı.

Laboratuvar tetkiklerinde serum potasyumu:1.94 mg/dl saptandı. Karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, diğer elektrolitleri (sodyum, magnezyum, kalsiyum) normal aralıktaydı. Spot idrar potasyum değeri 13.29 ölçüldü. Etiyolojiye yönelik istenen serbest T4 değeri:2.76 ng/dl TSH değeri 0.005 IU/L, TSH reseptör antikoru: 10.89 IU/ml (N:0-1.75 IU/ml) saptandı. Hastaya 60 meq/L İV potasyum replasman tedavisi başlandı. Tedavinin 6. saatinden itibaren kas güçsüzlüğünde düzelme başlayan hastanın, serum K değerinin 4.46 mg/dl saptanması nedeniyle izleminin 12 saatinde replasman tedavisi kesildi. Takiplerinde rebound hiperkalemisi olmadı. Propranolol 1 mg/kg/gün, tiramazol 0.25 mg/kg/gün başlanan olgu poliklinik izlemine alındı.

Sonuç: THPP, tiroid hormonu duyarlılığının indüklediği Na+/K+ -ATPaz pompası aracığılığıyla hücre içine potasyum kaymasından kaynaklanır. Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte; stresli durumlarda, egzersiz ve yüksek miktarda karbonhidrat alımından sonra tetiklenebilir. THPP'nin en yaygın nedeni Graves hastalığı iken toksik nodüler guatr, subakut tiroidit, toksik adenom ve TSH salgılayan hipofiz tümörü de etyolojide yer almaktadır. Olgu, hipokalemik paralizi ile başvuran olgularda tiroit fonskiyon testlerinin bakılmasını vurgulamak adına sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: hipertroidi, hipokalemi, paralizi

[P-107]
KRONİK BAŞ AĞRISI NEDENİ: AĞIR EDİNSEL HİPOTİROİDİYE BAĞLI HİPOFİZER MAKROADENOM

EMİNE ÖZBİÇER[1], ÖZNUR VERMEZOĞLU[1], VASFİ ONUR VERMEZOĞLU[1], SERDAR SOLAK[2], FİLİZ TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Primer hipotiroidi tiroksin geri bildirim mekanizmasının kaybı ve aşırı TSH üretimiyle karakterize bir sorun olması nedeniyle hipofizer hiperplaziye yol açabilir. Özellikle TSH düzeyi >50 mIU/ml saptanan edinsel hipotiroidili çocukların %70'inde hipofizer hiperplazi oluşmasına karşın, hipofizer (psödo) makroadenom çok nadir görülür. Burada kronik baş ağrısı yakınması nedeni olarak uzun süreli ağır edinsel hipotiroidiye ikincil gelişen hipofizer makroadenom saptanan bir kız ergen olgu sunulmuştur.

Olgu: 11 yaş 9 aylık kız olgu bir yıldır haftada birkaç gün olan frontal bölgede baş ağrısı ve cildinde kuruluk yakınması ile getirildi. Özgeçmişinde zamanında NSVY 2450 gr doğduğu, 3 yıl önce Hashimoto tiroiditi tanısı ile L-T4 tedavisi başlandığı ancak son 1 yıldır ilacını kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anneannede hipertiroidi ve babaannede tiroid nodülü mevcuttu. Fizik muayenede VA: 50.7 kg (0.82 SDS), boy: 147 cm (-0.69 SDS), VKİ:23.5 kg/m2 (1.4 SDS) olup, cildi soluk ve kuru, bakışları donuk, konuşma ve algılaması yavaş, saçları cılız, boyun ekstansiyonda iken görülen ve palpe edilen diffüz guatrı ve her 2 bacakta gastroknemius kaslarında hipertrofisi saptandı. Pubertesi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Laboratuvar incelemede; Hb:11.2gr/dl, MCV:98fl, AST:97IU/L, ALT:77IU/L, T.Kol:353mg/dl, trigliserid:637mg/dl, HDL:25mg/dl, LDL:117mg/dl, CK:1474 IU/L, sT4:0.07 ng/dl (0.98-1.63), sT3:0.47 µg/dl (2.41-5.5), TSH:769 mIU /ml, anti-TPO:600 IU/L, PRL:30.7mg/L(4.79-23) idi. Kemik yaşı 12 yaş 6 ay le uyumluydu. Görme alanı normaldi. Ekokardiyografide minimal (2mm) perikardiyal efüzyon görüldü. Olguda ağır hipotiroidi kliniğine nörolojik bulguların eşlik etmesi (baş ağrısı) nedeniyle yapılan hipotalamo-hipofizer bölgenin MRG'de 20x17 mm boyutunda makroadenom ile uyumlu sellar kitle saptandı. Diğer ön hipofiz hormonları denetiminde ACTH, kortizol, LH, FSH, E2 düzeyleri normal, IGF1 alt normal sınırda saptandı. Olguya düşük doz (25mcg/gün) L-T4 tedavi başlanarak kademeli doz artışı planlandı**.**

Sonuç: Uzun süreli tedavisiz hipotiroidi olgularında özellikle çok yüksek TSH düzeyi saptanması durumunda hipofiz hiperplazisi ve makroadenom gelişmiş olabileceği akılda tutulmalı, baş ağrısı ve görme bozukluğu gibi nörolojik bulgular sorgulanmalı ve gerektiğinde görüntüleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ağır Edinsel Hipotiroidi, Hipofizer Makroadenom, Baş ağrısı

[P-108]
HİPERTİROİDİ TANISI ALAN OLGULARIMIZIN BAŞVURU VE İZLEM ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

CEREN YÜCEER PELİOĞLU[1], MERİH BERBEROĞLU[2], AYŞEGÜL CERAN[2], ELİF ÖZSU[2], ŞAFAK DEMİRTAŞ[2], ZEHRA AYCAN[2], ZEYNEP ŞIKLAR[2]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Hipertiroidi çocukluk çağında erişkinlere kıyasla nadir görülen, tanısı gecikebilen, izlem ve tedavisinin farklılıklar gösterdiği ve kanıta dayalı önerilerin eksik olduğu bir hastalıktır. Bu çalışmada hipertiroidi tanısı alan hastaların başvuru ve izlem özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Eylül 2005 - Ocak 2023 tarihleri arasında başvuran, 1-18 yaş arasında, hipertiroidi tanısı alan ve tüm verilerine ulaşılan hastalar alındı. Dosyalarından başvuru ve izlem özellikleri kaydedildi. Hipertiroidi etyolojisi, aldıkları tedavi, tedaviye yanıtları ve izlem süreleri değerlendirildi. İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Versiyon 26.0,Chicago,IL.) ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 63 hastanın yaş ortalaması 11,7±4,95 yıl olup, kız/erkek oranı 1.86'ydı. Hastaların 48'i (%76,2) Graves tanısı alırken, ikinci sıklıkta Haşitoksikozis (n=9,%14,3) bulunuyordu. En sık başvuru yakınması çarpıntı olup, yaş ortalaması Graves'li olgularda 12,03±4,52 yıl, Haşitoksikozis tanısı alanlarda 14,94±3,44 yıldı (p:0.04). Yedi olguda (%11,1) oftalmopati saptandı. Antitiroid ilaç (ATİ) tedavisi başlanan 60 olguda ortalama 7±8,29 ayda (%71,4'ü ilk 6 ayda olmak üzere) ötiroidiye ulaşıldı. ATİ ile iki olgudaki alerjik döküntü dışında yan etki görülmedi. Ortalama tedavi süresi 25,03±22,9 ay olup, Graves'li olgularda Haşitoksikozis olgularına kıyasla daha uzundu (30±23.4 aya karşın 6,1±6,6 ay, p=0,002). İzlem süresi ortalama 36,9±32,3 aydı. Graves hastalığı ile ATİ alan olgularda izlem süresindeki remisyon oranı %22,9 iken; 48 olgunun 15'inde (%31,3) ortalama 8,4±5,02 ay sonra relaps saptandı. İzlemde 9'u Graves, 2'si toksik adenom olan 11 (%17,5) olguya tiroidektomi uygulanmıştı. Oftalmopati varlığında (p=0,018), tiroid bezi volümü (p=0,044) ve volüm SDS'si (p=0,001) daha büyük olanlarda tiroidektomi daha sıktı. Tiroidektomi yapılanlarda yapılmayanlara oranla ötiroidiye ulaşma süresi (p=0,015) ve TRAb negatifleşme süresinin (p=0,022) daha uzun olduğu saptandı.

Sonuç: Hipertiroidili çocuk ve adolesanların büyük çoğunluğunda, ATİ tedavisi ile ilk 6 ayda ötiroidi sağlanabilir. Graves hastalığı ile izlenen çocuklarda, ATİ tedavisi ile uzun vadeli remisyon oranı düşüktür. Büyük guatr, oftalmopati varlığında ve uzun süreli tedavi ile biyokimyasal ötiroidinin ve TRAb negatifliğinin sağlanamadığı hastalarda kalıcı tedavinin gerekmesi muhtemeldir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, Graves hastalığı, Haşitoksikozis

Hipertiroidi ile İzlenen Olguların Mevcut Durumu



[P-109]
FOLİKÜLER KARSİNOMA ZEMİNİNDE AZ DİFERANSİYE TİROİD KANSERİ GELİŞEN SOMATİK DICER1 MUTASYONUNA SAHİP BİR OLGU

İLKYAZ TÜRKTAN[1], SERPİL SAK[2], ELİF ÖZSU[1], ZEYNEP ŞIKLAR[1], ZEHRA AYCAN[1], SEMA NİLAY ABSEYİ[1], ŞAFAK DEMİRTAŞ[1], MERİH BERBEROĞLU[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Çocukluk çağı tiroid kanserlerinin %10'undan azını Foliküler tiroid kanserleri (FTK), oluşturmakta ve moleküler profili hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Kısıtlı sayıdaki pediatrik hasta çalışmalarda DICER1 sıklığı %1-53 arasında değişmektedir. DICER1, mikroRNA'ların biyogenezi için gerekli bir endoribonükleazdır. DICER1'in RNase IIIb alanındaki somatik mutasyonlarının, DICER1 sendromu ile ilişkili olduğu ve sporadik tiroid tümörlerin oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir

Olgu: Boyunda şişlik yakınması ile başvuran 13 yaşında erkek, yapılan ultrasonografisinde tiroid sağ lob inferiorunda, 53x28x58 mm boyutunda, çoğunlukla hiperekoik, heterojen yapıda, düzgün sınırlı solid, çevreye bası yapan nodül izlenmişti. Laboratuarda TSH: 4,75 µIU/ml, serbestT4: 0,82 ng/dl (0,78-1,31) ve tiroglobulin: 489 ng/ml (N:1,6-50) saptanmıştı. Aile öyküsünde tiroid kanseri, multinodüler guatr olan birey bulunmamaktaydı. Nodülden yapılan İİAB'nde önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon izlenmesi üzerine olguya sağ lobektomi yapılmış; patolojisinde kapsüler invasyonu olan foliküler karsinom ile klasik papiller mikrokarsinom izlenerek ileri moleküler çalışma amacı ile fakültemize sevk edilmişti. Olgunun değerlendirmesinde patolojik olarak minimal invazyon gösteren foliküler karsinoma zemininde az diferansiye tiroid karsinoması ve parafin dokudan yapılan yeni nesil dizileme (YND) incelemesinde de DICER1 25. ekzonda c.5437G>C (VAF%41) ile 3. ekzonda c.374C>G (VAF%32) saptandı. Multidisipliner tiroid konseyinde az diferansiye tiroid karsinoması olması nedeni ile tamamlayıcı tiroidektomi yapılmasına karar verildi. Herediter kanser panelinde YND incelemesinde de germline mutasyon saptanmadığından DICER1 sendromu olmadığı ve eşlik edebilecek maligniteler açısından risk barındırmadığı kabul edildi. Tamamlayıcı sol lobektomide malignite izlenmedi**.**

Sonuç: Pediatrik hastalarda erken başlangıçlı FTK, özellikle birden fazla nodül, ailede multinodüler guatr öyküsü ve/veya embriyonal tümör öyküsü olan vakalarda DICER1-pozitif tümörlerin veya DICER1 sendromunun varlığına dair şüphe uyandırmalıdır. Çocuklarda tiroid karsinomu olan olgularda netleştirilemeyen patolojik bulguların varlığı, DICER1 mutasyonu gibi moleküler patolojilerin olabileceğini düşündürmektedir. Moleküler çalışmalar yüksek riskli olguların izlem planını yapabilmek, metastatik/yaygın hastalık durumlarında hedefe yönelik tedavi seçeneklerini bilmek ve kanser sendromları varlığında eşlik edebilecek diğer maligniteleri tarayabilmek açısından yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Az Diferansiye Tiroid Karsinomu, DICER1 mutasyonu, DICER1 sendromu

[P-110]
TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANDA TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ

CANSU KOÇ[1], ÖZGE BAYRAK DEMİREL[1], UMMAHAN TERCAN[1], SAYGIN ABALI[2], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], MELEK YILDIZ[1], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], FİRDEVS BAŞ[1], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP), hipertiroidizmin nadir ancak ciddi bir komplikasyonu olup akut kas güçsüzlüğü ile karakterizedir.THPP, tirotoksikozda artan beta adrenerjik uyarının sodyum-potasyum pompasını aşırı aktive ederek, iskelet kası hücresine potasyum girişini artırmasıyla ortaya çıkar.Aşırı karbonhidrat alımı, insülin salınımının artışı, ağır fiziksel aktivite hipokalemik atağı tetikleyerek, hayatı tehdit eden aritmilere neden olabilir.Hipertiroidi hastalarında sıklığı %0,1 olan THPP çoğunlukla erişkin erkeklerde görülür, çocuklarda nadirdir.Literatürde Tip 1 Diyabetes Mellitus(T1DM) ve Graves hastalığı birlikteliğinde THPP görülen çocuk yaş grubunda hiç olgu bildirilmemiş olup, bizim olgumuz ilk olgu olarak sunulmaktadır.

Olgu: T1DM nedeniyle takipli 17 yaşında erkek hasta, bir önceki gece başlayan bacaklarda güçsüzlük, kollarda uyuşma şikayetleriyle acile başvurdu.Hastanın şikayetleri başlamadan ağır egzersiz yaptığı, sonrasında 60IU hızlı etkili insülin uygulayarak 500gram çiğ pirinçten yapılmış pilav yediği öğrenildi.1 ay önce T1DM tanısı almış, hızlı ve uzun etkili insülin tedavilerine başlanmıştı.Tanı sırasındaki tetkiklerinde tiroid stimülan antikor (TRAK) pozitifliği(3,46IU/L), sT4 yüksekliği(35pmol/L) ve TSH baskılanması(0,005mIU/L) mevcuttu.Graves hastalığı tanısı konularak, metimazol tedaviye eklenmişti.Başvuruda ateş 36,5°C, nabız 117/dk, kan basıncı 145/80mmHg ölçüldü.Kapiller kan şekeri 180mg/dL bulundu.Şuuru açık, oryante, koopereydi. Solunum sistemi muayenesi normaldi.Bağırsak sesleri hipoaktifti.Kas gücü üst ekstremitede 3/5, alt ekstremitede 1/5'ti.Derin tendon refleksleri üst ekstremitede hipoaktifti, alt ekstremitede alınamadı.Serum potasyumu 1,7mmol/L, fosfor 2,2mg/dL, magnezyum 0,64mg/dL, kreatin fosfokinaz 208U/L saptandı. Elektrokardiyografide (EKG) sinüs taşikardisi, ST depresyonu, QT mesafesinde uzama (QTC:510msn) görüldü. Başlangıçta intravenöz KCL perfüzyonu (30meq/L) ile oral olarak potasyum (40mEq/tablet) tedavisi verildi.Oral potasyum 1,5meq/kg/g olacak şekilde tedaviye devam edildi. Aralıklı olarak nörolojik muayenesi değerlendirilen hastanın şikayetleri giderek azaldı.Tedavinin 5.saatinde hastanın şikayetleri düzeldi, nörolojik muayenesi tamamen normale döndü.EKG'de sinüs taşikardisi dışındaki patolojik bulgular kayboldu.Tedavisine propanolol eklendi. Aralıklı elektrolit kontrolü görüldü, hipokalemi tekrarlamadı.

Sonuç: Akut paralizi ile başvuran, tirotoksikozu olan hastalarda ayırıcı tanıda THPP ve beraberinde T1DM akılda tutulmalıdır.Tip1DM ve Graves Hastalığı tanılı çocuklarda egzersiz, aşırı karbonhidrat alımı ve fazla insülin uygulama THPP'yi tetikleyebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Tip 1 Diyabet, Akut Paralizi

[P-111]
HER ZAMAN İYİ YOLCULUK HİKAYESİ OLMAYAN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU 2 OLGU SUNUMU

AYNURA ALİYEVA, AYŞE KARADAĞ, EMİNE KAYGI TARTICI,
NAZLI SULTAN ÖZSOY, ÜLKÜ GÜL ŞİRAZ, NİHAL HATİPOĞLU

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI, KAYSERİ

Giriş: Tiroid papiller karsinom (PTK) %85 sıklıkla çocuklarda en çok görülen tiroid kanseridir.Genellikle uzak metastazlara rağmen bening seyreder. Burada daha önce radyoterapi öyküsüne sahip ve tedaviye direnç gösteren PTK olgularının izlemi üzerine dikkat çekmek için 2 vaka sunulmuştur.

Olgu1: On altı yaş remisyonda Akut Lenfoblastik Lösemi nedeniyle takipli erkek hastanın rutin çekilen tiroid ultrasonunda (USG) sol tiroid bezinde 13mm hiper ve hipoekokik heterojen alanlar barındıran mikrokalsifik odak olması üzerine yapılan biyopsi sonucu PTK ile uyumlu idi.Hastaya total tiroidektomi yapıldı.Patoloji ve tarama sonuçlarına göre düşük riskli PTK olarak sınıflandırıldı.Takibinde Tiroglobulin(Tg) seviyelerinin >2olması üzerine uyarılmış Tg ölçümü 167ng/ml olarak bulundu.Kontrol tiroid USG-de sağ tiroid lojunda 3x1mm, sol tiroid lojunda 2x1mm'lik hipodens nodüler görünümler izlendi.Nükleer tıp bölümünün görüşü alınarak nüks kabul edilip radyoaktif iyot ablasyon tedavisi planlandı.

Olgu 2: On dört yaş okul taramasında üfürüm saptanması üzerine tetkiklerinde hipertiroidi saptanan kız hastanın çekilen tiroid USG-de sol tiroid lobunda 15mm ekojen düzensiz sınırlı nodül saptanması nedeniyle yapılan biyopsi sonucu PTK ile uyumlu idi.Hastaya total tiroidektomi uygulandı.Patoloji ve tarama sonuçlarına göre düşük riskli PTK olarak sınıflandırıldı.Takibinde Tg yüksekliği ve yapılan USG-de sol tiroid loju inferiorunda 7mm ve 6mm kortikal kalınlaşması bulunan iki adet lenf nodu görüldü.Boyun diseksiyonu yapılıp biyopsi sonucu metastatik lenf nodu ile uyumlu gelmesi üzerine radyoaktif iyot ablasyon tedavisi planlandı.

Sonuç: Tiroid papiller karsinomun çoğunun benign olması ile birlikte başlangıçta düşük riskli görülse de olgularda olduğu gibi erken dönemde yüksek riskli hale gelebilir. Bu nedenle hastaların yakın takibi ve özel durumları için uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: tiroid papiller karsinom, yüksek riskli tiroid papiller karsinom, radyoaktif iyot ablasyon

[P-112]
KONJENİTAL HİPOTİROİDİ TARAMA PROGRAMI İLE KLİNİĞİMİZE YÖNLENDİRİLEN OLGULARIN KLİNİK OLARAK GERİYE DÖNÜK İNCELENMESİ

FATMA SEDEN GİZLENCİ[1], YASEMİN DENKBOY ÖNGEN[2], ERDAL EREN[2]

1 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BURSA
2 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, BURSA

Amaç: Bu çalışmada, Konjenital Hipotroidi (KH) tanısı ile takip edilen term/preterm oranların etiyolojik dağılımını, tanı ve tedavi başlama yaşlarını, tanı ve izlem sırasındaki tiroid fonksiyonlarının seyrini, başlangıçtaki serum TSH (Troid Stimulan Hormon) değerini, kalıcı ve geçici KH ile primer KH diğer gruplarını kıyaslamak, amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2010-2020 yılları arasında konjenital hipotiroidi tarama programı ile Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrin Bölümüne KH ön tanısı ile yönlendirilen 1585 olgu değerlendirildi.

Bulgular: Normal sonuçlu hastalar (A, n=754), takibe alınıp tedavi başlanmayan hastalar (B1, n=350) ve izlemde tedavi başlanan + tanı anında tedavi başlanan (B2+C, n=329) hastaların cinsiyet dağılımları, prematüre doğum oranları, medyan tanı yaşları, topuk taraması, serum st4 ve TSH değerleri karşılaştırıldı. A grubunun medyan tanı yaşının hem B1 grubuna ($p<0,001$) hem de B2+C grubuna ($p<0,001$) göre anlamlı seviyede yüksek olduğu bulundu. USG ile net değerlendirilen 341 olgunun %16,8'i disgenezi, %72,2'si dishormonogenez olarak sonuçlandı. Disgenezi tanılı hastalarda kızların oranının Dishormonogenez tanılı hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p=0,007$). Dishormonogenez tanılı hastaların medyan tanı yaşının Disgenezi tanılı hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p<0,001$). Disgenezi tanılı hastaların 1. topuk ($p<0,001$), 2. topuk ($p<0,001$) ve TSH ($p<0,001$) değerlerinin Dishormonogenez tanılı hastaların değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu. Disgenezi tanılı hastaların sT4 değerlerinin Dishormonogenez tanılı hastalara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu, ($p=0,008$).

Sonuç: Çalışmamız bölgeye ait sonuçların büyük çoğunluğunu göstermektedir. KH yenidoğan döneminde klinik bulgu vermemesi sebebi ile erken tanı ve tedavisinde taramanın önemi, görülme sıklığı, takip süresinin önemi, preterm- term doğum öyküsü, batikon maruziyeti gibi etkenlerin konjenital hipotiroidide etkinliğinin olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Primer Konjenital Hipotiroidi, kalıcı konjenital hipotroidi, geçici konjenital hipotroidi, tarama programı

[P-113]
OTOİMMUN TİROİD HASTALIĞI OLAN ÇOCUK VE ADOLESANLARDA MİKROALBÜMİNÜRİ

YAVUZ ÖZER[1], DİLEK BİNGÖL AYDIN[2], OLCAY EVLİYAOĞLU[2]

1 SBÜ, ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Graves Hastalığı (GH) ve Hashimoto tiroiditi (HT) tanısı konmuş çocuklar ve adolesanlarda mikroalbüminüri varlığını araştırmak ve sonuçlarını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Bu kesitsel ve tek merkezli çalışmaya GH tanısı konmuş 35 olgu, HT tanısı konmuş 29 olgu ve 34 sağlıklı kontrol grubu alındı. Katılımcıların demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Spot idrarda mikroalbümin ve kreatinin ölçümleri yapıldı ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ile mikroalbüminüri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya ortanca yaşları 15,0 (12,4-16,2) yıl olan toplam 98 olgu (72 kız, 10 prepubertal) alındı. Üç grup arasında yaş, cinsiyet, pubertal durum ve VKİ SDS açısından anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Hastalık süresi GH grubunda 12,0 (6,0-36,0) ay ve HT grubunda 48,0 (27,8-66,3) ay idi. TSH düzeyleri GH grubunda diğer 2 gruptan anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$, $p<0,001$ sırasıyla). Serbest T4 düzeyleri GH grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,001$). Anti-TPO ve anti-TG düzeyleri GH ve HT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$, $p<0,001$ sırasıyla). Her üç grup arasında eGFR (glomerüler filtrasyon hızı), spot idrar mikroalbümin düzeyleri ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,160$, $p=0,179$, $p=0,779$). Tüm kohortta, hipertiroidi ve ötiroid gruplar ile antikor pozitif ve negatif gruplar arasında spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,383$, $p=0,748$). GH'li olgularda hipertiroidi ve ötiroid gruplar arasında spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,317$). HT'li 5 olguda (%17,2) spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 30 mg/g'nin üzerinde iken GH grubunda ve kontrol grubunda ise 1'er olguda (%2,9) mikroalbüminüri tespit edildi ($p=0,042$). Spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ile parametreler arasında korelasyon gözlenmedi ($p>0,05$).

Sonuçlar: Bu çalışmanın sonuçlarına göre, GH ve HT olgularında spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranında kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, HT'li olgularda mikroalbüminüri prevalansı %17,2 iken GH'li olgularda %2,9 olarak tespit edildi. Bu bulgular, HT'nin böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk ve adolesan, Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, Mikroalbüminüri, Tiroid oto antikorları

[P-114]
HİPETİROİDİNİN NADİR BİR PREZENTASYONU: TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ

DUYGU DÜZCAN KİLİMCİ[1], DİLEK ÇİÇEK[1], SÜLEYMAN ATAR[2]

1 MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ
2 MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK

Giriş: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP), hipertirodizmin nadir görülen ciddi bir komplikasyonudur. Burada periyodik paralizi atakları ile başvuran ve Graves hastalığı tanısı alan bir adolesan erkeği sunacağız

Olgu: 15 yaşında erkek hasta her iki bacakta ani başlangıçlı güç kaybı ve düşme şikayetiyle başvurdu. Hastanın son 1 aydır çarpıntı, terleme ve kilo kaybı şikayetlerinin olduğu, daha önce 2 kez benzer paralizi atağının olduğu öğrenildi. Bilinen hastalık öyküsü olmayan hastanın, soy geçmişinde; aile bireylerinde ani başlangıçlı kas güçsüzlüğü veya paralizi hikayesi yoktu.Geliş fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 120/60 mmHg, kalp tepe atımı 120/dk idi. Guatrı yoktu, evre 5 pubertesi mevcuttu, nörolojik muayenesinde alt ekstremitede kas gücü 0/5, üst ekstremitede 5/5 olarak değerlendirildi. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmayan olgunun laboratuar tetkiklerinde; glukoz, kreatin kinaz, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Potasyum düzeyi 2,7mEq/L (3,5 - 5,5) ölçüldü. Elektrokardiyografide kalp tepe atımı 124/dk, sinus taşikardisi, T dalgaları negatif olarak saptandı. Hastaya 60 mEq/lt intravenöz potasyum infüzyonu ve oral potasyum tedavisi başlandı. Bakılan TSH<0,01 uIU/mL, Serbest T3 10,3 pg/mL(3 - 4,7), Serbest T4 3,12 ng/dL (0,83 - 1,43), Anti TPO >1300,TSH Reseptör Antikoru (TRAK) 17,60 u/L (0 - 1.75) saptandı. Hastanın hipertirodisine yönelik metimazol 30 mg/gün ve propranolol 40 mg/gün başlandı. Tedavinin 4. saatinde bakılan potasyum düzeyi 4,6 mEq/L saptanması üzerine hastanın intravenöz potasyum tedavisi kesildi. 3 günlük takip boyunca hastanın tekrar paralizi atağı olmadı. Takibinde taşikardisi gerileyen, potasyumu normal sınırlara gelen hastada tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi düşünüldü. Gönderilen CACNA1S geninde mutasyon saptanmadı. Oral metimazol ve proporonolol tedavileri ile hasta taburcu edildi.

Sonuç: THPP, tirotoksikozun akut, geri dönüşümlü kas güçsüzlüğü ve hipokalemi ile karakterize oldukça nadir bir komplikasyonudur. Çocuklarda nadiren bildirilmiştir. Ötiroidizm sağlandıktan sonra düzeldiği için tedavide ana hedef hipertiroidinin yeterli kontrolüdür. Bu nedenle paralizi ile başvuran hastalarda tiroid fonksiyon testlerine bakılması hastalığın erken kontrolü için önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipertiroidi, hipokalemi, paralizi, Graves

[P-115]
HASHİMOTO TİRODİTİ TANILI ÇOCUK VE ADÖLESANLARIN KLİNİK KARAKTERİSTİKLERİ

FATİH KİLCİ, EMRE SARIKAYA
KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT) çocuk ve adölesanlarda edinilmiş hipotiroidinin en sık nedenidir. Çalışmamızda HT tanısı ile izlenen olguların başvuru anındaki klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerini sunmayı amaçladık

Gereç-Yöntem: HT tanısı almış 18 yaş altındaki olgular çalışmaya dahil edildi. Olgular tiroid hormon fonksiyonlarına göre alt gruplara ayırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 105'i kız (%78.4), 29'u erkek (%21.6) 134 olgu dahil edildi. Kız erkek oranı 3.6/1'idi. Tanı anındaki ortalama yaş 12.5±3.2 yıl iken olguların %71.6'sı pubertal, %28.4'ü prepubertal dönemdeydi. Antropometrik ölçümler tablo 1'de verilmiştir. En sık başvuru yakınmaları sırası ile kilo artışı (%42), yorgunluk (%40), boy kısalığı (%22), kabızlık (%16) iken, olguların %32'si tanı anında asemptomatikti. Olguların %45.3'ü overweight ya da obezdi. 18 (%13) olgu servikal lenfadenit nedeni ile yapılan ultrasonografik inceleme sırasında insidental olarak tanı almıştı. Olguların %40.3'ü tanı anında ötiroid, %29.9'u subklinik hipotiroidi, %25.4'ü aşikar hipotiroidi ve %4.5'i hipertiroidi tablosundaydı. Hastaların ilk başvuru sırasında ortalama tiroid hormon düzeyleri ve antikor titreleri sırasıyla; sT4: 1.13±0.3 ng/dL, TSH: 25.1±5.6 µlU/mL, anti-TPO: 311±21 IU/mL ve anti-TG: 452±62 IU/mL olarak saptandı. Olguların %32.8'inde tiroid hastalığı açısından pozitif aile öyküsü alınırken beş olgu ek olarak tip 1 diyabet, iki olgu da çölyak hastalığı tanısına sahipti. 58 olguda (%43.3) tiromegali, 9 olguda (%6.7) tiroid nodülü saptandı. Çalışma grubunun ortalama tiroid volüm SDS'si 2.75±3.6 idi. Hipotiroidisi olan ve olmayan olgular arasında tiroid hacmi açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Cinsiyet ve puberte durumu açısından tiroid hacimleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Overweight/ obez olguların median tiroid hacimleri diğer olgulara göre artmış bulundu (2.75 SDS vs 1 SDS, p<0.05). Olguların tiroid volümleri TSH, anti-TPO ve anti-TG değerleri ile pozitif korelasyon gösterdi (p<0.05).

Sonuç: HT'li çocuklarda klinik ve laboratuvar bulgular değişkenlik gösterse de özellikle obez ve aile öyküsü olan olgularda tiroid fonksiyonları ve tiroid oto antikorları belirli aralıklarla değerlendirilmeli, gerekli olgularda tiroid ultrasonografisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, guatr, otoimmünite, obezite

Olguların alt gruplara göre tanı anındaki antropometrik verileri

Parametre	Ötiroidi (n:54)	Hipotiroidi (n:34)	Subklinik hipotiroidi (n:40)	Hipertiroidi (n:6)	p
Tartı SDS (ortalama±SD)	0.98±1.4	1.07±1.8	0.16±1.3	0±1.4	>0.05
Boy SDS (ortalama±SD)	0.18±1.2	-0.6±1.5	-0.31±1.1	0.56±0.7	>0.05
BMI SDS (ortalama±SD)	0.92±1.28	1.44±1.4	0.36±1.2	-0.1±1.2	0.002

[P-116]
TİROİD HORMON DİRENCİ OLAN DÖRT OLGU

MURAT YILMAZ, OZAN UREM, AYŞEN AKSOY GENÇ, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: Tiroid hormonuna direnç (TRH), tiroid hormonuna karşı bozulmuş duyarlılık ile tanımlanan klinik bir sendromdur ve daha yaygın biçimi, tiroid hormonu reseptör beta (THRB) genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Tirotropin direnci (TSH reseptör direnci) ise, tiroid follikül hücrelerinin, biyolojik olarak aktif TSH tarafından uyarılmaya duyarlılığının azalması olarak tanımlanmaktadır. Kliniğimizde Tiroid Hormon Direnci ile takipli dört olgu sunulmuştur

Olgu: Kliniğimizde takipli, Olgu 1 ve 2'nin kardeş olduğu dört hastanın özellikleri Tablo 1 de özetlenmiştir.

* Vaka 4: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006 May; 91(5):1887–1895'de yayınlanmıştır.

Tartışma: Tiroid Fonksiyon Testleri bozukluğu ile yönlendirilen hastalarımızdan Olgu 3 ve 4'ün çalışılan tetkiklerinde sT4 normal / yüksek iken TSH'nin baskılanmamış veya yüksek olması 'Tiroid Hormonuna Direnç' tanısı almasını sağladı. Genetik analizler ile tanı doğrulandı. TSH reseptör direnci tanısı alan olgularımız neonatal tarama programından TSH değerinin çok yüksek olması (> 100 mıu/L) nedeni ile konjenital hipotiroidi düşünülerek yönlendirilmişti. Tetkikleri tamamlandıktan sonra Levotiroksin Sodyum tedavisi başlanan hastalarımızda tedavi ile TSH'nin kısmen baskılanmasına rağmen sT4 normal / yüksek seyretmesi tanıda yardımcı oldu.

Tüm olgularımızın büyüme gelişmesi yaşına uygun seyretti.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Fonksiyon Testleri, Tiroid hormonuna direnç (TRH), Tirotropin direnci (TSH reseptör direnci)

Tablo 1

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
BaşvuruYaşı	13 Ay	14 gün	3 Ay	10 gün
BaşvuruNedeni	Yenidoğan Taraması	Yenidoğan Taraması	TFT Bozukluğu	Yenidoğan Taraması
Başvuru Sırasında Aldığı Tedavi	Levotiroksin Sodyum	-	-	-
Başvurudaki TSH Değeri (mıu/L)	3.47	517	6.2	220
Başvurudaki sT4 Değeri (ng/dL)	1.82	0.36	2.7	1.9
Başvurudaki sT3 Değeri (ng/dL)	-	2.13	6.7	3.8
Tiroid USG	Normal	Normal	Normal	Normal
Sintigrafi	-	Uptake Azalmış	-	Uptake Artmış
Tiroid Otoantikorları	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Takiplerde Aldığı Tedavi	Levotiroksin Sodyum	Levotiroksin Sodyum	Klinik İzlem	Tiratrikol
İzlem Süresi	5 Yaş 10 Ay	3 Yaş 3 Ay	6 Yaş 11 Ay	19 Yaş
Taşikardi	-	-	-	+/-
Büyüme Geriliği	-	-	-	-
Kemik Yaşı	= Takvim Yaşı	= Takvim Yaşı	= Takvim Yaşı	= Takvim Yaşı
Takipte TSH (mıu/L) sT4 (ng/dL) değerleri	TSH: 42 sT4: 1.31	TSH: 57 sT4: 1.57	TSH: 6.7 sT4: 3.7	TSH: 3.8 sT4: >7.7
Genetik	TSHR geninde Heterozigot c.1555C>T (p.Arg519Cys) ve c.395G>A (p.Gly132Asp)	TSHR geninde Heterozigot c.1555C>T (p.Arg519Cys)	THRB geninde Birleşik Heterozigot c.8C>T (p.P3L) (p.Pro3Leu) / c.1286G>A (p.R429Q (p.Arg429Gln)	THRB geninde Heterozigot c.1590A>T

[P-117]
SUPRAVENTRİKÜLER TAŞİKARDİ NEDENİ İLE AMİODARON KULLANIMINA BAĞLI HİPERTİROİDİ OLGUSU

EMİNE ŞEYMA EKEN[1], HASAN ARI[1], ERDAL KURNAZ[2], MELİKŞAH KESKİN[2], KEZİBAN ASLI BALA[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Amiodaron, iyottan zengin bir antiaritmik ajandır. Amiodaron kullanımına bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu hastaların %15-20'sinde görülmekte ve amiodarona bağlı tirotoksikoz gelişimine yol açabilmektedir. Amiodarona bağlı hipertiroidi iki farklı mekanizma ile meydana gelir. Graves hastalığı veya nodüler guatrı olan hastalarda, iyota bağlı hipertiroidi (Tip 1 hipertiroidi) daha yaygınken, normal tiroid bezine sahip kişilerde, tiroid bezinin destrüksiyonuna bağlı hipertiroidi (Tip 2 hipertiroidi) görülür. Bazen her iki formun özelliklerini barındıran karışık tip hipertiroidi ortaya çıkabilir. Tirotoksikoz tipinin ayırt edilmesi tedavi yaklaşımını belirleme açısından büyük önem taşır. Burada supraventriküler taşikardi tanısıyla amiodaron kullanımına bağlı tirotoksikoz gelişen bir olgu sunulacak ve etiyolojiye göre izlem tartışılacaktır.

Olgu: Aritmi nedeniyle takipli olan on altı aylık erkek hasta st4 yüksekliği nedeniyle tarafımıza danışıldı. Özgeçmişinde infantil dönemde aritmi nedeni ile mükerrer kez yatış öyküsü mevcuttu, doğumda gelişen hipoksik iskemik ensefalopatiye bağlı motor mental retardasyon için nöroloji bölümü izlemindeydi. Anne baba arasında akrabalık olmayan olgunun soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde Boy: 79,5 cm (-0,65 sds), vücut ağırlığı: 12 kg (0,54 sds), baş çevresi: 43,8 cm (-2,9 sds), puberte evre 1 olup, guatr yoktu. Vücudunda yaygın hipertonisite mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde TSH: 2,02 mIU/L (0,7-5,97), st4: 2,18 ng/dL (0,96-1,77), st3: 4,05 (2,42-5,5) pg/L idi. İdrar iyot düzeyi 13.823 ug/L ile yüksek, anti-tpo, anti-tg, trab negatif saptandı. Tiroid ultrasonografisinde tiroid bez boyutları normaldi, parankimi homojen izlendi. Hastanın tirotoksikoz tablosu, dirençli supraventriküler taşikardi tedavisi için kullanılan amiodarona sekonder olarak değerlendirildi. Hastanın tiroid fonksiyon testlerinin izlemi ve klinik bulgu açısından takibi yapıldı (Tablo 1). Taşikardi ve hipertiroidi için tedavi ihtiyacı olmadı.

Sonuç: Amiodaron tedavisi alan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sırasında tiroid fonksiyon testlerinin denetimi gerekir. Burada amiodarona bağlı Tip 2 hipertiroidi geliştiren bir hasta sunulmuştur. Amiodarona bağlı hipertiroidinin erken tanınması ve tedavi edilmesi, çocuklarda tirotoksikozla ilişkili komplikasyonların önlenmesine ve kardiyak morbiditesi de olan bu hasta grubunda sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Amiodaron, hipertiroidi, tirotoksikoz

Tablo 1: Amiodaron tedavisi altında hipertiroidi gelişen hastanın tiroid fonksiyon testlerinin izlemi

TARİH	TSH (0.7-5.97)mIU/L	T4 (0.96-1.77)ng/dL	T3(2.41-5.5)ng/L	Amiodaron tedavi dozu
08/07/2023	4.71	1.32	-	-
06/10/2023	2.09	2.38	-	5 mg/kg/gün
07/10/2023	2.02	2.18	4.05	5 mg/kg/gün
09/10/2023	3.69	1.83	3.73	5 mg/kg/gün
18/10/2023	3.95	2.24	3.82	5 mg/kg/gün
25/10/2023	2.32	2.44	3.48	5 mg/kg/gün
02/11/2023	3.65	1.79	3.45	4.8 mg/kg/gün
14/11/2023	1.61	1.49	5.12	4.8 mg/kg/gün
14/12/2023	2.3	1.97	-	4.6 mg/kg/gün

[P-118]
DOWN SENDROMLU HASTALARIN TİROİD PROFİLLERİ VE OTOİMMÜNİTE SIKLIĞI

AYLİN GÜNAY, DİDEM HELVACIOĞLU, ZEHRA YAVAŞ ABALI, BÜŞRA GÜRPINAR TOSUN, AHMET KAHVECİ, İLKNUR KURT, ELİF KELEŞTEMUR, AYLİN TUĞBA CANBAZ, BELMA HALİLOĞLU, TÜLAY GÜRAN, ABDULLAH BEREKET, SERAP TURAN

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BD

Amaç: Down sendromu (DS), canlı doğan bebekler arasında en sık görülen kromozomal bozukluktur (1/700). DS'da, başta tiroid bezi bozuklukları olmak üzere endokrin sorunlar artmıştır. Bu çalışmada merkezimizde takipli DS'lu hastaların tiroid profillerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Retrospektif çalışmamıza 2001-2023 yılları arasında merkezimizde değerlendirilen, 0-18 yaş arası Tiroid hormon bozukluğu olan 100 DS'lu hasta dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya 52'si (%52) kız olmak üzere tiroid hormon fonksiyon bozukluğu olan 100 DS'lu hasta dahil edildi. 97 hasta hipotiroidi (ort yaş:2.1±3.6) 3 hasta ise hipertiroidi nedeniyle (ort yaş 3.9±0.9) başvurdu. 1 yaşının altında hipotiroidi tanısı alan 58 hastanın 23'ünde TSH> 20 µIU/mL idi. Total tiroid volümü 1 yaş altında ortalama 0.45 ± 0.33 ml idi ve TSH değeri<20 ve >20 olan hastalarda total tiroid volümü (0.54±0.38; 0.36±0.26) ve serbest t4 düzeyleri (1.1±0.3; 1.1±0.4) arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktu (p: 0.24; 0.18). 1 yaşın üstünde hipotiroidi tanısı alan hastaların ortalama tanı yaşı 5.1 ± 4.3'dı, tanı anında TSH düzeyi 18.7+ ± 7.2'di ve 22 hastadan bakılan tiroid antikorları 7 hastada pozitif olarak saptandı (%31.8). Ortalama 6.3±4.5 yıl takip edilen hastalardan ikisi hipotiroidi kliniğinden hipertiroidiye dönüş ve bunlardan bir tanesi tekrar hipotirodiye geçiş gösterdi. 20 hastanın tiroid ultrasonografisinde heterojenite, 3 hastada ise nodül tespit edildi. Otoimmün hastalık eşlik etme oranı %9 idi (Çölyak n: 3, Alopesi n: 2, Psoriasis n: 2, kronik ITP N: 1, Vitiligo n: 1).

Sonuç: Down sendromlu çocuklar tiroid hormon bozukluklarının yüksek prevalansı ve otoimmmün tiroid hastalığı ve eşlik eden diğer otoimmün hastalıklar riskleri nedeniyle izlenmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, hipertiroidi, hipotiroidi, otoimmünite

[P-119]
İKİ YAŞ ERKEK OTOİMMÜN OLMAYAN HİPERTROİDİZM VAKASI

ESRA KOÇYİĞİT, GÖZDE GÜRPINAR, SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER,
GİZEM BÖKE KOÇER, FİLİZ MİNE ÇİZMECİOĞLU JONES

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI

Giriş: Hipertiroidi çocukluk yaş grubunda nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Beş yaş altında görülme sıklığı 0,1/100 000 olarak bildirilmiştir. Bu olgu subklinik hipertiroidi kliniği ile gelen hastasının tanısal yaklaşım, tedavi yönetimi ve izlemini paylaşmak amacıyla sunulmuştur.

Olgu: 26 aylık erkek rutin doktor muayenesi sırasında bakılan tiroid fonksiyon testlerin düşük saptanması üzerine yönlendirilen olgu miadında 3300 gr. olarak doğmuş. Başvuru sırasında kilosu:14,9 kg 1,1 SDS, boyu:90,6 cm. 0,32 SDS, hedef boyu:175,3 -0,15 SDS idi. Ateşi 36,7 C, nabzı 92 /dk kan basıncı 80/50 mmHg, fizik muayenesi normal, pubertesi tanner evre I ile uyumlu idi. TSH <0,01mIU/L T4>1,4ng/dl T3>5,68ng/dl TSH reseptör antikoru <0,1U/L (0-0,1) Anti-TPO <9 IU/mL(0-34 U/mL),Anti TG antikor 10,4 IU/mL(0-115 U/mL) Akraba olmayan anne ve babasının bakılan tiroid fonskiyon testleri ve otoantikorları referans aralıkta idi. Kemik yaşı 24 ay ile uyumlu, ultrasonografide bilateral tiroid lob boyutları artmış (volüm3,24cc, 4,8 SDS) parankimi heterojen, tiroid sintigrafisi normal olarak gözlendi. Çekilen EKOS normal idi. TSHR gen dizi analizi normal olarak sonuçlandı. Klinik izleminde bakılan T4:1,34 ng/dl, T3:6,07 ng/dl olan ve takiplerinde T3 değeri artan hastaya Kalıcı sporadik konjenital olmayan otoimmün olmayan hipertiroidizm tanısıyla metimazol tedavisi 0,1 mgr/kg/günden 2 dozda, ß bloker 1 mgr/kg'dan iki dozda başlandı ve T3 değerinin takipte gerilememesi nedeniyle metimazol tedavisi kademeli olarak artırıldı.

Sonuç: Tiroid hormonlarının fazlalığı hemodinamik değişiklikleri etkiler. Çocukluk çağında hipertiroidinin erken tanınması anti-tiroid ilaç tedavisine hızlı bir şekilde başlamak ve tirotoksikozu yönetmek, küçük çocuklarda nörobilişsel gecikmeleri önlemek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipertrioidi, guatr, non-otoimmün

[P-121]
AİLESEL MEDÜLLER TİROİD KANSERİ

OZAN UREM, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

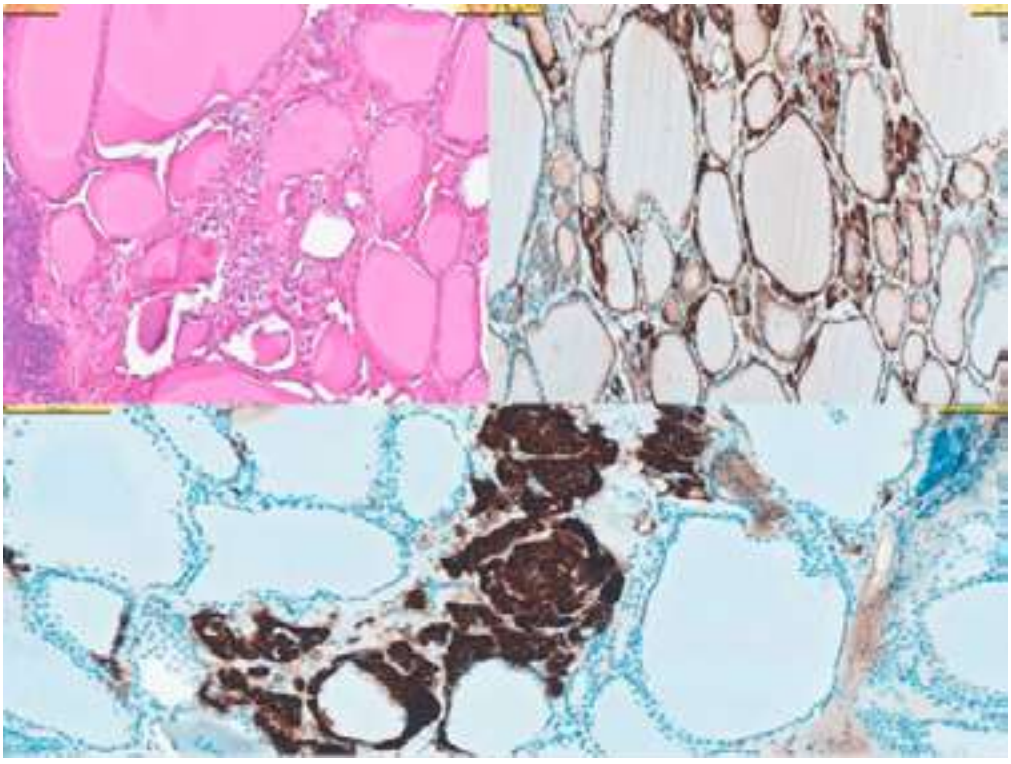
Giriş: Meduller tiroid kanseri, tiroidin C hücrelerinden kaynaklanır. Sporadik ve kalıtsal formları vardır. Kalıtsal formları MEN2A, MEN2B sendromlarının bir parçası olarak görülebilir. Kalıtsal formlar genellikle aile bireylerinden birinde meduller tiroid kanseri saptanması sonrası yapılan genetik analizlerle ortaya çıkar. Meduller tiroid kanseri tanısı alan her olguda RET mutasyon incelemesi yapılmalı, mutasyon saptanması durumunda hastanın bütün birinci derece akrabalarında da mutasyon analizi yapılmalıdır. Temel tedavisi cerrahidir.

Olgu: İlk başvurusu altı yaş bir aylıkken olan kız hastanın başvuru sebebi anne, teyze ve anneannesinde medüller tiroid kanseri öyküsü olmasıydı. Hastanın başvurusunda aktif bir yakınması yoktu. Fizik muayenede vücut ağırlığı: 20 kg (-0.26 SDS), boy:117 cm (0.3 SDS) tiroid nonpalpabl görüldü. Hasta prepubertaldi. Hastada çarpıntı, flushing, terleme şikayetleri yoktu. Hastanın serum Ca:9.2 mg/dl, P: 3.5 mg/dl, sT4: 1.5 ng/dl, TSH: 3,4 uIU/ml, kalsitonin: 5 pg/mL(<10pg/mL) idi. Hastanın tiroid ultrasonografisinde(USG) patolojik görünüm saptanmadı. Hasta tıbbi genetik anabilim dalına RET gen mutasyonu ön tanısıyla konsülte edilidi. Yapılan analiz sonucunda RET geninde heterozigot mutasyon saptandı. Mevcut bulgular ışığında hastaya profilaktik tedavi önerildi fakat ailesi kabul etmeyerek takiplerine gelmedi. On yaş bir aylıkken merkezimize tekrar başvurdu. Bu başvurusunda aktif şikayeti, çarpıntı, flushing, terleme gibi bulguları olmayan hastanın tiroid USG`sinde patolojik görünüm saptanmadı. serum Ca:9.1 mg/dl, P: 4 mg/dl, sT4: 1.2 ng/dl, TSH: 3,1 uIU/ml, kalsitonin: 9 pg/mL(<10pg/mL) görüldü. Profilaktik tiroidektomi önerisini kabul eden ebeveynler dış merkezde opere olacağını belirtti. Dış merkezde opere olan, post-op üçüncü ayında takip amacıyla merkezimize yeniden başvuran hastanın patoloji incelemesinin1 mm boyutunda medüller mikrokarsinom şeklinde raporlandığı görüldü ayrıca hasta 50mcg/gün LT4 almaktaydı bu başvurusundaki serum Ca:9.6 mg/dl, P: 4.8 mg/dl, sT4: 1.3 ng/dl, TSH: 57.7 uIU/ml, kalsitonin: 4.4 pg/mL(<10pg/mL) değerleri görüldü ve LT4 dozu düzenlendi.

Tartışma: Ailesel medüller tiroid kanseri öyküsü olan olgularda RET mutasyonu istenmeli, mutasyon saptanması halinde tiroidektomi yanında MEN2 sendromları açısından da tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Medüller Tiroid Kanseri, RET mutasyonu, Tiroidektomi

Medüller Tiroid Kanseri Patoloji



Resim 1: Parafolliküler alanda dikkati çeken soluk sitoplazmalı, hafif nukleer anizomorfizm gösteren hücresel proliferasyon. H&E
Resim 2: Parafolliküler C hücreler. Calcitonin pozitifliği.
Resim 3: 1 mm çapta stromal desmoplazi gösteren C hücre proliferasyonu: medüller mikrokarsinom odağı. CEA ile pozitif ekspresyon.

[P-122]
İKİ FARKLI OLGU NEDENİYLE ÇOCUKLUK ÇAĞI GRAVES HASTALIĞINDA GÖZ TUTULUMU

İLKAY BAHAR BALABAN BERBER[1], CEREN GÜNEL[2], GÖKSEL TUZCU[3], TOLGA ÜNÜVAR[1], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI, AYDIN
3 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN

Giriş: Graves hastalığının en sık görülen tiroid dışı bulgusu göz tutulumudur. Pediatrik graves oftalmopati (GO), pediatrik Graves hastalığı olan olguların yaklaşık üçte birinde görülür. Ancak ciddi GO sıklığı erişkinlere göre oldukça nadir olup bu olgu serisinde biri ağır, biri de unilateral/asimetrik olan iki GO olgusu sunulmuştur.

Olgu-1: On dört yaşında kız, altı aydır olan canlı bakış, çarpıntı, ellerde titreme nedeniyle dış merkezden yönlendirildi. Fizik muayenede ağırlık SDS: 1,39, boy SDS: 0,8, VKI SDS: 1,1; diffüz guatr ve belirgin propitozisi mevcuttu. Laboratuvarında primer hipertiroidi ve tiroid stimüle edici immünglobülin güçlü pozitif olan olguya Graves hastalığı tanısı ile metimazol 0.15 mg/kg/g başlandı. Göz hastalıkları tarafından değerlendirilen olguda klinik aktivite skoru (CAS) 2, lagoftalmus pozitif, lid lag pozitif olarak değerlendirildi. Bası semptomlarına neden olan guatrın yanında ailenin ve hastanın da kozmetik nedenlerle talebi olması nedeniyle total tiroidektomi yapıldı. Orbita MR'de medial ve inferiorrektus kasında daha belirgin olmak üzere tüm kas gruplarında aktif miyoziti olan olguya; aktif GO tanısı ile metilprednizolon tedavi protokolü başlandı. Metilprednizolon tedavisi sonrası ağır propitozisi ve göz semptomları devam eden hastaya orbital dekompresyon cerrahisi uygulandı.

Olgu-2: Dokuz aydır Graves hastalığı tanısı ile metimazol tedavisi alan ve ötiroid olan 13 yaşındaki kız hasta sağ göz kapağında düşüklük nedeniyle getirildi. İlk değerlendirmede pitozis düşünülen olgunun göz hastalıkları muayenesinde sağ gözde pitozis, sol gözde egzoftalmus, CAS:0, lid lag negatif, lagoftalmus negatif olarak değerlendirdi. Orbita MR' da solda belirgin olmak üzere bilateral GO saptandı. Hafif GO olarak değerlendirilen olguya selenyum takviyesi başlandı.

Sonuç: Pediatrik GO nadir olmakla birlikte ciddi veya atipik bulgularla prezente olabilir. Klinik olarak unilateral/asimetrik oftalmopati görece olarak sıktır ve yanlış tanı veya gereksiz testlere sebep olabilir. Bu nedenle Graves hastalığı tanısı konan her çocuğun pediatrik GO konusunda deneyimli bir göz hekimi tarafından değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Graves oftalmopati, asimetrik graves oftalmopati, metilprednizolon

[P-123]
DİYABETİK KETOASİDOZ ATAĞI SİRASİNDA TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİ ETKİLENİR Mİ?

GÜLHAN ATAKUL[1], HÜSEYİN ANİL KORKMAZ[2], AHMET GÖNÜLLÜ[1], ÖZLEM SARAÇ SANDAL[1], ÖZGE KÖPRÜLÜ[2], NİLÜFER UYAR[2], UTKU KARAARSLAN[1], HURŞİT APA[1], HASAN AĞIN[1], BEHZAT ÖZKAN[2]

1 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, COCUK ACİL VE YOGUN BAKİM BOLUMU, IZMİR, TURKİYE

2 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, COCUK KARDİYOLOJİ BOLUMU, IZMİR, TURKİYE

Amaç: Çalışmamızın amacı diyabetik ketoasidozu (DKA) olan cocuklarda akut metabolik bozukluk sırasında ve sonrasında tiroid hormon düzeylerindeki değişimleri incelemektir.

Gereç-Yöntem: DKA tanisi olan ve tip 1 diyabet tanisi konulan 85 cocuk olgu çalışmaya alindi. Başvuru sırasında (ilk kan örneği) ve 1 ay sonra kontrol tiroid fonksiyon testi (TFT) değerleri olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Diyabetik ketoasidoz sırasında ve 1. ay takibinde elde edilen tiroid fonksiyon testleri karşılaştırıldı. Ötiroidizm ve ötiroid hasta sendromu tanımlandı ve güncel kılavuzlara göre gruplandırıldı. Diyabetik ketoasidoz sınıflamasına göre hafif ve orta gruplar birleştirilerek ağır grupla karşılaştırıldı.

Bulgular: Diyabetik ketoasidoz anında alınan serum TSH, FT3 ve FT4 değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. İlk başvuru ile 1 ay sonraki kontrol serum TFT değerleri arasında anlamlı bir artış gözlendi (Sekil 1). Ancak DKA sırasında alınan hafif/orta ve şiddetli gruplar arasında TFT açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Tiroid fonksiyon parametrelerinde gözlenen değişiklikler, özellikle serum triiyodotironin (T3) ve serum tiroksin (T4) düzeylerinde azalma, kritik hastalıkta ötiroid hasta sendromuna ilişkin önceki calismalarla tutarlı bulundu. Çalışmamızda ötiroid hasta ve normotiroid olmak üzere 2 grup arasındaki fark incelenmiş ve literatürden farklı olarak sonuç TSH düzeyleri arasında fark bulunmustur. Korelasyonun zayıf olmasına rağmen düşük FT4 seviyelerinin yüksek HgbA1c ile ilişkili olduğunu bulduk.

Sonuç: Şiddetli DKA atağı sırasında tiroid hormon düzeyleri bir tiroid hastalığını yansıtmayabilir. Bu nedenle tiroid fonksiyon testlerine bakılmasına gerek yoktur. Serum FT4 düzeyleri ile kontrolsüz diyabet ve yüksek HgbA1C arasındaki ilişkinin daha detaylı prospektif çalışmalarla incelenmesi gerektiğini düşünüyoruz. Çocuklarda akut kritik hastalık durumlarında hormonal değişikliklerin dikkatle izlenmesi ve özellikle diyabetik ketoasidoz vakalarında görülebilen tiroid hormonu değişikliklerinin primer tiroid hastalıklarından ayırt edilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, çocuk, tiroid fonksiyon testi, hasta otiroid sendromu

Tablo 1. Tiroid fonksiyon testlerinin atak anındaki ve 1. ay sonundaki kontrollerinin değişkenliğinin analizi

Tablo 1. Tiroid fonksiyon testlerinin atak anındaki ve 1. ay sonundaki kontrollerinin değişkenliğinin analizi

Tiroid fonksiyon testleri	Mean	±SD	S.E. mean	Paired t test		
				t value	df	Sig (2-tailed)*
İlkTSH-Kontrol TSH	-0,42	1,26	0,13	-3,12	84	0,002
İlkFT3-Kontrol fT3	-0,51	0,85	0,09	-5,54	84	<0,001
İlkFt4-Kontrol fT4	-0,22	0,34	0,037	-6,07	84	<0,001

*Paired Samples T test, TSH: thyroid stimulan hormon, fT3: free T3, Ft4: freeT4

[P-124]
CUSHİNG SENDROMLU BEŞ PEDİYATRİK VAKA

GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[1], SERKAN BİLGE KOCA[2], LEYLA KARA[2], GÖNÜL YARDIMCI[1], MEHMET BOYRAZ[1], DERYA TEPE[1], PINAR KOCAAY[1], FATİH GÜRBÜZ[1]

1 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Cushing sendromu (CS), glukokortikoid fazlalığı ile karakterize olup klinisyenler için tanısal, terapötik zorluk teşkil edebilmektedir. CS'nin görülme sıklığı yılda milyon kişi başına yaklaşık 0,7-2,4 yeni vakadır. Bunlardan sadece %10 kadarı pediatrik yaşta ortaya çıkmaktadır. Burada 5 vaka tartışılacaktır.

Vaka1: İki yıldır büyüme hormon eksikliği, santral hipotiroidi, hipogonadotropik hipogonadizm ve insülin direnci nedeniyle dış merkezde takip edilen 15 yaşında kız hasta kilo verememe şikayeti ile başvurdu. Antropometrik ve laboratuvar bulguları tablo-1 de verildi. Akne, bufalo hörgücü, aksilla, belde pembe striaları vardı. ACTH bağımlı CS tanısı kondu. Hipofiz anterior lob sol yarıda mikroadenom saptandı.

Vaka2: 17 yaş nörofibromatozis tip 1 ile takip edilen kız hasta, nefrolitiazise yönelik yapılan görüntülemesinde sol sürrenalde kitle saptandı. Adet düzensizliği dışında şikayeti yoktu. ACTH bağımsız CS tanısı konarak sol sürrenal kitle eksizyonu yapıldı. Patolojisi adenom olarak raporlandı.

Vaka3: 11 yaş erkek hasta hızlı kilo alma, boyda uzamama, baş ağrısı ile geldi. Aydede yüz, pletorik yanak, akantozis-nigrikans, buffalo hump saptandı. ACTH bağımlı CS tanısı konarak çekilen MRG'de adenom saptanmadı. Desmopressin ile yapılan inferior petrosal sinüs örneklemesinde hipofiz sol yarıda ACTH düzeyleri sağ tarafa göre belirgin yüksek saptandı.

Vaka4: 9 aylık kız hasta, genital kıllanma şikayetiyle geldi. Aydede yüz, pletorik yanak, kliteromegali (2cm), evre 2 pubarş ve akne saptandı. ACTH bağımsız CS tanısı konarak çekilen MRG'de sürrenalde kitle tespit edildi. Kitle eksize edilerek adrenokortikal kanser tanısı kondu. Vaka5: Beckwith-Wiedeman sendromu ile takip 4.5 yaş erkek hastanın rutin taramasında sol sürrenalde kitle tespit edildi. Aydede yüz, pletorik yanak, buffalo hump saptandı. ACTH bağımsız CS tanısı konarak kitle eksizyonu yapılan hastada adenom saptandı.

Sonuç: Çocuklardaki CS vakalarının çoğu pituiter adenomdan kaynaklanmakla beraber 6 yaşın altında daha çok surrenal adenom, karsinom veya bilateral hiperplazi kaynaklıdır. CS izole olabileceği gibi belli sendromlara eşlik edebilir. NF-1 hastasında sürrenal adenoma bağlı CS vakası nadir olup gördüğümüz kadarı ile hastamız literatürde bildirilen ikinci vakadır.

Anahtar Kelimeler: Adrenokortikal Karsinom, Beckwith-Wiedeman Sendromu, Cushing Sendromu, Nörofibromatozis tip1, Surrenal Adenom

Cushing Sendromlu Vakaların Antropometrik ve Laboratuvar Verileri

	Vaka-1	Vaka-2	Vaka-3	Vaka-4	Vaka-5
VA (kg)/VA SDS	87,3/3,57	50/-1,2	52,9/1,3	9,5/1,2	22,4/1,4
Boy (cm)/boy SDS	152/-1,73	155/-3,5	137/-1,29	70/0,22	97,7/-2,4
VKİ/VKİ SDS	37,6/3,6	24,8/1,2	28,1/2,1	19,3/1,4	23,4/3,4
Bazal ACTH pg/mL /kortizol ug/dl	44,7/22	<5/17,9	33/16	7/49,3	5,1/22,8
Testosteron ug/l/DHEAS ug/dl	-	0,15/6,2	-	5,17/>3000	0,09/24
Gece 23.00 kortizol ug/dl	14,5	14,6	18	15	24,7
24 saatlik idrar kortizol ug/24 h	139	321	454	-	240
1mg dext testi kortizol ug/dl	8,2	3,5	4,6	8	22,6
2 mg dext testi kortizol ug/dl	3,4	-	10,6	-	-
8 mg dext testi kortizol ug/dl	1,7	-	2,5	-	-
Petrosal sinüs örneklemesi	Yapılamadı	-	Sola lateralize	-	-

[P-125]
ENDOKRİN KLİNİĞİNDE DEĞERLENDİRİLEN ADRENAL LEZYONLARIN ÖZELLİKLERİ

SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER, ESRA KOÇYİĞİT, GÖZDE GÜRPINAR, GİZEM BÖKE KOÇER, FİLİZ MİNE ÇİZMECİOĞLU JONES

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI

Giriş-Amaç: Çocuklarda adrenal lezyonlar konjenital, neoplastik, enfeksiyöz, travmatik nedenlerle görülebilir, şüphelenilen adrenal hastalık dışında yapılan görüntülemede adrenal insidentalomalar (AI) saptanabilir. Olgular asemptomatik/semptomatik olarak endokrin kliniklerine değerlendirme, ayırıcı tanı için yönlendirilebilir. Klinik veriler tanı koymayı sağlayabilir, ancak çocuklarda adrenal lezyonlarda tanı ve takip olgu özelinde değerlendirilmelidir.

Merkezimize başvuran adrenal lezyonlu olguları sunmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2019-2023 yıllarında adrenal lezyon nedeniyle kliniğimizde takipli pediatrik olgular retrospektif incelendi.

Bulgular: On üç hastanın 4'ü erkek 9'u kız olup 7 hasta infant, 6 hasta çocukluk çağındaydı. Infant dönemde altı olgu surrenal hematom, bir olgu adrenal kalınlaşma nedeniyle başvurmuştu, yaş ortancası 37(3-242) gündü. Olguların 4'ü kız 3'ü erkekti, görüntüleme nedeni sepsis(n:4), sarılık(n:1), kusma(n:1), genital hiperpigmentasyon(n:1)'du. Ortanca doğum haftası 38,5; doğum ağırlığı 1,77 SDS'di. FM'de üç olguda genital hiperpigmentasyon varken diğerleri normaldi. Tüm lezyonlar unilateraldi, boyutları 12-31 mm arasındaydı. Ortanca takip süresi 6,5 (4-22)aydı. Hiçbir olguda adrenal yetmezlik izlenmedi.

Çocuk hastaların karakteristikleri tablo 1'de gösterildi.

Olgu 2' de oligomenore, pelvik USG'de polikistik overler izlendi. Androjen yüksekliği sebebiyle BT'de sol adrenal bezde 10 mm prekontrast HU:40,38, washout %75,6 adenom saptandı. Surrenal MR'da yağdan zengin adenom görüldü, non-fonksiyoneydi. Non-klasik-KAH için genetik gönderildi.

Olgu 3, okul taramasında şeker yüksekliği nedeniyle başvurusunda hipertansiyon saptanmış. Renal MR-anjiyografide surrenal kitle görülmüş, surrenal MR'da sol sürrenal bezde medial bacakta/komşuluğunda paraganglioma?feokromasitoma? görüldü. Plazma/idrar normetanefrin yüksekliğiyle paraganglioma tanısıyla opere olan olgunun tanısı doğrulandı, genetik çalışılıyor.

Olgu 4'te enürezis nedeniyle abdominal USG'de surrenal lezyon görülmüş, surrenal MR'da wash-out göstermeyen lezyonla yönlendirilmiş. Non-adenomatöz lezyon?ganglionöroma? ön tanısı olan ve adrenal non-fonksiyone olgu opere edildi. Tartışma-Sonuç Infant dönemde zor doğum, sepsis gibi risk faktörlerine bağlı surrenal hematom görülmekte, kendiliğinden rezorbe olmakta ve malignitelerle ayrımı görüntülemelerle yapılabilmektedir. Çocukluk çağında AI ile ilgili rehberler bulunmamakta, görüntüleme yöntemleri benign-malign ayrımı için yeterli olmamaktadır. Daha geniş çalışmalarla pediatrik AI tanı ve takibinde rehberler oluşturulması klinisyenlere yol gösterici olacak ve morbidite-mortaliteyi azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: adrenal lezyon, çocuk, insidentaloma

Çocuk olguların karakteristikleri

Olgu	1	2	3	4	5	6	Ortanca
Ön tanı/Tanı	Adenom	Adenom	Paraganglioma	Ganglionöroma	Adenom dışı lezyon	Tümör	
Yaş (yıl)	14	16,6	13,6	16,2	14	3,5	8,75
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız	Kız	Kız	Erkek	
Şikayet	Obezite, adet düzensizliği	Adet düzensizliği	Yok	İdrar kaçırma	Göz altında şişlik	Cushingoid görünüm	
Fizik Muayene	Obezite akantozis nigrikans	Kaşeksi	Normal	Obezite	Normal	Hemihipertrofi Cushingoid görünüm	
Kan basıncı	120/85	112/70	200/140	115/76	110/75	92/65	

Kitle yön/boyut (mm)/ içerik	Sol / 8 / Yağdan zengin adenom	Sol / 8 / Yağdan zengin adenom	Sol/25/ Feokromasitoma?	Sağ / 26*26*28/ Yağdan fakir adenom dışı lezyon	Sağ / 36*16/ Adenom dışı lezyon	Sol/40*38/ yağdan fakir heterojen kitle	
Operasyon	hayır	hayır	evet	evet	hayır	evet	
Takip Süresi (ay)	24	13	9	6	-	3	
Laboratuvar							
17OHP (ng/mL)	0,89	2,1		1	1	0,77	0,83
DHEAS (ug/dL)	153	289	-	135	132	5,96	79,3
Androstenedion(ug/L)	0,97	3,67	-	0,76	0,94	0,30	0,6
ACTH (ng/L)	18,2	49,4	35,6	29,5	74,8	6,3	12,2
Kortizol(ug/dL)	10,8	20,5	17	17,6	17,2	24,3	17,4
PRA (ng/mL.h)	3,75	0,42	29,5	4,4	1,1	2	2,8
Renin(uIU/mL)	90,2	17,8	550	79,3	19,7	40	65
Aldosterone(ng/dL)	16,5	5,3	16,3	19,8	19,4	11,7	14,1
T.testosteron (ug/L)	0,13	0,4	-	0,12	-	0,025	0,07
Plasma metanefrin (nmol/L)	-	-	0,12	-	-	0,12	
Plasma normetanefrin (nmol/L)	-	-	9,5	-	-	0,16	
İdrar metanefrin (mcg/gün)	19,1	245	132	44,8	-	27,6	23,2
İdrar normetanefrin (mcg/gün)	75,9	148,8	482	203,3	-	51	63,4
İdrar homovalinik asit (mg/gün)	-	1,28	5,6	-	-	5,8	
İdrar valinmandelik asit (mg/gün)	-	7,3	21,6	-	-	-	

[P-126]
DESMOPRESSİN UYARILI BİLATERAL İNFERİOR PETROSAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ İLE CUSHİNG HASTALIĞI TANISI: OLGU SUNUMU

ÖZGE BAYRAK DEMİREL, ASLI DERYA KARDELEN AL, MELEK YILDIZ, ŞÜKRAN POYRAZOĞLU, FİRDEVS BAŞ, FEYZA DARENDELİLER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Bilateral inferior petrosal sinüs örneklemesi (BİPSÖ), ACTH'ye bağlı Cushing sendromunda hiperkortizolizmin kaynağını belirlemek için altın standarttır. BİPSÖ alışılagelmiş olarak CRH uyarısıyla yapılmaktadır. Son yıllarda CRH ulaşılabilir olamadığından BİPSÖ sırasında intravenöz desmopressin uygulaması tercih edilebilmektedir. Desmopressin ile BİPSÖ protokolü nadir uygulanan bir protokol olup literatürde kullanılabilirliği ile ilgili bilgi sınırlıdır

Olgu: 13 yaşında erkek çocuk boyunun uzamaması ve son bir yılda 10 kilo alma şikayetleriyle başvurdu. Boyu 143 cm (-2.68 SDS), ağırlığı 53.8 kg (-0.14 SDS), vücut kitle indeksi 25.9 kg/m2 (1.46 SDS) idi. Fizik muayenesinde aydede yüzü, pletore, batında strialar, aksillada akantozis nigrikans ve bufalo hörgücü mevcuttu (Resim-1). Bazal kortizol düzeyi yüksek (33.7 µg/dl) saptandı. Diurnal ritmi değerlendirmek için 23:00'de bakılan kan ve tükürük kortizolü yüksekti. Deksametazon baskılama testinde (Tek doz, 1 mg, po) kortizol düzeyi baskılanmadı. 24 saatlik idrar kortizol düzeyi yüksek (766 µg/gün) belirlendi. Bazal ACTH düzeyi 54.3 pg/mL bulundu. Ultrasonografide sürrenal bezler doğal görünümdeydi. İki gün deksametazon baskılama testi (2 mg/gün) sonrası kortizol düzeyinde baskılanma yetersizdi (15.6µg/dl). Modifiye yüksek doz deksametazon baskılama testi (8 mg/gün, tek doz) sonrası kortizol düzeyindeki düşme %50'den azdı. Hipofiz MR'da belirgin patoloji saptanmadı. Intravenöz desmopressin uyarılı BİPSÖ'de sağ hipofizden alınan örneklerde ACTH anlamlı yüksek saptandı (Tablo-1), Cushing hastalığı tanısı kondu. BİPSÖ sonrası klinik hiponatremiyi engellemek amacıyla diürez görülene dek sıvı kısıtlaması yapıldı. Hipofizer adenom eksizyonu sonrasında serum kortizol düzeyinde düşme olmadı. Ketokonazol tedavisi başlanarak ikinci operasyon planlandı. Ketokonazol tedavisinin 6. haftasında karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma saptanması üzerine ilaç kesildi, bir hafta sonra test sonuçları düzeldi. İkinci kez adenom eksizyonu sonrasında serum kortizol düzeyi normal seyretti. Son değerlendirmesi operasyondan 6 ay sonra yapılan hastanın hiperkortizolemi bulgularının klinik ve laboratuvar olarak düzeldiği görüldü.

Sonuç: ACTH'ye bağlı hiperkortizolemi olgularında görüntüleme sonuçları kesin olmadığında BİPSÖ yapılmalıdır. BİPSÖ için CRH bulunamadığında desmopressin kullanımı güvenli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı, hipofizer adenom, inferior petrosal sinüs örneklemesi, IPSS

Resim-1



Aydede yüzü, pletore ve batında strialar görülmektedir.

Tablo-1. Desmopressin uyarılı BİPSÖ sonuçları

	ACTH (pg/ml)						Kortizol (mcg/dL)
Dakika	Periferik (P)	SAĞ IPSS	SOL IPSS	Sağ/P ACTH oranı	Sol/P ACTH oranı	Sağ/Sol	Periferik
-1	32,1	501	42,2	15,6	1,3	11,87	32,1
0	34,1	404	97,4	11,85	2,84	4,15	
+3	117	2000	2000	17,09	17,09	1	
+5	201	2000	2000	9,95	9,95	1	
+10	268	2000	351	7,46	1,31	5,7	

[P-127]
11BHİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİNE BAĞLI KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ: GENOTİP-FENOTİP KORELASYONU

FATOŞ ÇİRKİN MELİK, MURAT KARAOĞLAN, GÜLPER NACARKAHYA
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

Giriş: Steroid 11ß-hidroksilaz eksikliği(11ß-OHE) CYP11B1 genindeki mutasyonlarla ilişkilendirilir ve konjenital adrenal hiperplazinin önemli bir nedenidir.

Amaç: Çalışmanın amacı 11ß-OHE bağlı konjenital adrenal hiperplazili hastaların fenotip ile genotip arasındaki korelasyonu değerlendirmektir

Yöntem: 11ß-OHE tanısı ile izlenen 11 hastanın belirlenen mutasyonlar ile hastaların klinik belirtileri arasındaki ilişki değerlendirildi. 11ß-OHE olan hastaların genotipleri ile klinik belirtileri arasındaki ilişki detaylı bir şekilde incelenip değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 6'sı (%54,5) 46 XY, 5'i (%45,4) 46 XX idi. Ortalama tanı yaşı 8,3 (min-maks: 2 ay-15 yaş) idi. 11 hasta da klasik11ß-OHE olarak değerlendirildi. Ve hastaların tamamı hidrokortizon tedavisi almaktaydı. 7 hastada ailede 11ß-hidroksilaz eksikliği tanısı mevcuttu. 4 hastanın ise aile öyküsü yoktu. Hastaların 8'i homozigot, 1'i compound heterozigot varyantına sahip iken 2 hastada mutasyon saptanmadı. 6 hasta Ekzon 5 p.Glu310Gln, 1 hasta Ekzon 1 p.Pro77ArgfsTer15 varyantlarına sahip idi. Ekzon 7 p.Asn394ArgfsTer37 varyantı ise 1 hasta homozigot iken 1 hasta da Intron8, c.1398+5G>C varyantı ile compound heterozigot saptandı. Ekzon 5 mutasyonunda 2 hasta puberte prekoks, 2 hasta ambigus, 2 hasta da ise aile hikayesi mevcuttu. 6 hastanın 4'ünde hipertansiyon saptandı ve 3'üne çoklu antihipertansif tedavi başlandı. Ekzon 7 mutasyonunda 1 hasta ambigus ile başvurdu. Ekzon 7 ve Intron 8 mutasyonlarını compound heterozigot taşıyan hastada puberte prekoks mevcuttu. Takiplerinde tekli antihipertansif ile tedavi edilebilen hipertansiyon gelişti. Ekzon 1 mutasyonunda 1 hastada hipertansiyon mevcuttu. Mutasyon saptanmayan 2 hastada ise ambigus mevcuttu.

Sonuç: Bu çalışma 46 XX 11ß-OHEolgularının ambıguus genitale, 46 XY olgularının ise puberte prekoks ve hipertansiyon ile ileri yaşlarda prezente olduklarını göstermektedir. Ek olarak Ekzon 5 varyantlı olgularda çoklu antihipertansif tedaviye gereksinimin daha yüksek saptanmıştır. Çalışmanın bulguları 11ß-OHE olan çocukların klinik özelliklerini ve tedavi yöntemlerini uygun tedavi yöntemlerini öngörmede genotipin önemli olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: 11ß-OHE, CYP11B1, genotip

[P-128]
ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGULARDA 3B-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİNDE TANISAL ZORLUK

HÜSNÜ MARAŞLI[1], YEŞİM SIDAR DUMAN[2], NURULLAH ÇELİK[1]

1 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SİVAS
2 SİVAS NUMUNE HASTANESİ, TIBBİ GENETİK

3ßßhidroksisteroid dehidrogenaz tip-2 (3ßHSD2) eksikliğinde görülen karmaşık genotip-fenotip ilişkisi, esasen etkilenmemiş 3ßHSD1 izoformunun varlığından kaynaklanmaktadır. 3ßHSD1, 3ßHSD2 eksikliği olan kız fetüste Dehidroepiandrosteron'u testosterona dönüştürerek virilize eder. Dahası, 3ßHSD1 17-OH-pregnenelon'u 17-OH-progesterona'a (17-OHP) dönüştürebilir; bu da klinisyeni daha sık görülen 21-hidroksilaz eksikliği (21-OHD) tanısını koyma konusunda yanıltabilir. 3ßHSD2 eksikliğinde cinsiyet gelişim kusuru (CGK) tüm erkek olguların değişmez bir özelliği iken, kız olgular tamamen normal fenotipten, ileri dercede virilizasyona kadar çok geniş bir spektrumda gelebilir.

Burada daha önce 21-OHD eksikliği tanısı konulan 3ßHSD2 eksikliği olan üç kız olgu sunulacaktır. Olgu-1/2 Miadında 3530 gr. olarak doğan kız bebek, 21-OHD eksikliği tanısı ile takipli kuzen öyküsü olması ve bakılan 17OHP düzeyi 79 ng/mL olması nedeni ile kliniğimize başvurdu. Başvuru esnasında laboratuvar bulguları Tablo-1'de görülen hasta KAH 21-OHD tanısı ile takibe alındı. Ancak izlemde tanının genetik olarak konfirme edilememesi, virilize olmaması ve izlemde uygun dozlara rağmen 17OHP düzeylerinin çok baskılanması nedeni ile yapılan ileri genetik incelemede 3ßHSD2 geninde homozigot Class 2 varyant (c.1063T>C p.Trp355Arg) tespit edildi. Dış merkezde yenidoğan döneminde 21-OHD tanısı alarak tedavi başlanan kuzen (Olgu-2), 5,5 yaşından itibaren kliniğimizde takipli idi. Ambigous genitalyası olmayan hasta genetik olarak değerlendirildiğinde kuzeni ile aynı genetik değişikliği taşıdığı görülerek tanısı 3ßHSD2 olarak revize edildi. Olguya ait laboratuvar verileri Tablo-1'de verilmiştir. Olgu-3

On yaşında kliniğimize başvuran olgunun öyküsünden 6 aylıktan itibaren 21-OHD tanısı ile takip edildiği öğrenildi. Virilizasyon bulguları olmayan ve CYP21A2 gen analizleri normal olan olguda, 17-OHP değeri baskılı ve ACTH değeri yüksek olması nedeni ile 3ßHSD2 eksikliği açısından yapılan genetik incelemede 3ßHSD2 geninde homozigot Class-2 (c.142+1G>T) varyant saptandı.

Sonuç: 3ßHSD2 eksikliği olan kız olgularda tanı anında yüksek 17-OHP düzeyleri yanlış 21-OHD tanısı konulmasına neden olabilir. Özellikle kız olgu olgularda 21-OHD için genetik analizlerin normal olması, virilizasyon bulgularının olmaması ve uygun/düşük dozlarda hidrokortizon tedavisi ile yüksek ACTH düzeylerine rağmen aşırı baskılı 17-OHP düzeyleri 3ßHSD2 eksikliğini düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: 3-ßHSD2, Adrenal Yetmezlik, Genetik, Tanı

Tablo 1. 3ßHSD2 Eksikliği Tanısı Alan Olguların Başvuru Esnasındaki Laboratuvar Bulguları

	Olgu-1	Olgu-2	Olgu-3
Yaş	23 gün	5,5 yıl	10 yıl
ACTH (ng/L)	1147	1887	205.9
Kortizol (µg/dL)	2.9	0.124	1.58
17-Hidroksiprogesteron (ng/mL)	33.1	0.187	0.108
11-Deoksikortizol (ng/mL)	0.04	0.09	<0.21
Androstenodian (ng/mL)	0.086	0.169	0.23
Total testosteron (ng/mL)	4.78	<0.025	0.043
DHEASO4 (µg/dl)	>1000	91.4	89.3
Renin (ng/ml/h)	>28	0.16	3.8
Aldosteron (ng/dL)	<3.7	<3.7	<3.7

[P-129]
SUPRAFİZYOLOJİK DOZ HİDROKORTİZON TEDAVİSİ ALAN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ HASTALARİNDA SERUM İRİSİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SEMRA BAHAR AKIN[1], FATMA BAŞAK BURÇAK ÇİLESİZ[1], İLKER TOLGA ÖZGEN[2], YAŞAR CESUR[1]

1 BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) hastaların tedavisinde kullanılan suprafizyolojik doz hidrokortizon, yağ ve kas kitlesinde değişimlere yol açabilir. İrisin hormonu, yağ ve kas dokusundan salgılanan bir adipomyokindir. Bu çalışmada suprafizyolojik doz hidrokortizon tedavi alan KAH hastalarında irisin düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, 2-18 yaş aralığındaki 34 KAH hastası ve 34 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hastaların kontrollerde 17- hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyleri için venöz kan örneği alındığında 1 adet sarı tüp ayrılarak irisin ELISA yöntemi ile çalışıldı. Hastaların dosyasından, takvim yaşı, cinsiyet, boy, ağırlık ve standart sapma skorları (SDS), vital ölçümleri, adrenokortikotropik hormon(ACTH), kortizol, glukoz, insülin, 17-OHP, dehidroepiandrosteron sülfat(DHEAS), androstenedion, plazma renin aktivitesi, aldosteron, sodyum, potasyum, klor, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein, trigliserid, total kolesterol, tiroid stimulan hormon(TSH), tiroksin düzeyleri kaydedildi. Grupların verileri karşılaştırıldı ayrıca irisin ve diğer parametreler arasında korelasyon araştırması yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan KAH grubu hastaların yaş ortalaması 12,59±3,5, kontrol grubu çocukların yaş ortalaması 12,22±3,54idi. Çalışmaya katılan KAH grubu hastaların 24'ü(%70) kız, 10'u (%30) erkekti. Kontrol grubunun ise 29'u (%85) kız, 5'i (%15) erkekti. Hastaların ortalama tedavi dozu 16,7±4,7 mg/m² hidrokortizon idi. Boy SDS değerlerini incelediğimizde ise KAH hasta grubunda -0,27±1,1 kontrol grubunda ise 0,33±0,99; p= 0,02 olarak görüldü ve iki grup arasında anlamlı bir fark izlendi. İrisin düzeyleri hasta grubunda 12,98±10,58, kontrol grubunda 6,97±4,3görülmüş olup hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Çalışmamızda irisin ile kortizol,androstenedion ve diğer laboratuvar verileri arasında ilişki saptanmadı**.**

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda KAH hasta grubunda serum irisin seviyesinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Fakat değerlendirilen herhangi bir parametre ile korelasyonu saptanamamıştır. Enerji harcanması ve lipid metabolizması üzerine etkileri bulunan irisin molekülünün KAH hastalarında hangi mekanizma ile yükseldiği aydınlatılamamıştır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Hidrokortizon tedavisi altında olan KAH grubu hastaların boy SDS değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü.

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, kortizol, hidrokortizon, irisin

[P-130]
NON-KLASİK KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TANILI OLGUDA GNRHA, AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ, ANTİANDROJEN VE BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNİN ERİŞKİN BOYU ÜZERİNE OLUMLU ETKİSİ

SABINA SHARIFOVA MIRZAYEV, ASLI DERYA KARDELEN AL, MELEK YILDIZ, ŞÜKRAN POYRAZOĞLU, FİRDEVS BAŞ, FEYZA DARENDELİLER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI

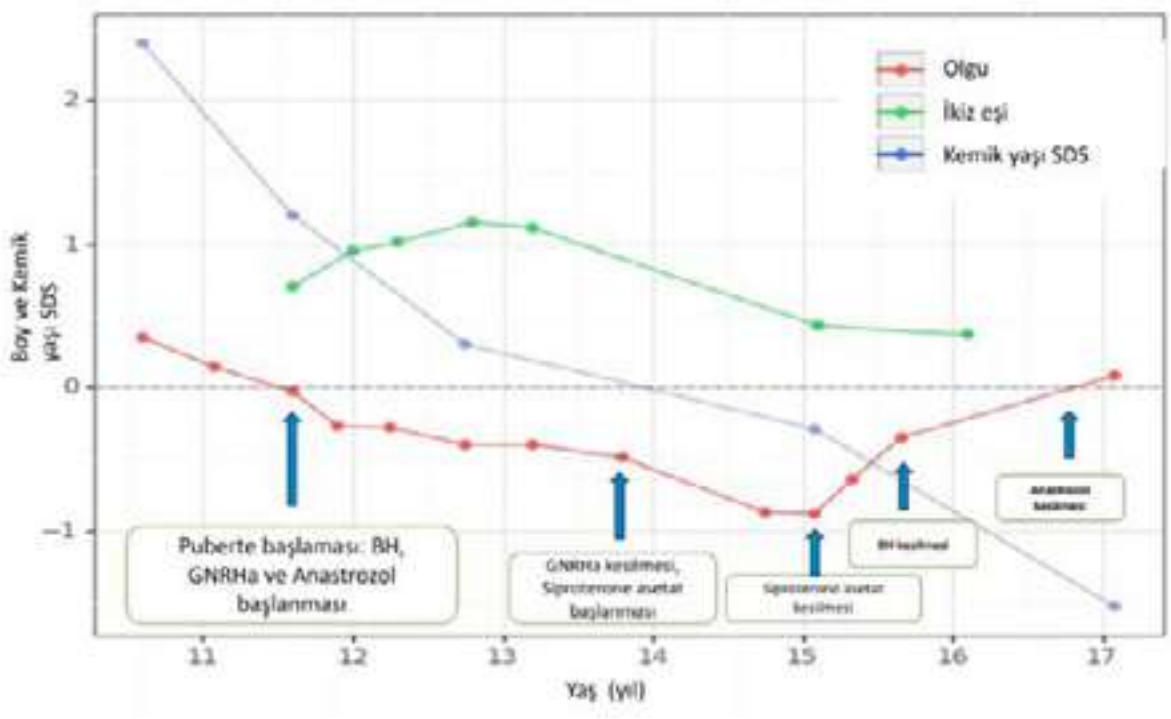
Amaç: Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKKAH) tanılı olgularda büyüme çoğunlukla normal seyretmekte ve hedef boya ulaşılmaktadır. Ancak seyrek de olsa nihai boyda kısalık olabilmektedir. Bu sunumda büyümenin olumsuz etkileneceği öngörülen bir NKKAH vakasında ek tedavilerin başarılı sonucu verilmektedir

Olgu: 10,6 yaşında erkek çocuk, 6 ay önce başlayan pubik kıllanma nedeniyle getirildi. İkiz eşi olarak 30. gebelik haftasında, sezaryenle 1150 gram(-1,4 SDS) ağırlığında, 33 cm (-2,77SDS)boyunda doğmuştu. Gelişinde; ağırlık 32 kg (-0,6 SDS), boy: 143,5 cm(0,3 SDS),VKİ 15,6 kg/m2(-1 SDS) idi. Testis volümü(TV) 2/2 ml, penis boyu 4,5 cm, pubik kıllanma(PK) evre 2/3 idi. Kemik yaşı (KY) 13,5 yaş, öngörülen erişkin boyu (ÖEB) (159,1 cm) hedef boyundan (176,5cm, -0,01 SDS)düşüktü. Laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. CYP21A2 geninde birleşik heterozigot [ekzon 4-5 konversiyonu (paternal) ve p.V282L (maternal)] varyant saptandı, NKKAH tanısı doğrulandı. Hidrokortizon (10 mg/m2/gün,3 dozda) başlandı. İzlemin 1. yılında 11,6 yaşında, boyu 147,7 cm (0,03 SDS), puberte evresi, Pk3, TV 4-4/5 ml idi. ÖEB düşük olması, pubertenin erkence başlayıp, hızlı ilerlemesi nedeniyle GnRHa (triptorelin 3,75 mg/28 gün, İM), aromataz inhbitörü (anastrazol, 0.5 mg/g) ve büyüme hormonu(BH) tedavisi (0,026 mg/kg/gün,SK) başlandı. 12,7 yaşında iken KY 13,5 yaş (0,3 SDS) idi. GnRHa tedavisi 13,8 yaşında kesildi. Adrenal androjenlerin yüksek seyretmesi nedeniyle siproteron asetat (SPA) başlandı. 15,1 yaşındayken SPA tedavisi kesildi, KY 14 yaş (-0,3 SDS) idi. 15,8 yaşındayken BH tedavisi kesildi. 16,6 yaşındayken, KY 16 yaş (-1,5 SDS) idi anastrazol tedavisi kesildi. Tedavi izleminde yan etki saptanmadı. Şekil 1'de olgunun boy ve KY-SDS değişimi gösterilmiştir. Tedavi sonunda 175,6 cm(0,08 SDS)boyuna ulaştı. Hedef boyundan 0,9 cm ve sağlıklı ikiz kardeşinden (177,5 cm) 1,9 cm daha kısa erişkin boyuna sahipti.

Sonuç: Bazı NKKAH olgularında erken puberte ve hızlı kemik yaşı ilerlemesi ortaya çıkabilir, tedavi edilmez ise erişkin boyu kısa kalabilir. NKKAH olgularının yakın takibi ve yönetiminde olguya göre özelleştirilmiş tedavi uygulamalarının önemine dikkat çekilmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Non-klasik KAH, aromataz inhibitörü, siproteron asetat, adrenal

Şekil 1: Olgunun ve ikiz eşinin boy SDS ve kemik yaşı SDS eğrisi



BH: Büyüme hormonu

Tablo 1:Olgunun başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları

ACTH (pg/ml)	58,2
Kortizol (mcg/dl)	17,8
17-OH progesteron (ng/ml)	17
Androstenedion (ng/ml)	3,7
DHEA-S (mcg/dl)	294,4
Total Testosteron (ng/ml)	0,4
Standart doz ACTH testi-pik kortizol (mcg/dl)	11,3
Standat doz ACTH testi-pik 17-OH progesteron (ng/ml)	37,6

[P-131]
HİPOGLİSEMİ VE KOLESTAZ İLE BAŞVURUDA POMC EKSİKLİĞİ TANISI ALAN BİR OLGUDA KLİNİK İZLEM

BEHİYE SARIKAYA ÖZDEMİR[1], SÜMEYYE EMEL EREN[1], MELAHAT MELEK OĞUZ[2], GİZEM BAKIR BAKIR[1], CANSU SADİYE KARADENİZ[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], ERDAL KURNAZ[3], MELİKŞAH KESKİN[3], KEZİBAN ASLI BALA[3], AYŞEGÜL TOK[4], MELİKE ATASEVEN KULALI[5], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ
5 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, GENETİK BÖLÜMÜ

Giriş: İzole adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliğine bağlı santral adrenal yetmezlik nadir görülür. Bu olguların etiyolojisinde Proopiomelanokortin (POMC) üretimi ve terminal farklılaşmasında rol alan genlerdeki homozigot veya birleşik heterozigot mutasyonlar yer alır. POMC eksikliği santral adrenal yetmezlik, erken başlangıçlı obezite, kızıl saç ve deri pigmentasyonunda azalma ile karakterize nadir bir hastalıktır. Burada hipoglisemi ve kolestaz ile başvuruda POMC eksikliği tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Kırk günlük erkek hastanın birinci derece akrabalığı olan ebeveynlerden term C/S ile 3200 gr doğduğu, postnatal ikinci saatinde nöbet geçirmesi ve hipoglisemi saptanması üzerine yoğun bakım izlemine alındığı öğrenildi. Taburculuk sonrası beslenememe, dirençli kusma, kilo kaybı ve uzamış sarılık olması nedeni ile tarafımıza başvuran olgunun fizik muayenesinde boy:51cm(-1,71sds), vücut ağırlığı:3980 gr(-1,22sds), baş çevresi:36 cm(-1,91sds), kızıl saç ve ikterik görünümü mevcuttu, testisler 1/1 ml, penil boy 3cm olup, hiperpigmentasyonu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz 54 mg/dl, Na 140 mmol/l, K 5,96 mmol/l, AST 56 u/l, ALT 52 u/l, total bilirubin 5,94 mg/dl, direk bilirubin 3,51 mg/dl, GGT 28 u/l, kortizol 0,054 g/dl, ACTH <1,5 ng/l saptandı. Diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Düşük doz ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 0,295 µg/dl olan hastaya hidrokortizon 13 mg/m²/gün dozunda başlandı. İzlemin üçüncü ayında transaminaz yüksekliği devam etmesine rağmen kolestaz bulguları geriledi (AST 101 u/l, ALT 127 u/l, GGT 44 u/l, total bilirubin 0,16 mg/dl, direk bilirubin 0,1 mg/dl). Hastanın genetik analizinde POMC geninde patojenik olarak değerlendirilen homozigot c.206del p.(Pro69LeufsTer2) çerçeve kayması varyantı saptandı. İzleminde iki kez idrar yolu enfeksiyonu, bir kez pnömoni ve bir kez akut gastroenterit için hastane yatışı gerekti.

Sonuç: Santral adrenal yetmezlikle birlikte kızıl saç olan olgularda POMC eksikliği düşünülmelidir. Bu olgularda erken başlangıçlı obezite gelişimi beklendiğinden hastalar bu yönden dikkatle izlenmelidir. Hastamızda kortizol eksikliğine bağlı karaciğer fonksiyon testlerinde ve bilirübin düzeylerinde yüksekliğin tedavi başlanıp, düzenli kullanılmasına rağmen 3 ay boyunca devam etmesi nadir bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Santral adrenal yetmezlik, hipoglisemi, kolestaz, proopiomelanokortin

[P-132]
YENİDOĞANDA TUZ KAYBI TABLOSUNA YOL AÇAN NADİR BİR HASTALIK: PRİMER PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM

DİLEK ÇİÇEK[1], DUYGU DÜZCAN KİLİMCİ[1], MUSTAFA AKÇALI[2], BURAK BAŞER[3]

1 MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, MERSİN
2 MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, YENİDOĞAN KLİNİĞİ, MERSİN
3 MERSİN ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ, MERSİN

Amaç: Psödohipoaldosteronizm, aldosterona periferik direnç sonucu gelişen hiponatremi, hiperpotasemi ve metabolik asidoz tablosudur. Tuz kaybettiren tip 1 ve tip 3 ile tuz tutan tip 2 olmak üzere üç tipi bulunmaktadır. Tip 1 psödohipoaldosteronizmin otozomal resesif kalıtılan sistemik form ve otozomal dominant kalıtılan renal form olmak üzere iki formu vardır. Sistemik formda klinik renal forma göre daha ağır seyretmektedir.

Olgu: Sekiz günlük erkek hasta, huzursuzluk, beslenememe ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde göz küreleri çökük, mukozaları kuru, cilt turgoru azalmış ve periferik dolaşımı bozulmuştu. Genital muayenesinde testisleri bilateral skrotumda palpe edilmekte ve hiperpigmentasyonu bulunmamaktaydı. Hastanın tetkiklerinde üre: 28 mg/dL, kreatinin: 0,5 mg/dL, Na: 127 mmol/L, K: 9,7 mmol/L idi. Plazma glukozu 79 mg/dl ile normaldi. Hiponatremi, hiperpotasemi ve metabolik asidozu bulunan hastada ön planda konjenital adrenal hiperplazinin tuz kaybı krizi olabileceği düşünülerek, etyolojiye yönelik tetkikler alınarak steroid tedavisi başlandı. Elektrokardiyogramda T dalgası sivriliği bulunan hastaya potasyum düşürücü tedavi uygulandı. Tedavi öncesi alınan tanısal tetkiklerde; ACTH: 32,8 pg/mL, kortizol: 36,6 mcg/dl, 17OHprogesteron: 1,49 ng/mL, plazma renin aktvitesi: 155,7 ng/mL/s ve aldosteron: 12427 pg/mL geldi. Bu sonuçlarla hastada konjenital adrenal hiperplazi tanısı dışlanarak psödohipoaldosteronizm düşünüldü. Genetik inceleme için örnek alındı. Hastanın almakta olduğu hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri kesilerek oral tuz başlandı. Olgunun elektrolitleri normal seyretmesi üzerine 45 günlükken oral tuz ile taburcu edildi.

Üç aylıkken kusma ve ishal şikayeti ile tekrar başvurdu. Hasta uygulanan potasyum düşürücü tedaviye yanıt vermemesi üzerine sodyum polistiren sülfonat başlandı. Genetik analizi sonucunda SCNN1A geninde homozigot c.1065del p.Gln356ArgfsTer24 değişikliği saptandı. Olgumuz altı aylıkken oral tuz ve sodyum polistiren sülfonat ile taburcu edildi.

Sonuç: Psödohipoaldosteronizm yenidoğan ve infant döneminde tuz kaybı ile başvuran tablolardan biri olup; hiponatremi, hiperpotasemi ve metabolik asidoz saptanması durumunda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: psödohipoaldosteronizm, tuz kaybı, yenidoğan

[P-133]
ÇOK ERKEN DÖNEMDE TANI ALAN ADRENOLÖKODİSTROFİLİ İKİ KARDEŞ OLGU

KIYMET KARAGÖZ[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], CANSU SADİYE KARADENİZ[1], KEZİBAN ASLI BALA[2], ERDAL KURNAZ[2], MELİKŞAH KESKİN[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: X'e bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD), Xq28'de lokalize ABCD1 genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan, adrenal korteksi, sinir sistemini, testis fonksiyonlarını etkileyen en sık görülen peroksizomal hastalıktır. Çok uzun zincirli yağ asitlerinin transportunda yetersizlikle karakterizedir. Burada halsizlik yakınması ile başvuruda adrenolökodistrofi tanısı alan bir olgu sunulacak, aile taraması ile tanı alan kardeşinden bahsedilerek taramanın önemine değinilecektir.

Olgu: On dört yaşında erkek hasta halsizlik şikayetiyle genel pediatri polikliniğine başvurusunda saptanan TSH yüksekliği nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde term, 4000g doğum, 8 yaşa kadar tekrarlayan bronşiolit ve 2 kez hastanede yatış öyküsü vardı. Son 5 yılda farkedilen deride koyulaşması mevcuttu. Alakrima, yutma güçlüğü yoktu, okul başarısı iyiydi. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Anneannesinin erkek cinsiyetteki 3 gebeliğinin düşükle sonuçlandığı öğrenildi. Başvuruda boy:173,5cm(0,98sds), VA:50kg(-0,78sds), VKI:16.6kg/m2, kan basıncı 113/81 mmHg, tüm vücutta hiperpigmentasyonu mevcuttu, puberte evre 5'di. Hemogram, biyokimya normal, subklinik hipotiroidisi mevcuttu. Kortizol düşük,ACTH yüksek saptandı, USG ile adrenal bez normaldi. Hidrokortizon 15 mg/m²/gün dozunda başlandı. 21-Hidroksilaz antikoru, diyabet-çölyak otoantikorları negatif, lipit paneli, çok uzun zincirli yağ asitleri(ÇUZYA) normaldi. Genetik analizde ABCD1 geninde homozigot c.631C>T p.(Leu211Phe) varyantı saptandı. Genetik tanı sonrası 6. ayda tekrar ÇUZYA paneli çalışıldı, ALD ile uyumlu bulundu (Tablo 1). Kraniyal MR'da sentrum semiovale düzeyinde sağ frontalde milimetrik boyutlu biri noktasal biri lineer gliotik sinyal değişikliği izlendi, hastalık etkilenimi lehine değerlendirilmedi. LOES skoru 0›dı. Hasta Çocuk Metabolizma ve Nöroloji kliniklerine danışıldı. Hafif-orta form ALD olduğu için kemik iliği transplantasyonu(KİT) düşünülmedi, yakın izlem planlandı. Hastanın 5 yaşındaki asemptomatik erkek kardeşide (Resim1) tarandı, kortizol düşük, ACTH yüksek, ÇUZYA ALD ile uyumluydu. Hidrokortizon 10mg/m2/gün dozunda başlandı. Her iki kardeşe Lorenzonun yağı ve ÇUZYA'dan fakir diyet başlandı.
Sonuç: X-ALD, sadece primer adrenal yetmezlikten ağır nörokognitif dejenerasyona kadar geniş bir spektrumda kendini gösterebilir. Serebral ALD'nin erken evresinde KİT yapıldığında hastalığın ilerlemesinin durması, hatta düzelmeler görülmektedir. Bu nedenle hastamızda olduğu gibi erken tanı ve tanı konulan hastalarda aile taraması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ABCD1 geni, Adrenolökodistrofi, Primer Adrenal Yetmezlik

Resim 1. Sağda hastamızın, solda kardeşinin fotoğrafı



Tablo 1. Hastamızın ve kardeşinin laboratuvar tetkikleri

	Kortizol (2,4-15 µg/dL)	ACTH (7,2-63.3 ng/L)	DHEAS (70-492 µg/dL) (yaşa göre degişmekte)	17- OHP (ng/mL)	Progesteron (0,05-0,9 µg/L)	1,4 AS (0,6-3,1 ng/mL)	11-DOC 0-3340 ng/L)	Renin (ng/mL/saat)	Aldosteron (ng/dL)	C24:0 (37,4-79,4 µmol/L)	C26:0 (0,6-1,3 µmol/L)	C26:0/C22:0 (<0,03 µmol/L)	C24:0/ C22:0 (0,69-1,01 µmol/L)
Hastamız	0,66	>2000	35,8	1,92	0,09	<0,3	26,85	0,91	11,7				
Kardeşi	7,51	>2000											
Hastamız başvuruda (ÇUZYA)										45,3	0,64	0.011	0,75
Hastamız tanıda (ÇUZYA)										64,73	1,67	0,033	1,26
Kardeşi (ÇUZYA)										81,61	4,99	0,1	1,56

[P-134]
OTOZOMAL RESESİF TİP 1 PSÖDOHİPOALDOSTERONİZMLİ (OR-T1PHA) OLGUNUN YENİDOĞANDAN ERİŞKİNE İZLEMİ

MELİHA PINAR CENGİZ, EKİM HELHEL, ELMAS NAZLI GÖNÇ, ALEV ÖZÖN, AYFER ALİKAŞİFOĞLU, NURGÜN KANDEMİR

HACETTE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Tip1 Psödohipoaldosteronizm (T1PHA), epitelyal sodyum kanalını kodlayan ENaC geninde biallelik mutasyonlar sonucu gelişen, mineralokortikoide direnç nedeniyle hiponatermi, hiperpotasemi, metabolik asidoz ile tanımlanan nadir bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde OR-T1PHA tanısı alan bir olgunun tanı sürecinden erişkin döneme kadar klinik izlemini tanımlamayı amaçladık.

Olgu: Akraba evliliği ve iki kardeşinin yenidoğan döneminde kaybedilmesi nedeniyle izlem amacı ile hastaneye yatırılan hastada sekizinci günde hipotoni, kusma, takipne, ciddi hiponatremi ve hiperkalemi, metabolik asidoz gelişti. Mineralokortikoid tedavisine rağmen hiperpotasemi düzelmedi, potasyum şelatör ve periton diyalizi uygulandı. ACTH-kortizol normal, renin-aldosteron yüksek saptanarak mineralokortikoid direnci tanısı kondu. Ter testi yüksekti; OR-Tip1BPHA, epitelyal sodyum kanalı-alfa altbirimini kodlayan αENaC'de homozigot mutasyonla (c.1455delC(p.Ser452fs) doğrulandı. Oral tuz ve potasyum bağlayıcı reçineyle elektrolit ve renin düzeyine göre izlendi. Yenidoğandan 3,5 yaşına kadar dört kez ciddi hiponatremi-hiperkalemi (<125/>7mEq/L), metabolik asidoz atağı geçirdi. Ergenlik döneminde tedavi uyumsuzluğu nedeniyle 3-4 kez hiponatremi(<130mEq/L) dışında elektrolit dengesizliği yaşanmadı. 10 yaşına kadar üst solunum yolu enfeksiyonları ve 7 kez pnömoni geçirdi. Bu dönemde kronik akciğer hastalığını düşündüren radyolojik görünüm saptandı. 10 yaşından sonra radyolojik bulgularda ve enfeksiyon sıklığında azalma oldu. 15 yaşında bir kez daha pnömoni geçirdikten sonra yeni bir ciddi enfeksiyonu olmadı; akciğerdeki kronik değişiklikler düzeldi. Büyüme 25 persentilde seyretti, 11 yaşında adet gördü, erişkin boyu 156 cm oldu, hedef boyuna ulaştı.

Sonuç: OR-T1PHA'da sodyum kanal defektine bağlı gelişen aldosteron direncinde en sık etkilenen organlar böbrek tübülleri ve solunum yollarıdır. Bu hastalarda kistik fibrozis benzeri bir klinik tablo görülebilir. Yüksek doz oral tuz, iyon değiştirici reçineler, karbenolokson tedavilerine rağmen erken yaşlarda ciddi elektrolit dengesizliği ve solunum yolu enfeksiyonları sık görülebilir. 4-5 yaştan sonra ilaç gereksinimi azalmakla birlikte devam eder. Yaşamın ilk dekadından sonra akciğer bulgularında belirgin düzelme olur.

Anahtar Kelimeler: Tip1 Psödohipoaldosteronizm, mineralokortikoid direnci, epitelyal sodyum kanal defekti

[P-135]
PARANEOPLASTİK CUSHİNG SENDROMUNUN NADİR NEDENİ: EKTOPİK ACTH SALGILAYAN EWİNG SARKOMU

YİĞİT ÖZEL[1], DENİZ ÖZALP KIZILAY[2], EDA ATASEVEN[3], FULYA METE[2], DAMLA GÖKŞEN[2], SAMİM ÖZEN[2], ŞÜKRAN DARCAN[2], MEHMET KANTAR[3]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İZMİR
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ONKOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Paraneoplastik Cushing sendromu (PCS), hipofiz dışı kitlenin ektopik ACTH salgılamasına bağlı olarak hiperkortizolizm ile giden nadir görülen bir durumdur. Pediatrik yaşta PCS'ye en sık nöroblastomalar ve nöroendokrin tümörler neden olur, yumuşak doku sarkomları ise oldukça nadir nedenlerdir. Relaps/refrakter Ewing sarkomu nedeniyle takip edilen ve tedavi sırasında PCS gelişen bir olgu sunuldu.

Olgu: Dokuz yaşında erkek olgu, ilk kez 6 yaşında iken sağ femurda kitle ile Ewing sarkom tanısı alıyor. Tanıda yaygın kemik ve akciğer metastazına yönelik kemoterapi/radyoterapi ve kök hücre nakli yapılıyor Tedavi tamamlandıktan sonra iki kez daha sağ femur bölgesinde nüks gerçekleşiyor. Dokuz yaşında nüks tümöre yönelik tedavisi tekrar başlanan olguda tedavi sırasında 3 hafta içinde hızlı ağrılık artışı, aydede yüzü görünümü, buffalo hump ve depresif duygu durumu geliştiği gözleniyor. Ekzojen glukokortikoid kullanımı olmayan olguda dirençli hipertansiyon da saptanması üzerine Cushing Sendromu ön tanısıyla Çocuk Endokrinoloji konsültasyonunda yapılan değerlendirmelerde: Diurnal ritmde bozulma (ACTH: 128 ve 92 ng/L, kortizol: 25.6 ve 28.6µg/dL), 24 saatlik idrarda serbest kortizol: yüksek (3841 µg/24 saat) (N: 2.6-37 µg/24 saat) saptandı. Yüksek doz deksametazon süpresyon testi ile ACTH ve kortizol değerlerinde yeterli baskılanma olmadı (ACTH; 80.1'den 67.9 ng/L'e, kortizol: 35.8'den 26.1 µg/dL'e değişti). Test sonrası 24 saat idrarda serbest kortizol düzeyi yüksek (831 µg/sa) bulundu. Ektopik ACTH salınımına yol açacak kitle taraması için yapılan kraniyal, toraks ve tüm karın görüntülemesinde neden olabilecek kitle saptanmadı. Görüntüleme yöntemleri ve test sonuçları ile olguda sağ femurundaki sebat eden tümör dokusundan kaynaklanan ektopik ACTH salınımına bağlı Cushing sendromu düşünüldü. Hastanın tümörünün inoperable olması nedeniyle hastanın tedavisiz izlemine devam edildi**.**

Sonuç: PCS oldukça nadir bir tablo olmasına rağmen, klinik ve laboratuvar bulgularıyla hiperkortizolizm semptomlarının hızla ortaya çıktığı hastalarda mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cushing Sendromu, Ektopik ACTH, Ewing Sarkomu

[P-136]
ALDOSTERON SALGILAYAN ÜNİLATERAL ADENOMA SEKONDER PRİMER HİPERALDOSTERONİZM

OZAN UREM, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

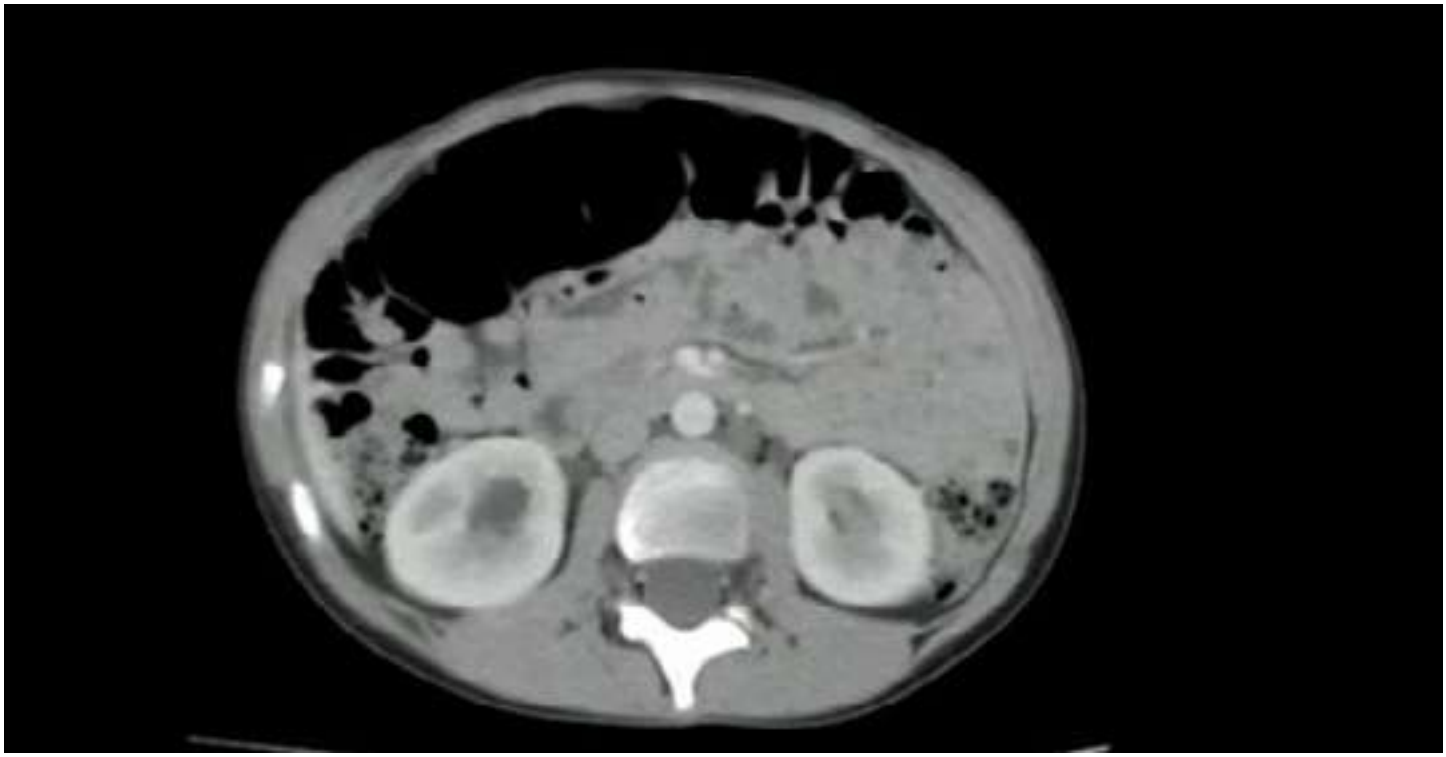
Giriş: Primer hiperaldosteronizm(PH) dirençli hipertansiyon(HT) nedenlerindendir. Artmış aldosteron, azalmış renin salgısı ile karakterizedir. Tanı konulmasından sonra aldosteron hipersekresyonunun lokalizasyonu saptanmalıdır. Olgu

Bir buçuk yıldır dış merkezde PH tanısıyla tedavi alan hasta takip amacıyla merkezimize başvurdu. Hastanın dış merkez kayıtları incelendiğinde baş ağrısı şikayeti nedeniyle başvurduğu başvusunda kan basıncı (TA) yüksekliği saptanması nedeniyle tetkik edildiği öğrenildi. Tetkiklerinde; Na: 134 mmol/L, K: 2.5mmol/L, Kreatin: 0.5 mg/dL, Üre:13mg/dL, Aldosteron: 66.7 pg/mL, Renin Aktivitesi: 0.5 ng/mL/s İdrar: Dansite: 1007, İdrar Ca/Kre:0.14 saptanmış. Kan gazı değerlerinde anomali görülmemiş. Tüm abdomen ultrasonografide(USG) ve bilateral renal doppler USG`de normal görüntüleme bulguları elde edilmiş, PH tanısı konulmuş. Aldactone 25mg tb 2x1, oral potasyum(K) desteği ve amlodipin 5mg/gün tedavisine başlanmış. Hasta bu tedavileri almasına rağmen; serum K düşüklükleri devam etmiş ve oral K desteği dozları değiştirilerek serum K düzeyi 3 mmol/L civarında tutulmaya çalışılmış. Amlodipin 5mg/gün tedavisiyle TA değerleri regüle edilememesine rağmen anti hipertansif tedavide değişikliğe gidilmemiş. PH etyolojisine yönelik CYP11B gen analizi çalışılan hastada mutasyon saptanmamış. Merkezimizdeki tetkiklerinde renal USG`de sol sürrenal lojda 2,5x1,5 cm boyutunda hafif heterojen iç yapıda solid iyi sınırlı lezyon saptandı, bunun üzerine dinamik sürrenal BT görüntülemesi yapıldı. BT`de sol sürrenal bezde 26x18x22 mm boyutunda rölatif ve mutlak kontrast wash out oranları adenom için beklenenden daha düşük ölçülen, homojen yapıda, iyi sınırlı solid lezyon saptanması üzerine Çocuk Cerrahisi, Çocuk Radyolojisi ile birlikte konsey yapıldı. Yapılan konsey neticesinde operasyon kararı verildi. Operasyon sonrası tarafımızca takip edilen hastanın post-op 48. Saatinde intravenöz K, 96. Saatinde oral K desteği kesildi. Post-op TA değerleri normal seyreden hastanın anti hipertansif ihtiyacı olmadı. Hasta post-op 7. Gününde poliklinik kontrol önerileriyle taburcu edildi. Rezeke edilen materyalin patolojisi adrenokortikal adenom ile uyumlu raporlandı. Hastanın takipleri tarafımızca sürdürülmektedir.

Tartışma: PH etyolojisinin saptanmasında sürrenal görüntüleme istenmelidir. Tek taraflı sürrenal kitleye bağlı PH tedavisinde cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır. Post-op takiplerde K değişimlerine dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperaldosteronizm, Çocukluk Çağı Hipertansiyonu, Adrenal Korteks

Sürrenal Adenom



Fonsiyoneş Adenom Dinamik BT Görüntüsü

[P-137]
İZOLE HİPOALDESTERONİZM TANILI OLGU

AYŞEN AKSOY GENÇ, OZAN UREM, MURAT YILMAZ, SELİN DİNÇKAL, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

İzole Aldosteron eksikliği nadir gözlenen, genellikle konjenital adrenal hiperplazinin bir komponenti olarak gördüğümüz tuz kaybı nedenlerindendir. İzole aldosteron eksikliğinde, plazma renin aktivitesinde ve öncü steroidlerde artış beklenir. Genetik mutasyonun ağırlığına göre farkli klinik bulgular ile başvurabilir. Tanının gecikmesi büyüme geriliği, hiponatremi ve hiperpotasemiye neden olabilir. Tedavide tuz ve fludrikortizon önerilmekte olup, 3-4 yaşlarında asemptomatik hale gelip tedavisiz izlenebildiği bilinmektedir.

Olgu: 1 Ay 21 günlük kız hasta yetersiz kilo alımı nedeniyle dış merkezde tetkik edilirken yapılan kan tetkiklerinde hiponatremisi saptanması üzerine hastanemize yönlendirilmiş. Dış merkezde yetersiz kilo alımı, kabızlık nedeniyle inek sütü protein alerjisi düşünülerek hidrolize mama başlanmış. 18 yaşında annenin birinci gebeliğinden birinci yaşayan, 40 hafta NSVY ile 3250 g doğan kız hasta. Anne-baba arasında akrabalık yok. Fizik muayenede ağırlık:3,7 kg (4p SDS: -1,68), boy:54 cm (24p SDS: -0,7), baş cevresi:36 cm(3p SDS: -1,88), BGVA: %86. Ön fontonel 1x1, malnutre, hafif dehidrate görünüm, genital pigmentasyon artışı yok, kliteromegali yok. Annenin mama hazırlamasının 30:1 olduğu doğrulandı. Tetkiklerinde glikoz:72 mg/dl, Na:129 mEq/L, K:6,1 mEq/L, BUN:17,4 mg/dl, kreatin:0,23 mg/dL, Ph:7,40, PCO2:34 mmHg, HCO3:21 mmol/L. TSH:2,94uIU/ml, sT4:1,76 ng/dl, ACTH:9,3 pg/ml, bazal kortızol:8,79 ug/dL, 17-OH-PG:1.74 ng/mL idi. Kranial ve üriner sistem ultrasonografisi normal saptandı. Düşük doz ACTH uyarı testine pik kortizol yanıtı 26,2 ug/dL idi. Aldosteron:217 pg/mL (30–160), Plazma Renin Aktivitesi:43,5 ng/ml/h (0,15–2,33) olarak saptandı ve plazma renin aktivitesi 20 kat artmış iken aldesteron düzeyinin normal aralıkta kalması hipoaldesteronizm tanısına yönlendirdi. Tedavide tuz ve astonin 150 mcg başlandı. Kontrolde ağırlık:5,5 kg (12p SDS: -1,14) boy:63 cm (62p SDS: 0,32) BGVA:%84, Na:142 mEq/L, K:4,65 mEq/L Aldosteron:68 pg/mL (30 – 160), Plazma Renin Aktivitesi:4,55 ng/ml/h (0,15 – 2,33) saptandı. Hasta tedaviye cevap vermişti. İzlemde hastanın tuz desteğine ihtiyacı kalmadı. Hastanın tanısını doğrulamak amacı ile genetik inceleme başlatıldı. Hastanın izlemi devam ediyor.

Sonuç: İzole hipoaldesteronizm nadir bir durum olduğu için hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hipoaldesteronizm, Hiponatremi, Hiperpotasemi

[P-138]
BİLDİRİ GERİ ÇEKİLMİŞTİR.

[P-139]
NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİ NEDENİ: ACAN GENİNDE HOMOZİGOT MUTASYON

GÜLÇİN ARSLAN[1], FİLİZ HAZAN[2], TARIK KIRKGÖZ[3], BEHZAT ÖZKAN[3]

1 SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Spondilo-epimetafizyal displazi-agregan (SEMD- ACAN), vertebral, epifizyal ve metafizyal displaziyi içeren nadir osteo-kondrodisplazi şeklidir. Kıkırdaktaki ekstrasellüler matriksin temel bileşeni olan agreganı kodlayan ACAN genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu oluşur; orantısız kısa boy, kaba yüz özellikleri, orta yüz hipoplazisi, rölatif makrosefali, torasik deformite, mezomeli, brakidaktili gibi karakteristik bulgularla sonuçlanır. Bu olgu sunumunda, iki kardeşte literatürdeki dördüncü SEMD-ACAN raporunu sunmayı amaçladık.

Olgu: 9 yaşında kız olgu, büyüme geriliği ile polikliniğimize başvurdu. Miadında 3850 gr (1.84 SDS), ciddi kısa boylu (41 cm; -3.54 SDS) olarak 1.derece kuzen evliliğinden doğan olgunun, annesi 148 cm (-2.74 SDS), babası 162 cm (-2.3 SDS) saptandı. Fizik muayenede ağırlığı 25 kg (-1.25 SDS), boyu 110 cm (-4.6 SDS) idi; prepubertal saptandı. Orta yüz hipoplazisi, düşük kulak, kısa boyun, kısa uzuvlar ve santral obezitesi mevcuttu. Biyokimyasal ve hormonal testler olağandı. İskelet grafilerinde; orta derecede platispondili, torakolomber skolyoz, lomber lordoz, bilateral femoro-asetabular daralma saptandı. İleri kemik yaşı (10 yaş) mevcuttu. Olgunun erkek kardeşinin doğum boyu 40 cm (-2.61 SDS) idi; kilosu 16.2 kg (-2.52 SDS), boyu 100 cm (-3.97 SDS) olan olgu, benzer klinik tabloya sahipti. Biyokimyasal ve hormonal testleri normal olan olgunun iskelet bulguları benzer, ancak daha hafifti. Genetik analizlerde, iki kardeşte yeni nesil dizileme ile homozigot ACAN varyasyonu (c.512C> T; p. Ala171Val) saptandı. Segregasyon analizi, ebeveynlerin heterozigot taşıyıcı olduklarını gösterdi. Literatürde, bu varyantın heterozigot formu, boy kısalığı, ileri kemik yaşı ve dismorfik özellikleri (orta yüz hipoplazisi, frontal çıkıklık, geniş göğüs, kısa boyun) olan 15 yaşındaki erkek çocukta bildirilmiştir.

Sonuç: SEMD-ACAN, kemik büyümesini ve gelişimini etkileyen, fiziksel ve gelişimsel anormalliklere neden olabilen nadir bir genetik durumdur. Tanısı, klinik değerlendirme ve genetik testlerle konur. Tanıyı desteklemek için iskelet radyografisi, kemik yaşı değerlendirmesi ve biyokimyasal testler kullanılabilir. Bu olgu sunumu, ciddi büyüme geriliği ve iskelet anormallikleri gibi SEMD-ACAN ile ilişkili karakteristik semptomlarda genetik testlerin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ACAN geni, boy kısalığı, iskelet displazisi, homozigot

[P-140]
KIF22 MUTASYONU OLAN EKLEM LAKSİTESİNİN EŞLİK ETTİĞİ LEPTODAKTİLİK- SPONDİLOEPİMETAFİZYEL DİSPLAZİ TİP 2 TANILI OLGU

BETÜL LİV ÇANGA[1], BEYHAN ÖZKAYA DÖNMEZ[1], ERDAL KURNAZ[2], ABDULLAH SEZER[3], HASİBE GÖKÇE ÇINAR[4], MELİKŞAH KESKİN[2], KEZİBAN ASLI BALA[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, GENETİK BÖLÜMÜ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ

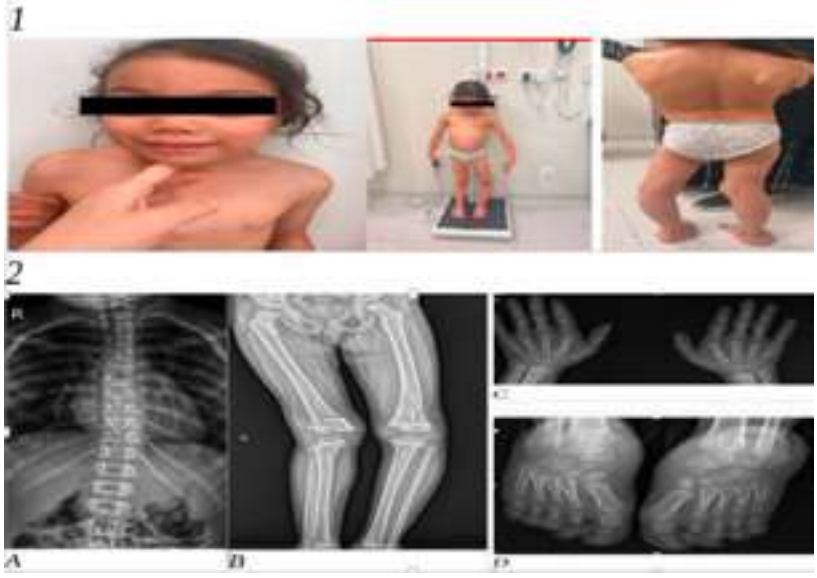
Amaç: Spondiloepimetafizyel displazi (SEMD) (OMİM 603546) boy kısalığı, eklemlerde laksite ile birlikte oluşan çıkıklar, ekstremitenin dizilim bozukluğu ve omurga deformitesi ile karakterize iskelet displazisidir. Otozomal dominant kalıtımla KIF22 (kinesin family member 22) geninde (16p11.2) mutasyonlar sonucu oluşur. Burada KIF22 mutasyonuna bağlı leptodaktilik tip SEMD tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Altı yaşında kız hasta bebeklik döneminden bu yana boyunun kısa olması ve ekstremitelerde eğrilik şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde prenatal dönemde ikili tarama testi bozuk geldiği için amniyosentez yapıldığı, kromozom analizinin 46XX olarak sonuçlandığı; miadında C/S ile 2750 gr doğduğu, gelişimsel kalça displazisi nedeniyle 7 aylıkken ve 1 yaş 5 aylıkken iki kez opere olduğu, bir yaşında geniş ASD kapatma, beş yaşında sağ genu valgum transiliak osteotomi yapıldığı öğrenildi. Anne-baba arasında üçüncü dereceden akrabalık vardı. Fizik muayenesinde fasial dismorfizm, orta yüz hipoplazisi, kalça çıkığı, eklemlerde yaygın laksite, şiddetli sağ genu valgum ve yaygın kemik deformiteleri mevcuttu (Resim 1). Boyu 95 cm(-4,64 sds), vücut ağırlığı 14 kg(-2,98 sds), baş çevresi 48 cm(-2,19 sds), kulaç-boy farkı 8 cm(+1/+2 sds), oturma yüksekliği 53,5 cm(-2/-3 sds), üst segment/alt segment oranı 1,28(>+2 sds) ölçüldü. Boy kısalığına yönelik tetkiklerinde hemogram, biyokimya normaldi. TFT ötiroid, çölyak negatifti. IGF-1:26,7 ng/mL(<-2 sds) IGF-BP3:780 µg/mL(-1/ortalama sds) idi. Kemik yaşı 2 yaş ile uyumluydu. Kemik surveyde; kemikler osteopenik, orta-alt torakal vertebralarda hafif yükseklik kaybı vardı. Her iki elde 4. metakarpal kemikler incelmişti. Sağ femur epifizi sklerotik, küçük görünümdeydi. Her iki femur distal metafiz, her iki tibia fibula proksimal-distal metafizlerinde vertikal ince çizgilenmeler mevcuttu. Her iki ayak 2. 3. 4. metatarsal kemiklerde distale doğru incelmeler vardı (Resim 2). Genetik analizinde KIF22 geninde c.443C>T (p.Pro148Leu) heterozigot varyant saptandı. ACGM kriterlerine göre patojenik olarak değerlendirildi.

Sonuç: Ağır boy kısalığı ile başvuran olgularda eklem laksitesi, parmaklarda incelme bulgusu varlığında SEMD leptodaktilik tip akla gelmelidir. SEMD leptodaktilik tip çok nadir görülen bir iskelet displazisi olup farkındalığı arttırmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, KIF22, Spondiloepimetafizyel displazi Tip 2

Resim 1



1-Spondiloepimetafizyel displazi tip 2 tanılı olgunun görünümü 2-Spondiloepimetafizyel displazi tip 2 tanılı olgunun radyolojik bulguları A- Torakolomber vertebra grafisi: Kemik yapılar hafif osteopenik görünümdedir. Orta-alt torakal vertebralarda hafif yükseklik kaybı izlenmiştir. Skolyoz saptanmamıştır. B- Alt ekstremite grafisi: Kemik yapılar hafif osteopenik görünümdedir. Sağ femur epifizi sklerotik ve küçüktür. Sağ iliak kanatta, sol femur distal diafizer kesim medialinde osteokondromu düşündürür görünüm mevcuttur. Her iki femur distal epifizleri ve her iki tibia proksimal epifizleri hafif küçük görünümdedir. Her iki femur distal metafiz ve her iki tibia-fibula proksimal-distal metafizlerinde vertikal ince çizgilenmeler saptanmıştır. C- El grafisi: her iki elde 4. metakarpal kemiklerde incelme mevcuttur. D- Ayak grafisi: Her iki ayak 2. 3. ve 4. metatarsal kemiklerde distale doğru incelme dikkati çekmiştir.

[P-141]
HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA CYP24A1 MUTASYONLARI VE KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

İLKNUR KURT[1], MEHMET ELTAN[2], ZEHRA YAVAŞ ABALI[1], BÜŞRA GÜRPINAR TOSUN[1], DİDEM HELVACIOĞLU[1], CEREN ALAVANDA[3], PINAR ATA[4], BELMA HALİLOĞLU[1], TÜLAY GÜRAN[1], ABDULAH BEREKET[1], SERAP TURAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BD,İSTANBUL
2 SANCAKTEPE ŞEHİT PROF DR İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, İSTANBUL
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBI GENETİK KLİNİĞİ, VAN
4 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ABD, İSTANBUL

Giriş: CYP24A1 (OMIM* 126065) inaktive edici mutasyonları ilk olarak idiyopatik infantil hiperkalsemide tanımlanmış ve infantil hiperkalsemi tip 1 (IH1) olarak adlandırılmıştır. Ancak sonrasında biallelik mutasyonların farklı yaşlarda da hiperkalsemi ile ilişkisi olduğu görülmüştür. Çalışmamızda hiperkalsemi ile başvuran ve CYP24A1 de mutasyon saptanan hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulguları sunmayı amaçladık. Bulgular ve sonuçları: Klinik ekzom analizinde değerlendirilen 5 aileden 6 olgu dahil edildi. Hastalar (n=6) 7 ay ve 7 yaş arasında olup, kusma (n=3), nefrokalsinozis(n=2), kasılma (n=1) şikayetleriyle başvurdu. Bir hasta asemptomatikti. Ca:11.6-18.4mg/dl arasında, parathormonları baskılı, 25OHD vitamini:79-829 g/L arasındaydı. Hastalar pamidronat (n=3), alendronat (n=1), hidrasyon (n=5) ile tedavi edildi. Bir hasta tedavisiz izleme (n=1) alındı. Hastalarda yüksek doz (n=2) ve profilaktik dozda (n=4) 25OHD vitamini kullanma öyküsü mevcuttu. Moleküler analizde CYP24A1 geninde homozigot veya bileşik heterozigot mutasyon saptandı (Tablo).

Tartışma: IH1 nadir görülen bir durum olmasına rağmen patofizyolojisinin anlaşılması, doğru tanı ve tedavi için gereklidir. CYP24A1 mutasyonları, hiperkalsemi etyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmamızda profilaktik D vitamini kullanımı yanı sıra yüksek doz D vitamini kullanımı sonucu hiperkalsemi gelişen ve 25-OH vitamin D düzeyi aldığı doz ile uyumsuz olan hastalarda da CYP24A1 mutasyonları saptanmıştır. Mutasyon tespiti bu hastaların uzun dönemde D vitamini kullanımlarına kısıtlama getirilmesi ve nefrolojik komplikasyonların önlenmesi açısından önem arz etmektedir. Sonuç olarak; CYP24A1 mutasyonları genç yaşta başvuran, aile öyküsü pozitif olan ve nefrokalsinozisi olan hiperkalsemili hastalarda şüphelenilmelidir. Moleküler değerlendirme, hedefe yönelik kişiselleştirilmiş tedavilere fırsat vererek hastaların bakımında önemli ve pratik sonuçlar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CYP24A1, D vitamini, Hiperkalsemi, Nefrokalsinozis

Klinik ve biyokimyasal özellikler

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6
Semptom	Kusma	Kusma	Asemptomatik	Kusma	Nefrokalsinozis Kasılma	Nefrokalsinozis
Yaş	20 ay	3 yaş 8 ay	3 yaş 8 ay	7 ay	7 yaş	15 ay
Aile öyküsü	Dede nefrolityazis	Anne nefrolityazis	Anne nefrolityazis	Anneanne böbek hast?	Baba nefrolityazis-böbrek atrofik	Baba, iki amca, babaanne nefrolityazis
25OH D vitamini tedavi	600.000 U	300.000 U	Profilaksi	Profilaksi	Profilaksi	Profilaksi
Ca(mg/dl)	17.8	18.4	11.6	15.8	15.4	12.4
25OHD vit (µg/L)	792	829	574	645	103	79
1,25(OH)2D vit (pg/ml) (N: 15.1-72.4)	200	105	-	-	-	-
Tedavi	Hidrasyon, furosemid, pamidronat	Hidrasyon, furosemid, alendronat	Tedavisiz izlem	Hidrasyon, furosemid, pamidronat	Hidrasyon, furosemid, pamidronat	Hidrasyon
Ultrason	Nefrokalsinozis	Nefrokalsinozis	Nefrokalsinozis	Özellik yok	Nefrokalsinozis	Nefrokalsinozis
CYP24A1	Bileşik heterozigot c.1186C>T; p.(Arg396Trp) ve c.640+5G>A p.(?)	Bileşik heterozigot c.37G>T p.(Ala13Thr) ve c.1157+58A>G p.(?)	Bileşik heterozigot c.37G>T p.(Ala13Thr) ve c.1157+58A>G p.(?)	Homozigot c.990+204C>T p(?)	Homozigot c.428_430delAAG p. (Glu143del)	Bileşik heterozigot c.428_430delAAG p.(Glu143del) ve c.233G>T (p.Gly78Val)

[P-142]
HEREDİTER VİTAMİN D DİRENÇLİ RİKETS HASTALARINDA; KLİNİK HETEROJENİTE, TEDAVİ YÖNETİMİ VE UZUN DÖNEM ETKİLER

AYŞE MERVE ÇİMEN[1], İHSAN TURAN[1], EDA MENGEN[1], MÜGE ATAR[2], MEVRA ÇAY[1], ŞÜKRİYE TUĞÇE ÇELEBİ[1], LEMAN DAMLA KOTAN[1], BİLGİN YÜKSEL[1]

1 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ POLİKLİNİĞİ, ANTALYA, TÜRKİYE

Amaç: Herediter vitamin D dirençli rikets(HVDDR); VDR geninde fonksiyon kaybına neden olan mutasyonlar sonucu ortaya çıkan, nadir ve otozomal resesif bir hastalıktır. Bulgular; erken başlangıçlı raşitizm, büyüme geriliği, iskelet deformiteleri,alopesi, hipokalsemi, hipofosfatemi ve sekonder hiperparatiroidizmdir. Alopesi varlığı hastalık için spesifik bir bulgudur. Tedavide standardize edilmiş bir protokol yoktur, intravenöz kalsiyum ile hastalığın başarılı şekilde tedavi edildiği birçok defa bildirilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde takipli HVDDR hastalarının, farklı tedavilere vermiş olduğu yanıt üzerinden genotip/fenotip ilişkisini tartışıyoruz.

Gereç-Yöntem: Ocak 2023 tarihi itibariyle kliniğimizde izlenen tüm HVDDR olguları çalışmaya dahil edildi. Veriler retrospektif olarak elde edildi. Genetik analiz ve segregasyon analizi yeni nesil dizileme/sanger yöntemleriyle yapıldı.

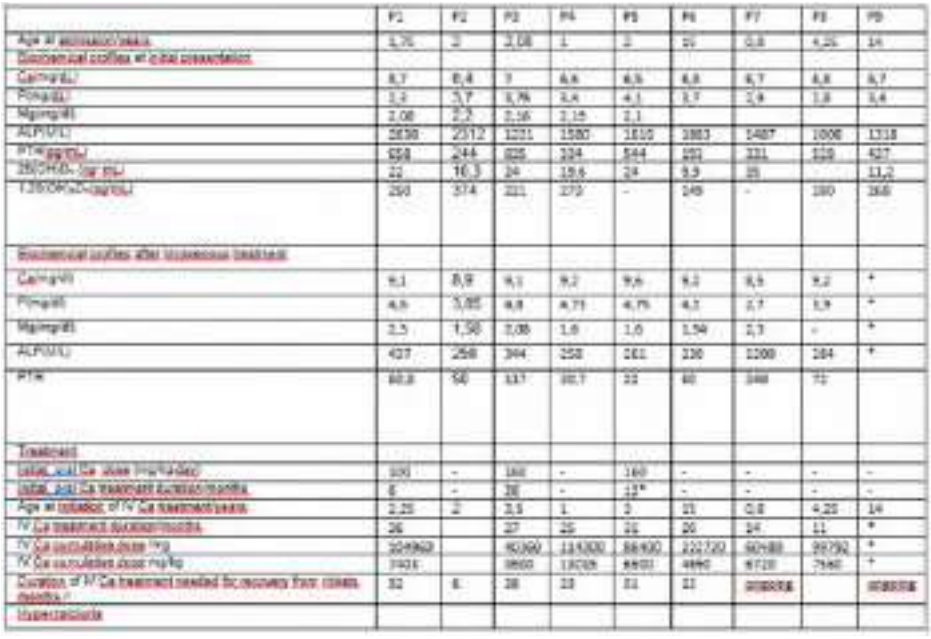
Bulgular: Yedi bağımsız aileden, yaşları 1-15 arasında değişen toplam dokuz hasta mevcuttu. Başvurudaki klinik bulgular değişkenlik gösteriyordu. İkisi daha önce bildirilmemiş olan beş farklı patojenik varyant tespit edildi. Bu varyantların üçü DNA bağlanma alanı(DBD), ikisi Ligand Binding Domain(LBD) bölgesindeydi. AF-2 bağlanma bölgesinde mutasyonu olan bir olgu dışındaki olgularda alopesi mevcuttu. Hastalar intravenöz kalsiyum ile periferik damaryolundan tedavi edildi. Hastalarda ekstravazasyon, doku nekrozu, aritmi gibi yan etkiler görülmedi. Tedavi süresince, hipokalsemi ve hiperparatiroidizm düzelene kadar hiçbir hastada hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis görülmedi. Fosfor replasmanı yapılmadı, hiperparatiroidizmin düzelmesiyle fosfor düzeyleri normale geldi.

Sonuç: Daha önce bildirildiği gibi intravenöz kalsiyum hastalığın tedavisinde en iyi seçenek olarak görülmektedir ve periferik damaryolu güvenli bir şekilde kullanılabilir, çalışmamız bunu doğrulamaktadır. İntravenöz kalsiyum tedavisi tamamlandıktan sonra, tedavisiz izlemde rekürrens gelişmeyen olgu, zamanla bağırsaklarda VDR bağımsız kalsiyum emilim mekanizmalarının gelişiminin yeni bir örneğidir. Hastalarımızın hiçbirisinde yüksek dozlarda intravenöz kalsiyum alırken hiperkalsiüri gözlenmemesini, daha önce speküle edildiği gibi verilen intravenöz kalsiyumun öncelikle kemik dokuda birikmesine bağladık.

Alopesi varlığı daha önceleri DBD mutasyonları ile ilişkilendirliyordu, çalışmamızın sonuçlarına göre alopesinin mutasyon lokalizasyonundan ziyade protein fonksiyonunda oluşan bozukluğa bağlı oluştuğunu düşünüyoruz. Hastalık son derece nadir gözüktüğünden, net bir tedavi algoritması oluşturabilmek için multisentrik çalışmalar ile geniş vaka serileri üzerinden tartışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: alopesi, hvddr, kalsiyum, rikets, VDR

Şekil 1: Başvuru ve izlemde biyokimyasal profiller, tedav, rejimleri



[P-143]
AKONDROPLAZİ VE OSTEOGENESİS İMPERFEKTA BİRLİKTELİĞİ

ŞERVAN ÖZALKAK[1], AKÇAHAN AKALIN[2], AMİNE AKTAR KARAKAYA[1], RUKEN YILDIRIM[1]

1 DİYARBAKIR ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
2 DİYARBAKIR ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK

Amaç: Akondroplazi, FGFR3 mutasyonlarından kaynaklanan ve belirgin boy kısalığı ile sonuçlanan iskelet displazileri arasında en yaygın olanıdır. Sıklığı 1/25000-30000 bildirilmektedir. Osteogenesis İmperfecta (Oİ), kemik kırıklarına ve deformitelerine neden olan, fenotipik ve moleküler olarak heterojen bir kalıtsal bağ dokusu bozuklukları grubudur. Sıklığı 1/15000-20000 bildirilmektedir.

Burada, Akondroplazi ve Oİ birlikteliği olan bir kız olgu sunulmuştur. Bu iki nadir hastalık birilikteliği daha önce bildirilmediği için sunulmuştur.

Olgu: Dört aylık kız olgu, boy ve ekstremite kısalığı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmiş: Term gebelik sonrası 3500 gr, 47 cm ağırlığında doğmuş. Soygeçmiş: Akrabalık 3. derece, G1: 9 yaş, kız, sağlıklı, G2: abort, G3: 4 yaş, erkek, sağlıklı, G4: hastamız. Fizik muayene: Ağırlık: 4,6 kg (SDS: -2,29) Boy: 51,7 cm (SDS: -4,05), Baş Cevresi: 41 cm (SDS: 0,11), VKİ:17,21 kg/m2 (SDS: 0,49). Relatif makrosefali, alın yüksek belirgin, orta yüz hipoplazisi, hipertelorizm, filtrum uzun, aşağı dönük palpebral fissurler, brakidaktili trident görünümü ve rizolmelik kısalığı mevcuttu. Hemogram, biyokimya ve tiroid fonksiyon tetkikleri normal. X ray: rizomelik kısalık

Göz: Normal, İşitme: normal, kırık yok, DKÇ: yok, EKO: normal.

FGFR3 geni dizi analizinde c.1144G>A (p.G382R) missense patojenik heterozigot varyant saptanarak Akondroplazi tanısı konuldu.

İzlemde olgunun grafilerinde belirgin osteopeni ve genel huzursuzluk hali mevcuttu. 21 aylıkken kemik mineral dansitometride (KMD) L1-L4 0,156 gr/cm2 Z skoru -7 SDS saptandı. Görüntüleme ve laboratuvar incelemelerde Rikets bulguları olmayan olguda Oİ paneli planlandı. Oİ panelinde COL1A1 geninde c.1792C>T heterozigot patojenik varyant saptandı.

İntravenöz pamidronat infüzyon tedavisi başlandı. Tedavi öncesinde genelde olan huzursuzluk şikayeti pamidronat tedavisi ile geriledi. Son kontrolde genel durumu iyi olan 25 aylık olgu, ağırlık 9,5 kg (-1,95 SDS),boy 71 cm (-4,64 SDS), VKİ: 18,85 (1,86 SDS), baş çevresi 50,5 cm (1,69 SDS) idi. Vasoritide tedavisi kullanımı için başvuru yapıldı.

Sonuç: Nadir hastalığa sahip bir olguda başka bir nadir hastalık daha olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akondroplazi, osteogenezis imperfekta, FGFR3, COL1A1

[P-144]
OSTEOPETROZİSLİ HASTADA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI CİDDİ HİPERKALSEMİ VE NEFROKALSİNOZİS GELİŞEN BİR OLGU

AHMET FATİH YILMAZ, MUAMMER BÜYÜKİNAN, FATMA ÖZGÜÇ ÇÖMLEK, FUAT BUĞRUL
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Hematopoetik stem cell transplantasyonu (HSCT) otozomal resesif osteopetrozisin (ARO) bazı tiplerinde hayat kurtarıcı bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte graft-versus host hastalığı, vasküler komplikasyonlar, pulmoner hipertansiyon ve hiperkalsemi gibi yaygın gelişen komplikasyonlar nedeniyle tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir. Burada 11 aylık ARO tanısı almış, HSCT uygulanmış, HSCT sonrası ciddi hiperkalsemi gelişmiş hasta sunulmuştur

Olgu: Kusma, beslenememe nedeniyle başvuran 3 yaş erkek hasta, ağır dehidratasyon, prerenal ABY ve ağır hiperkalsemi nedeniyle servisimize yatırıldı. Özgeçmişinde 3100gr miad doğan hasta, 6 aylıkken ağırlık-boy<3p, hipotoni, hepatosplenomegali nedeniyle depo hastalığı, nörometabolik hastalık düşünülerek tetkik edilmiş. 8 aylıkken solunum sıkıntısı, nistagmus, hepatosplenomegali, anemi-trombositopeni, hipokalsemi, raşitik tespihler saptanan hastada osteopetrozis düşünülerek genetik analiz istenmiş, TCIRG1 geninde c.1887+-1G>A (IVS15+1G>A) homozigot patojen varyant saptanarak ARO tanısı almış; 13 ve 18 aylıkken HSCT yapılmış. HSCT sonrası 2.ay bakılan Ca 17mg/dL, 4.ay 16.5mg/dL, 10.ay 16.2mg/dL gelen hastaya kısa süreli SF+diüretik, steroid tedavisi verilmiş, diyet düzenlemesi yapılmış. Persistan hiperkalsemiye yönelik tedavi başlanmamış, HSCT sonrası 2.yılında hasta tarafımıza başvurdu.

İlk başvuruda ağırlık 7000gr (-7.8SDS), boy 72cm (-6.59SDS), hipotonik, obje takibi (-), ağır dehidrate, hipotansif; yapılan tetkiklerde üre 110mg/dL, kreatinin 1.09mg/dL, Ca 15.8mg/dL, P 4.2mg/dL, ALP 59U/L, PTH 14.6pg/mL, idrar Ca/cr 1.5 saptandı. Hidrasyon, steroid tedavisi başlandı. Hiperkalsemiye yönelik yapılan tetkiklerinde: 25OH Vit D normal, 1,25 (OH)2 Vit D 6.5 (15-90), PTHrp 4.2(N); Renal USG'de bilateral meduller nefrokalsinozis; kemik sintigrafisinde kemiklerde artmış aktivite tutulumu; EKO-DMSA normal. Dirençli hiperkalsemisi nedeniyle 1 mg/kg/gün(2 gün) pamidronat tedavisi verildi, pamidronat sonrası Ca 10.9mg/dL saptandı. İzlemde hiperkalsemik değerler nedeniyle 2-3 ay aralarla 2 doz daha pamidronat tedavisi uygulandı. Normokalsemik değerlerde tutacak şekilde pamidronat tedavisine devam edilmesi planlandı**.**

Sonuç: TCIRG1 geni homozigot mutasyonlu ARO'lu hastalarda erken tanı ve erken yaşta HSCT hayat kurtarıcı olmaktadır. HSCT sonrası hiperkalsemi sık ortaya çıkan bir komplikasyondur. Osteopetrozisli HSCT yapılan hastaların hiperkalsemi açısından izlenmesi ve erken dönemde bifosfanat tedavisinin planlanmasının uygun olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, İnfantil osteopetrozis, TCIRG1 gen mutasyonu

[P-145]
22Q11.2 DUPLİKASYON SENDROMU: HİPOKALSEMİNİN/HİPOPARATİROİDİNİN NADİR BİR NEDENİ Mİ?

YAŞAR CESUR, İLKER TOLGA ÖZGEN, SEMRA BAHAR
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: 22q11.2 duplikasyon sendromu son derece değişken bir klinik fenotip ile karakterize ve kalp defektlerini, ürogenital anormallikleri, yarık damaklı veya yarık damaksız velofaringeal yetmezliği içerebilen ve bazı bireylerin esasen normal olduğu çoklu kusurlardan hafif öğrenme güçlüklerine kadar değişen nadir bir kromozomal anomalisidir. Bu vakalarda hipokalsemi de bildirilmiştir

Olgu: 10 yıl 8 aylık kız hasta 6 ay ara ile iki kez ateşsiz konvülsiyon geçirme yakınması ile getirildi. Soğukta el parmaklarında ve burun ucunda morarma ve soğukluk yakınması olduğu da belirtiliyordu. Fizik muayene: Boy 155,3 cm (11.p), vücut ağırlığı 63,5 kg (83.p). Sınırda mental kapasite, nazal konuşma, yuvarlak yüz, kısa boyun, kubitus valgus, sağda simian-line, parmaklarda distale doğru incelme ile 4. metakarpta hafif kısalık vardı.

Soygeçmiş: Anne-baba arasında akrabalık olmayıp 22 yaşındaki erkek kardeşi 8 yıldır epilepsi tanısı ile antiepileptik kullanıyordu.

Laboratuar İncelemesi: Ca 8,1 mg/dL, P 7 mg/dL, ALP 181 Ü/L, PTH 29,8 ng/L, Albumin 4,7 mg/dL, Mg 1,88 mg/dL, Ca/Cr, idrar: <2/40,33, serbest T4 5,92 pmol/L, TSH 56,27 uIU/mL, anti-TPO > 2000 IU/mL, tiroid US'de sağ lob orta zonda 11x8.8 mm boyutunda hipoekoik kistik dejenere yapıda sınırları minimal düzensizlik gösteren nodül izlenmekte, tiroid parankimi heterojen kaba görünümde, her iki lobda net sınır vermeyen subsantimetrik boyutlarda psödonodülaritelerde izlenmekte (tiroidit). Tüm ekzom dizilemede 22 q11.2 (DGS/VCFS) TBX1 dâhil 47 geni içeren bölgesinde heterozigot patojenik duplikasyon tespit edildi.

Klinik Seyir: Hipoparatiroidizm tanısı ile kalsitriol (0.75 ug/gün (hafta sonları 0.5 ug/gün) başlanan hastaya izleminde tiroidite ikincil hipotiroidi geliştirdiği için 75 ug/gün dozunda L-tiroksin eklendi. İzlemde hastanın konvülsiyonları tekrarlamadı. Tüm ekzom dizilemede patolojik varyant tespit edilmezken aynı verinin kopya sayısı değişikliği açısından değerlendirildiğinde TBX1 genini de içeren 22q11.2 (DGS/VCFS) bölgesinde duplikasyon tespit edildi**.**

Sonuç: Hipokalsemi vakalarında 22q11.2 duplikasyon sendromunun da akılda tutulması, ayrıca moleküler tanısına giderken klasik WES analizi değerlendirmesi yanı sıra kopya sayısı varyasyonlarının da bakılmasının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Moleküler tanı, hipoparatiroidi

[P-146]
ÇOCUKLUK ÇAĞI OSTEPOROZUN NADİR BİR NEDENİ: İDİOPATİK JUVENİL OSTEOPOROZ, BİR OLGUNUN 2.5 YILLIK İZLEMİ

ELİF EVİZ, GÜL YEŞİLTEPE MUTLU, ŞÜKRÜ HATUN

KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: İdiopatik juvenil osteoporoz (IJO) prepubertal başlayan sırt ve ektremite ağrıları, yürüme zorluğuyla beraber karakteristik yürüyüş, osteoporotik kemiklere yönelik radyolojik bulgular, metafizlerde, vertebra gövdelerinde multipl fraktürlerle karakterizedir.Burada ilk başvurusu sırasında bel ve diz ağrıları nedeniyle immobile olan, büyümesi yavaşlayan bir olgunun 2.5 yıllık tedaviyle bulgularındaki gelişim sunulmuştur.

Olgu: 10y erkek çocuk, 1.5 yıldır tekrarlayan fraktürler ve vertebra grafilerinde kompresyon fraktürlerinin olması nedeniyle başvurdu. Bisikletten düşme sonrası sağ bilek fraktürü, attan düşmeye bağlı sol omuzda fraktür ve motosikletten düşme sonucu sağ omuz fraktürü öyküsü mevcuttu.KMD Z skoru L1-L4'de -4.9, femur boynunda -8 saptanmıştı. Bel ağrıları, yürüme güçlüğü, diz ağrıları olup hareketleri kısıtlıydı. Son 1 yılda büyümesi yavaşlamıştı.Annesinde erken osteopeni, dayısında 2 yaşındayken raşitizm öyküsü olup kifoz ve bowingi vardı. Ailede minör travmaya bağlı kırık öyküsü yoktu.Muayenesinde gövde öne eğik, hafif kifoz, sağ dizde hareket kısıtlılığı ve yürümede, ayağına basmada güçlüğü ve kas güçsüzlüğü vardı. Görüntülemelerinde tüm vücutta yaygın osteoporotik görünüm, torakolomber vertebralarda yaygın kompresyon fraktürleri(şekil 1), her iki humerus başının sferisitesinde belirginleşme, tibia ve humerus proksimal metafizlerinde, sağ tibia ve fibula proksimal metafizlerinde fizis hattına paralel yetmezlik fraktürleri ve sağ ayak 1. metatarsında yetersizlik fraktürleri mevcuttu. PLS3 ilişkili iskelet kırılganlığını ekarte etmek için yapılan WES(whole exom secans) analizi normal sonuçlanan çocuğa ibuprofen 4x150mg peroral(po), kalsiyum 1000mg/gün-po, zolendronik asit 0.05mg/kg IV (6 ayda bir) olacak şekilde başlandı. İki buçuk yıllık izlemde tekrar fraktürü olmadı, ata binme dışındaki sporları yapabilir hale geldi.Vertebra Z-skoru Mart 2022'de -2.4, Ekim 2023'de ise -2.1 bulunudu.Son muayenesinde(31.01.2024) son 1 yılda 6 cm uzamıştı (Boy-SDS:0.27, Hedef boy-SDS:1) idi. Testis hacimleri 12ml olup henüz ergenliği erken evredeydi. Belinde, dizlerinde ağrı yoktu, yürümesi koşması normaldi ve herkes gibi futbol oynuyordu.

Sonuç: Peripubertal dönemde başlayan osteoperoz vakalarında, İJO olası tanılardan birisidir. Bazı vakalar pubertal dönemde spontan iyileşebilmekte ve tedaviye iyi yanıt verebilmekteyken, bazı vakalar ise progresif seyir göstermekte ve erişkin yaşamda da bulguları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Juvenil Osteoporoz, Zolendronik asit tedavisi, Klinik izlem

Şekil 1. Tedavi öncesi ve sonrasında vertebra, femur ve tibia grafileri



Tedavi başlangıcında vertebralarda yaygın kompresyon fraktürleri ve femur distalindeki metafizyel yetmezlik fraktürleri (A, C), 2.5 yıllık tedavi ile vertebrelardaki ve femur distalindeki değişim (B, D)

[P-147]
OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TANILI BİR ERGENDE SPONTAN PATELLAR TENDON RÜPTÜRÜ

KÜBRA ŞEN KÜÇÜK[1], EMRE ÇULLU[2], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ BİLİM DALI, EMEKLİ ÖĞRETİM ÜYESİ

Giriş: Osteogenezis imperfekta (Oİ), tip 1 kollajeni kodlayan gendeki mutasyon sonucu, düşük kemik kütlesi, spontan kırıkların yanı sıra diş anormallikleri, mavi sklera, işitme kaybı, eklem hipermobilitesi gibi iskelet dışı belirtilerle karakterize genetik bağ dokusu bozukluğudur. Oİ hastalarında nadiren tendon rüptürleri rapor edilmiştir. Burada Oİ tanılı, minimal travmayla tuberositas tibia (TT) avulsiyon kırığı, patellar tendon (PT) rüptürü olan ve başarılı bir şekilde tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: On dört yaşında erkek olgu, ayağı takılıp düşme sonrası sol dizde ağrı, şişlik yakınmalarıyla başvurdu.Oİ tanılı hastanın özgeçmişinde düşme sonrası sol tibiada ve sağ femurda fraktür nedeniyle dört kez operasyon öyküsü vardı. Bu kırıklar yaklaşık 2 yıl aralıklarla olmuştu, cerrahi tedaviyle birlikte 2,5 yaşında bifosfonat tedavisi başlanmıştı. Son kırığı 5 yaşında olan olgunun bifosfonat tedavisi 7 yaşında kesilmişti. İşitme, diş ve kardiyak muayeneleri normaldi. Düzenli olarak klinik takibini sürdüren, bağımsız hareket edebilen ve düzenli egzersiz yapan hasta günde 600 IU D vitamini kullanıyordu. Fizik muayenede ağırlık 42,5 kg (-1,5 SDS), boy 158,3 cm (-0,9 SDS), VKİ 16,9 (-1,4 SDS), mavi sklera, sol dizde hassasiyet ve düz bacak kaldırma testi pozitif saptandı. Kemik mineral yoğunluğu boy yaşına göre -3,49, takvim yaşına göre -1,77 SDS idi. Manyetik rezonans görüntülemede TT kırığı ve PT rüptürü saptandı. Ortopedi tarafından tendonun primer onarımı yapıldı. Cerrahi teknikte sol diz PT üzerinden long insizyonla girilerek PT'nin TT'den ince bir kemikle ayrıldığı görüldü. PT'ye medial ve lateralden Krackow sutürleri konularak bu sutürler patelladan açılan tünellerden geçirilerek patella üst kısmında bağlandı, PT kısaltılarak patella alt yüzüne sutüre edildi. PT alt kısmına TT üzerinde staple tespiti yapıldı, medial ve lateralden sağlamlaştırılmış sutürlerle Krackow düğümleri TT alt kısmından açılan tünelden geçirilip sutürler bağlandı. Postoperatif 6 hafta immobilizasyondan sonra fizyoterapi başlandı. Altıncı ayın sonunda tam hareket açıklığı sağlandı.

Sonuç: Osteogenezis imperfecta hastalarında kemik kırıkları dışında tendon rüptürü gibi nadir komplikasyonlar da gözlenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteogenezis imperfecta, patellar tendon, kemik, rüptür

[P-148]
GEÇ BAŞLANGIÇLI HİPOFOSFATEMİK RAŞİTİZMDE PTHR1 VE TLCD4 VARYANTLARI

AHMET UÇAR[1], HUDA A. BİN ESSA[2], MİNJİNG ZOU[2], NAJLA ALBADER[2], EBRU MISIRLI ÖZDEMİR[1], MUSTAFA ÖZDEMİR[1], BUSHRA ALNWİSSER[2], AMAL QATTAN[2], ALİ S. ALZAHRANİ[3], YUFEİ SHİ[2]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SUAM, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,İSTANBUL
2 KİNG FAİSAL SPECİALİST HOSPİTAL AND RESEARCH CENTRE, DEPARTMENT OF MOLECULAR ONCOLOGY, RİYADH,SAUDİ ARABİA
3 KİNG FAİSAL SPECİALİST HOSPİTAL AND RESEARCH CENTRE, DEPARTMENT OF MEDİCİNE, RİYADH,SAUDİ ARABİA

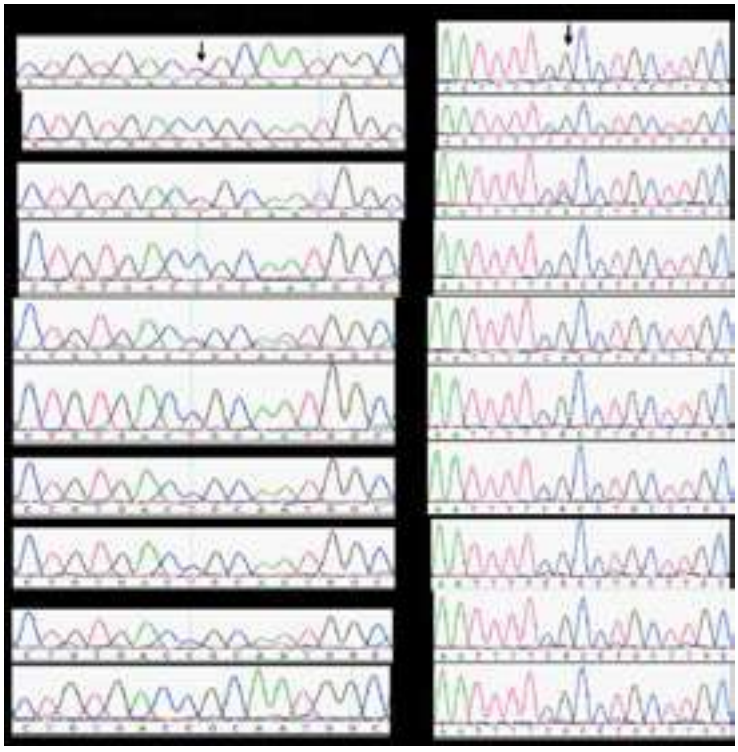
Amaç: Hipofosfatemik raşitizm (HR), PHEX, FGF23, DMP1, ENPP1, CLCN5, SGK3, SLC9A3R1, SLC34A1 veya SLC34A3'deki mutasyonlardan kaynaklanan nadir görülen kalıtsal renal fosfat kaybı bozukluklarının da içinde olduğu bir klinik tablodur. Geç başlangıçlı HR tanılı bir hastada genetik kusurları belirleyebilmek için hastada, etkilenmemiş anne-babada ve yedi kardeşte PHEX ve FGF23 mutasyonları için PCR-dizileme ve kopya sayısı analizi ile analiz edildi. Daha sonra yeni aday genleri belirlemek için eksom dizileme yapıldı.

Olgu: 11 yaşa kadar sağlıklı olduğu öğrenilen hasta 13 yaş 8 aylık iken boy kısalığı ve yürüme güçlüğü şikayeti ile polikliniğimize başvurmuş idi. Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne-babanın sekizinci çocuğu olup soy geçmişinde kayda değer tıbbi sorun yok idi. Başvuruda şiddetli raşitizm, artmış renal fosfat kaybı ile hipofosfatemi, normal serum kalsiyum, 1,25(OH)2 vitamin D ve parathormon ile ve serum FGF23'ün hafif yüksekliği saptandı(Tablo 1). Tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme ve Ga68 DOTATATE-PET/BT normal bulundu. Eksom dizilemesiyle bilinen HR'ye neden olan genlerde (PHEX, FGF23, DMP1, ENPP1, CLCN5, SGK3, FAM20C, SLC9A3R1, SLC34A1 veya SLC34A3) mutasyon saptanmadı. Bir heterozigot varyant c.448 C>T (p.Arg150Cys) PTH1R geninde hastada, sağlıklı olan yedi kardeşten beşinde ve babada bulundu. Bu varyant daha önce insan kondromatozisinde rapor edilmiş ve transgenik farelerde kondrom benzeri lezyonlara neden olmuştur. Yalnız hastada bulunan ve in silico analizle patojenik olarak tahmin edilen TLCD4 geninde yeni bir heterozigot varyant c.434 G>A (p.Arg145Leu) bulundu (Şekil 1).

Sonuç: Geç başlangıçlı otozomal dominant HR'li bir hastayı analiz ettik. Bu hasta hem PTH1R, hem TLCD4 varyantlarından kaynaklanan yeni bir HR formunu ortaya çıkarabilir.

Anahtar Kelimeler: hipofosfatemi, raşitizm, PTHR1, TCLD4

Genetik kusurların tanımlanması (A) Heterozigot PTH1R c.448C>T değişikliği ve (B) heterozigot TLCD4 c.434 G>A değişikliğinin temsili elektroforegramlar ile gösterilmesi



(A) Heterozigot PTH1R c.448 C>T değişimi hastada, etkilenmemiş baba ve 5 kardeşte saptandı. (B)HeterozigotTLCD4 c.434 G>A değişimi yalnız hastada gösterildi. Varyantlar okla işaretlenmiştir.

Tablo 1. Hipofosfatemik raşitizmli hastanın klinik ve laboratuvar bulguları

	Hasta
Yaş/Cinsiyet, yıl	13,8/Erkek
Boy, cm (SD)	137,3 cm (-2,9)
Ağırlık, kg (SD)	26,1 kg (-4,1)
İskelet bulguları	El bileğinde metafizer genişleme, genu valgum deformitesi
Serum Fosfor, mg/dL (normal aralık)	1,9 (2,5-2,5)
Serum kalsiyum, mg/dL (normal aralık)	9,3 (8,8-10,6)
Serum alkalen fosfataz, IU/l (normal aralık)	1226 (118-317)
Serum PTH, pg/ml (normal aralık)	43 (10-65)
25-OH vitamin D (normal aralık: ng/ml)	23,1 (20,0-100,0)
1,25(OH)2D (normal aralık: pg/ml)	22,2 (17,4-93,5)
cFGF23 (normal aralık: RU/ml)	242 (<= 230)
İdrar Ca/Cr (mg/mg) (normal aralık: <0,2)	0,09 (<0,2)
TRP (normal)	84 (%85)
TmP/GFR (normal aralık mg/dl)	1,1 ve 1,7 (2,6-3,9)
Kemik mineral yoğunluğu	L1-L4 vertebra düzeyinde boya göre düzeltilmiş z-skoru: -0,8

[P-149]
OSTEOPOROZUN NADİR BİR SEBEBİ: KARDİYAK VALVÜLER EHLERS- DANLOS SENDROMU

HASAN ARI[1], AYŞE BURCU DOĞAN ARI[2], DENİZ AĞIRBAŞLI[3], ESRA KILIÇ[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI
4 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Ehlers-Danlos Sendromu (EDS), eklemlerde hipermobilite, doku frajilitesinde artış, deride hiperekstansibilite ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Kardiyak valvüler Ehlers-Danlos sendromu (cvEDS)(#225320), tip I kollajenin pro-α2 zincirini (COL1A2) kodlayan gendeki resesif varyantların neden olduğu nadir bir EDS alt tipidir. CvEDS, hafif-orta derecede deri tutulumu, eklem hipermobilitesi ve sıklıkla operasyon gerektiren kardiyak valvüler hastalık ile karakterize bir EDS varyantıdır. Bugüne kadar moleküler olarak tanısı doğrulanmış beş hasta bildirilmiştir. Burada, COL1A2 geninde homozigot muhtemel patojenik literatürde daha önce bildirilmemiş varyant saptanan bir hasta sunulacaktır.

Olgu: Yirmi yaş kız hasta tekrarlayan kemik kırıklarının olması nedeni ile başvurdu. Olgunun miadında 2700 gram doğduğu, çok sayıda tekrarlayan kırıklarının (2,5 yaş sol el bilek/7 yaş sağ dirsek/11 yaş skapula/16 yaş sağ diz patella/17 yaş sağ ayak bileği) olduğu öğrenildi. Anne babası hala-dayı çocukları olan olgunun boyu:158 cm(-0,87 sds), vücut ağırlığı:52 kg(-1 sds) olup, sol klavikula, bilateral patella ve sol ayak bileğinde operasyon skarları vardı. Tansiyon arteryel 120/80 mmHg, kardiyovasküler sistem muayenesi doğaldı. Eklemlerde hipermobilite, ciltte hiperekstansibilite, ekimoz, pektus ekskavatum, skolyoz, pes planus mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya, kalsiyum metabolizması normaldi. KMD 0,814 gr/cm², T skoru:-2,2 idi. Direkt grafilerinde torakal 11. vertebrada %35 kompresyon fraktürü mevcuttu. Göz muayenesinde bilateral astigmatizm, ezotropya saptanan hastanın ekokardiyografisinde 1. derece mitral yetmezlik ve minimal triküspit yetmezliği vardı. Klinik bulgularına yönelik yapılan COL1A2 gen dizi analizinde c.212del p.(Pro-71LeufsTer25) homozigot muhtemel patojenik literatürde daha önce bildirilmemiş varyant saptandı. Segregasyon analizinde ebeveynlerinin heterozigot olduğu, benzer klinik özelliklere sahip kardeşinde homozigot varyant saptandığı görüldü. Hastaya bifosfonat tedavisi verilmesi planlanıp, özel izine başvuruldu.

Sonuç: EDS'nin kardiyak-valvüler alt tipi, hastalığın en nadir formlarından biridir. Osteogenesis imperfektanın tipik özellikleri (uzun kemik kırıkları, kemik deformiteleri, işitme kaybı, dentinogenezis imperfekta, mavi sklera) ile birlikte bazı olgularda hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açan kardiyak kapak tutulumu varlığında akla gelmelidir. Bu olguların genetik incelemesi, uzun dönem izlemi genotip fenotip ilişkisinin aydınlatılması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ehlers-Danlos Sendromu, COL1A2, homozigot, kardiyak valvüler

[P-150]
ÜÇÜNCÜ BASAMAK SAĞLIK MERKEZİNDEKİ ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİNİN ETİYOLOJİK DAĞILIMI VE GEÇİCİ HİPERFOSFATAZEMİYA OLGULARININ ÖZELLİKLERİ

İLKAY BAHAR BALABAN BERBER[1], SERCAN ÖZTÜRK[2], SEBLA GÜNEŞ[1], AYŞEGÜL TEKNECİ[1], TOLGA ÜNÜVAR[1], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Çocuklarda serum alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinde artışın birçok nedeni vardır. En sık gözlenen nedenler geçici hiperfosfatazemiya, kemik ve karaciğer hastalıklarıdır. Bu çalışmada ALP yüksekliği saptanan olguların etiyolojik nedenlerinin saptanması ve geçici hiperfosfatazemiya olgularının klinik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Son 5 yıl içerisinde hastanemize başvuran ve serum ALP düzeyi >=500 IU/L olan 275 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik, biyokimyasal ve radyolojik verilerine hastane kayıt sisteminden ulaşıldı. Öyküsünde özellik olmayan, fizik muayenesi normal ve ALP dışındaki laboratuvar testleri (karaciğer ve böbrek fonksiyonları, kalsiyum, fosfor, D vitamini ve parathormon) normal olup izlemde ALP düzeyi normale dönen olgular geçici hiperfosfatazemiya olarak kabul edildi. Veriler yüzde, sayı, ortanca, 25-75 persentil değerleri ile sunulmuştur.

Bulgular: Hastaların % 62,2'si (n=171) geçici hiperfosfatazemiya, % 8,7'si (n=24) rikets, % 29,1'i (n=80) diğer hastalık grubu (gastrointestinal sistem hastalıkları, böbrek hastalıkları, malign hastalıklar, prematüre osteopenisi) tanısı aldı. Geçici hiperfosfatazemiya olgularının % 64,3'ü (n=110) erkek, ortanca yaşları 1,6 (0,3-4,6) yıl, ortanca ALP değerleri 649 (546-1033) IU/L idi. Rikets tanılı olguların % 45,8'i (n=11) erkek, ortanca yaşları 1,9 (1,2-8,7) yıl ve ortanca ALP değerleri 962 (653- 1501) IU/L idi. Riketsin tanı dağılımı incelendiğinde % 83,3 'ünün nutrisyonel rikets, %12,5' unun hipofosfatemik rikets, %4,1' inin D vitamini bağımlı rikets olduğu saptandı. Rikets grubu geçici hiperfosfatazemiya grubu ile karşılaştırıldığında rikets tanılı çocukların boyunun kısa, kalsiyum ve fosfor değerlerinin düşük, PTH ve ALP düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0.05). ALP değeri >=1000 IU/L olan olgular incelendiğinde 74 (%26,9) hastanın %59,5'u (n=44) geçici hiperfosfatazemiya, % 16,2'si (n=12) rikets, % 24,3'ü (n=18) diğer hastalık gruplarını oluşturuyordu.

Sonuç: Çocukluk çağında serum ALP yüksekliği saptanan hastalarda geçici hiperfosfatazemiya en sık etiyolojik nedeni oluşturmaktadır ancak başta nutrisyonel rikets olmak üzere riketsin farklı formları da nadir olmayacak şekilde görülmektedir. Alkalen fosfataz yüksekliği saptanan hastalarda fizik muayene bulgularının normal olması durumunda ALP düzeyinin takibi yeterlidir.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfataz yüksekliği, geçici hiperfosfatazemiya, rikets

[P-151]
HİPOFOSFOTAZYA TANILI OLGULARIN KLİNİK, RADYOLOJİK, GENETİK DEĞERLENDİRMESİ

GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[1], KEZİBAN TOKSOY ADIGÜZEL[2], REFİKA GÖREN[1], MİHRİBAN İNÖZÜ[3], PINAR KOCAAY[1], FATİH GÜRBÜZ[1], DERYA TEPE[1], ESRA KILIÇ[4]

1 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 LEFKOŞA DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ
3 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK NEFROLOJİ KLİNİĞİ
4 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ

Amaç: Hipofosfatazya (HPP), alkalen fosfataz aktivitesinin yetersizliği nedeniyle biyokimyasal olarak anormal kemik parametreleri, klinik olarak diş ve kemik mineralizasyon eksikliği ile karakterize genetik bir hastalıktır. Dokuya spesifik olmayan alkalen fosfatazı kodlayan 1p36.1-p34 kromozomu üzerinde yer alan ALPL genindeki fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanır. Şimdiye kadar 400den fazla patojenik varyant bildirilmiştir. Genel olarak tanınan altı klinik formu vardır. Klinik tablo, iskelet mineralizasyonu olmayan lethal formdan patognomonik olmayan semptomlarla ortaya çıkan geç erişkin başlangıçlı hafif forma kadar değişebilmektedir.

Gereç-Yöntem: Eylül 2019-Aralık 2023 yılları arasında Bilkent Şehir Hastanesi çocuk endokrinoloji kliniğinde HPP tanısı konan 9 vakayı retrospektif inceledik. Hastaların klinik, radyolojik bulguları hastane kayıtlarından alındı. Pridoksal µg/L (3-30), pridoksal fosfat µg/L (5-50) ve fosfoetonalamin µmol/gkre (12-118) düzeyleri çalıştırıldı. Genetik analiz sonuçları değerlendirildi**.**

Bulgular: 6 aileden 9 kişide (7 çocuk hasta ve 2 anne) ALPL geninde mutasyon saptandı. Çocukların 4'ü kız, 3'ü erkekti. İki hasta boy kısalığı, bir hasta hiperkalsemi, hiperkalsiürü, epilepsi, nöromotor gelişim geriliği ile araştırılırken, bir hasta nefrolitiasis için tetkik edilirken, bir hasta diş teli tedavisi sırasında diş hekimin yönlendirmesi ile akut miyeloid lösemi tanısı alıp tetkik edilirken, bir hasta rutin kontrolde, bir hasta kardeşi tanı alıp araştırılırken tanı aldı. İki annede erken diş kaybı dışında bir şikayet yoktu. Çocuklarda median yaş 11,1 (min 2,2- max 14,5) saptandı. Boy SDS median değeri -0,96 (min -2,86 - max 0,68) hesaplandı. Kalsiyum, fosfor düzeyleri tüm hastalarda normaldi. Pridoksal fosfat düzeyleri 306 µg/L (min 43- max 460), pridoksal düzeyleri median 18 µg/L (13-64), fosfoetonalamin median değerleri 409 µmol/gkre (150-1108) ölçüldü. 6 ailede 5 farklı mutasyon saptanmış olup bunların hepsi daha önce bildirilmiş mutasyonlardı. Mutasyonlardan biri homozigot olup dördü heterozigottu.

Sonuç: HPP farklı yaş gruplarında farklı şekilde bulgu vermektedir. Küçük çocuklardaki ağır formlar daha iyi bilinmekle beraber daha hafif formlarda farkında olmama veya semptomların yanlış yorumlanması çocukluk veya ergenlik döneminde daha hafif vakaların tanısının gecikmesine yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfataz, Boy Kısalığı, Hipofosfatazya, Nefrolitiasis, Odontohipofosfatazya

[P-152]
MUKOPOLİSAKKARİDOZLU ÇOCUKLARDA KEMİK SAĞLIĞI DEĞERLENDİRİLMESİ

SERPİL ALBAYRAK[1], MURAT KARAOĞLAN[2], MEHMET KESKİN[2]

1 GAZİANTEP ŞEHİR HASTANESİ
2 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Mukopolisakkaridozlar (MPS) lizozomal depo hastalıklarıdır. MPS'li çocuklarda osteoporoz ve hipotiroidi gibi endokrinolojik sorunların sıklığı bilinmemektedir ve sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada MPS tanısı alan hastaların klinik bulguları, kemik sağlığı ve diğer endokrin fonksiyonları ile güncel tedavilere erişimleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. 44 MPS tanılı hasta dahil edildi.Tüm hastalara vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ-SDS, hormonal analizler ve klinik bulgular yapıldı. Hastalarda 25-hidroksivitamin D3 (25(OH)D3) düzeyi ile dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) sonuçları, boy uzama oranları arasındaki ilişki değerlendirildi. 25(OH)D3 düzeyleri > 20 ng/ml için normal, 12-20 ng/ml için yetersizlik ve < 12 ng/ml için eksiklik olarak tanımlandı.Lomber omurga (L1-L4) için kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri DEXA kullanılarak elde edildi.

Bulgular: 44 hastanın yaş ortalaması 7.55± 4.18 yıl idi. Yirmi bir hasta (%47,7) erkekti. Otuz dokuz hasta enzim replasman tedavisi almaktaydı. (MPS-I ile 4, MPS-II ile 2, MPS-III ile 2, MPS-IVA ile 11 ve MPS-VI ile 25). Hastaların son kontrolünde boy-SDS ağırlık-SDS, VKİ-SDS şu şekildeydi:-3.96±3.00,-2.22±2.36,0.65±1.20.Boy-SDS tedavi öncesi boy-SDS'den istatistiksel olarak daha düşüktü(p=0.016). Toplamda otuz iki (%72.72) hastada boy kısalığı ve yirmi ikisinde (%50) yaşlarına göre düşük kiloya sahipti. Yirmi beşinde (%56.8) 25(OH)D3 eksikliği ve yetersizliği vardı. Bu hastaların otuz sekizine DEXA yapıldı. Hastaların KMY z-skoru 3.15±2.25 idi. Yirmi beş (%67,57) hastada bu değer <-2 idi. Ancak, yaşa göre boy z skoru (YBZ) için düzeltme yapıldıktan sonra, YBZ düzeltilmiş KMY z skoru -1.02±1.28 idi. DEXA yapılabilen hastaların ortalama 25(OH)D3 düzeyi 19.64±8.43(<10-44.65)ng/mL idi. Yaşa göre düzeltilmiş DEXA z skoru normalin altında olan hastalarda 25(OH)D3 düzeyi 17.57±6.56 iken, DEXA z skoru normal olanlarda 20.09±9.17 idi.

Sonuç: DEXA ile bildirilen düşük KMY z skoru prevalansı, MPS ve boy kısalığı olan çocuklarda yanıltıcı bir şekilde daha yüksektir. Bu çocuklarda gereksiz antirezorptif tedavilere maruz kalmayı önlemek için, boya göre z skoru hesaplamak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, DEXA, 25(OH)D3

[P-153]
BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: OPSİSMODİSPLAZİDE PAMİDRONAT TEDAVİSİ

GÜLİN TABANLI[1], FİLİZ HAZAN[2], GÜLŞEN ÖZER[1],
ÖZGE KÖPRÜLÜ[1], ÖZLEM NALBANTOĞLU[1], BEHZAT ÖZKAN[1]

1 SBÜ İZMİR DR BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
2 SBÜ İZMİR DR BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Opsismodisplazi gecikmiş kemik olgunlaşmasıyla karakterize çok nadir görülen, otozomal resesif geçişli bir iskelet displazisidir. Tanısı genetik ve radyolojik bulgulara dayanarak konulmakla birlikte, inositol polifosfat fosfataz benzeri-1 proteinini kodlayan INPPL1 genindeki varyantların opsismodisplaziye yol açtığı gösterilmiştir. Ağır boy kısalığı, fasiyal dismorfism, kare el, yürüme bozuklukları en sık görülen klinik bulgularıdır. Burada, klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda yapılan genetik analiz ile opsismodisplazi tanısı konulan olgunun pamidronat tedavisine cevabını sunmayı amaçladık.

Olgu: Yürümede gecikme ve boy kısalığı yakınmasıyla tarafımıza başvuran 2 yaş 2 aylık kız olgunun özgeçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık vardı. Kemik kırığı öyküsü yoktu. Antropometrik ölçümlerinde; Ağırlık: 9,8 kg (-1,87 SDS), Boy: 69 cm (-5.4 SDS), VKİ: 20,8 kg/m2 (2,73 SDS) ve Baş çevresi: 49,5 cm (0,93 SDS) saptandı. Fizik muayenesinde burun kökü basık, antevert burun delikleri, el parmaklarında küntlük, rizomeli, ciddi yürüme bozukluğuna neden olan O-bain deformitesi izlendi. Laboratuar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Rikets ön tanısı ile bakılan Ca: 10,1 mg/dl, P:4,59 mg/dl, ALP: 200 IU/L, D vit:38,70 ng/ml saptandı. Tübüler fosfor reabsorbsiyonu: %95 idi. Kemik surveyinde ekstremitelerde rizomelik kısalık; metafizer düzensizlik ve genişleme, metakarp kısalığı izlendi, vertebralarda düzleşme saptandı. Mevcut bulgular ile "Spondilo-metafizyel Displazi" ön tanısı düşünüldü. Tüm ekzom genetik analizinde INPPL-1 geninde (c.2111G>A) p.Cys704Tyr homozigot varyant saptandı. Kemik dansitometrisi (KMD) değerlendirmesinde; L1-L4 KMD: -3.16 SDS idi. Olgumuza intravenöz pamidronat (0,5 mg/kg/3ay) tedavisi başlandı. Bir yıldır tedavisi devam etmekte olan olgu, tedavinin 3. dozunda yürümeye başladı.

Sonuç: İskelet displazileri, kemik büyümesi ve gelişimindeki bozukluklarla karakterize, iskeletin şekil ve boyut anormalliklerine yol açan geniş bir hastalık grubu olup oldukça heterojendir. Burada, nadir görülen bir iskelet displazisi olan opsismodisplazi tanılı bir olgunun pamidronat tedavisine yanıtını sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, İskelet Displazisi, Opsismodisplazi, Pamidronat

[P-154]
COMP GENİNDE DELESYON SAPTANAN PSÖDOAKONDROPLAZİ OLGUSU

SUAT TEKİN, MERVE GÜLLÜ, CEYHUN TIKIZ, DOĞA TÜRKKAHRAMAN
SBÜ, ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİN KLİNİĞİ

Giriş: Psödoakondroplazi (PSACH), kıkırdak oligomerik matriks proteinini kodlayan COMP gen mutasyonları sonucu oluşan otozomal dominant kalıtımlı nadir bir osteokondrodisplazi tipi olup rizomelik cücelik, ekstremite ve vertebra deformitesi, eklem gevşekliği ve erken başlangıçlı osteoartroz ile karakterizedir.

Olgu: 3,2 yaşında kız hasta boy kısalığı ve dismorfik görünüm nedeniyle başvurdu. Miad, 2900 gr doğmuştu. Nöromotor gelişimi normaldi. Akrabalık yok, anne-baba sağlıklıydı. Fizik muayenede; boy: 86 cm (-4,21 SDS), kilo: 13,1 kg (+0,03 SDS), baş çevresi: 50 cm (+1,3 SDS), Üst/Alt oranı: 1.66 (+2,1 SDS), kulaç –boy farkı: -13,6 cm (<-2 SDS), anne: 160cm, baba: 170cm, TH:159 cm (-0,68 SDS) idi. Dişlerde belirgin dentinogenez, pektus karinatum, skolyoz, lumbar lordoz, O-bine deformitesi, brakidaktili, genu varum deformiteleri mevcuttu, tiroid nonpalpable idi. Hemihipertrofi, organomegali ve mental retardasyonu yoktu. Laboratuvarda Ca: 10 mg/dl, P: 5,1 mg/dl, PTH: 19 ng/L, ALP: 107 U/L, D vit: 16,9 mcgr/dl, IGF1: 227 mcgr/l (33-171), çölyak antikorları negatif, ötiroid saptandı. Radyolojik görüntülemede belirgin metafizyel ve epifizyel displazi, vertebra yüzey düzensizlikleri mevcuttu. Genetik analizlerde karyotip: 46XX, CES analizinde: COMP geninde heterozigot patojenik inframe delesyon (c1417_1419 del) saptandı. COMP gen mutasyonları pseudoakondroplazi (spondiloepifizyal displazi) (OMIM:177170) ve epifizyal displazi multiple 1 (OMİM:132400) olmak üzere iki ayrı hastalığa sebep olmaktadır. Hastamızda vertebra tutulumu ve kliniğin ağır olmasından dolayı PSACH (spondiloepifizyal displazi) düşünüldü.

Sonuç: PSACH'li çocuklar doğumda normaldir, hastalık 2-3 yaşlarında yürüme bozukluğu ve alt ekstremite deformitesi ile kendini gösterir. Sekonder osteoartritik değişiklikler ile artan morbidite ve rizomelik cücelik yıllar içinde belirgin hale gelir. Yetişkin boyu 82 -130 cm arasında değişmektedir. 3 yaş civarında orantısız boy kısalığı ile gelen hastalarda direk grafilerin iskelet displazileri açısından yol gösterici olması açısından sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: COMP mutasyonu, psödoakondroplazi, rizomelik dwarfizm

Hasta Resmi



[P-155]
BENİGN-TRANSİENT HİPERFOSFATAZEMİ TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTALARIN İLK BAŞVURU VE KLİNİK SEYİR SONUÇLARI, TEK MERKEZ DENEYİMİ

GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[1], SERKAN BİLGE KOCA[2], BANU TURHAN[1], REFİKA GÖREN[1], KEZİBAN TOKSOY ADIGÜZEL[3], ANDAÇ UZDOĞAN[4], AYSEL ÜNLÜSOY AKSU[5], MEHMET BOYRAZ[1]

1 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3 LEFKOŞA DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ
4 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ BİYOKİMYA BİLİM DALI
5 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Alkalen fosfataz (ALP), karaciğer, kemik, böbrek, bağırsak gibi dokularda bulunan bir enzimdir. Karaciğer hasarı veya kemik yeniden yapılanmasını içeren durumlarda ALP'nin serum konsantrasyonu artar. Ancak ALP yükselmesi benign-transient hiperfosfatazemi (TBH) olarak bilinen tamamen iyi huylu bir duruma da bağlı olabilir. Çalışmamızda ALP yüksekliği ile başvurup TBH tanısı alan çocukların demografik, klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Retrospektif çalışmamızda Eylül 2019-Eylül 2023 tarihleri arasında yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş ALP üst değerinin üzerinde ALP değeri olup çocuk endokrin polikliniğinde değerlendirilen vakalar dahil edilmiştir. TBH tanılı vakalar daha ayrıntılı incelenmiştir.

Bulgular: ALP yüksekliği olan 246 hastanın 106'sında (%43) d-vitamini eksikliğine bağlı kalsipenik rikets, 95'inde (%38,6) TBH, 34'ünde (%13,8) prematüre osteopenisi, 8'inde (%3,2) hipofosfatemik rikets, 3'ünde (%1,2) fibröz displazi vardı. 95 TBH'li çocuğun %46,3'ü erkek, %53,7'si kızdı. Ortalama yaş 2.4±1.3'dü. Hastaların %47,3'ü 2 yaşın altındaydı. ALP ortalama değeri 2587±1252 U/L ölçüldü. ALP değeri tanı anında normalden ortalama 7.4±3.6 kat yüksekti. İkinci ölçüm ortalama 13.2±6 gün sonra yapılmış olup ALP değerinde %61±23'lük azalma ile istatistiksel olarak ilk değere göre anlamlı fark saptanmıştı (p<0.001). Ortalama 44±29.2 günde ALP değeri normale dönmüştü. 46 çocukta rutin kontrol sırasında, 49 çocukta enfeksiyon sırasında ALP yüksekliği saptanmıştı. Enfeksiyonu olan 3 hastada RSV, 3 hastada rhinovirus ve 1'er hastada Adenovirus, Influenza, Parainfluenza, kabakulak ve EBV saptandı. Sonbahar-kış aylarında mevsimsel bir zirve gözlendi. Örneklem 2 yaş altı ve 2 yaş üstü şeklinde ayrıldığında tanı anı ALP düzeylerinde, ALP düzeylerinin normal aralığa dönmesi için geçen sürede istatistiksel bir fark gözlenmedi (p=0.100, p = 0.480). İkinci kontrolde ALP düşüş oranları karşılaştırıldığında 2 yaş altı çocuklarda, 2 yaş ve üzeri çocuklara göre anlamlı bir düşüş görüldü (%67±18 vs %55±25; p=0,023) Sonuç: TBH iyi huylu bir durum olmasına rağmen tanınmazsa gereksiz endişe ve tetkik yapılmasına neden olabilir. Kemik veya karaciğer hastalığına ilişkin klinik, laboratuvar şüphesi olmayan çocuklarda yüksek serum ALP saptanması durumunda TBH'da akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfataz, benign-transient hiperfosfatazemi, kemik hastalığı

[P-156]
ÜNİVERSİTEDE OKUYAN SAĞLIKLI KIZ ÖĞRENCİLERDE SOSYOEKONOMİK DURUM, VÜCUT KOMPOZİSYONU VE KEMİK MİNERAL DANSİTESİ İLİŞKİLERİ

BETÜL ERSOY[1], DENİZ ÖZALP KIZILAY[2], FİKRİYE GÜL GÜMÜŞER[3], FATMA TANELİ[4]

1 MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, MANİSA
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
3 MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, MANİSA
4 MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, MANİSA

Amaç: Kızlarda ergenliğin sonlarında pik kemik kütlesine ulaşılır. Menarş yaşı, kemik metabolizmasında hayati bir rol oynayan östrojen maruziyetini etkiler. Menarş yaşı ile kemik mineral dansitesi(KMD) arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. Bu çalışmada pik kemik kütlesine ulaşmaya yakın olduğu düşünülen sağlıklı üniversite öğrencisi kızlarda menarş yaşı, KMD, sosyoekonomik durum(SED) ve vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç-Yöntem: Türkiye'nin batı bölgesindeki kentsel alanda üniversitede okuyan geç ergenlik dönemindeki (ortalama yaş 20,13±0,93 yıl, yaş aralığı 18-22 yıl) toplam 138 sağlıklı kız bu kesitsel çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar tüm fakültelerde öğrenim gören üniversite öğrencilerini yansıtacak şekilde rastgele seçilmiştir. Üniversite öğrencisi kızlara sosyoekonomik durum ve menarş yaşı ile ilgili sorular sorduk. Hollingshead endeksi kullanılarak öğrenciler ebeveynlerinin eğitim ve mesleki düzeylerine göre alt, orta ve üst SED olarak üç gruba ayrıldı. Boy ve kiloları ölçüldü. Vücut Kütle İndeksi (VKİ) (kg/m²) hesaplandı. Lunar DPX serisi kullanılarak çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi(DXA) yapıldı ve KMD ve vücut kompozisyonu değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmaya katılan üniversiteli kız öğrencilerin ortalama menarş yaşı 13.09±1.3 yıl idi. Üç sosyoekonomik grup arasında boy, vücut ağırlığı, menarş yaşı, KMD[KMD (gr/cm²)(L2-L4) ve KMD (gr/cm²)(toplam vücut)] ve vücut kompozisyonu (yağsız doku, yağ dokusu, toplam yağ ve vücut yağı) açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05). Menarş yaşı ile herhangi bir parametre arasında ilişki bulunmazken (p>0,05),yağsız doku ile KMD L2-L4 arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (r=0,286,p=0,01). İlişkiler sosyoekonomik duruma göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde, düşük sosyoekonomik düzeydeki kızlarda KMD L2-L4(r:0,431, p=0,005) ile yağsız doku arasında anlamlı bir ilişki bulunurken, orta ve yüksek sosyoekonomik düzeydeki üniversitelilerde bu ilişki yoktu (p>0.05).

Sonuç: Geç adolesan dönemdeki kızlarda, menarş yaşı, KMD ve vücut kompozisyonu sosyoekonomik duruma göre değişmedi. Doruk kemik kitlesine ulaşmaya yakın olan sağlıklı üniversiteli kızlarda menarş yaşı, KMD ve DXA ile belirlenen yağsız doku, yağlı doku, total yağ ve vücut yağı gibi vücut kompozisyonu parametrelerini genel baktığımızda etkilemiyordu. Sonuçlar yağsız doku artmasının L2-L4'ün KMD'sine olumlu etkisi olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: adolesan kız, KEMİK MİNERAL DANSİTESİ, menarş yaşı, sosyoekonomik durum, vücut kompozisyonu

[P-157]
EKSTREMİTE ANOMALİLERİ İLE BAŞVURAN BOY KISALIĞI OLGUSUNDA NADİR BİR GENETİK NEDEN: SHOX GENİNDE DUPLİKASYON

BENAY TURAN[1], GÜLÇİN ARSLAN[1], TAYFUN CİNLETİ[2], MERVE SAKA GÜVENÇ[3], ŞENER ARIKAN[3], İNCİ TÜRKAN YILMAZ[4], BUMİN NURİ DÜNDAR[5]

1 SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ
3 SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR ŞEHİR HASTANESİ TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ
4 SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK RADYOLOJİ KLİNİĞİ
5 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: SHOX haployetmezliği, idiyopatik boy kısalığından Leri-Weill diskondrosteozuna kadar değişen fenotiple sonuçlanabilir ve idiyopatik boy kısalığı tanısı alan çocukların % 5-17'sinde, LWD'li çocukların %60-90'ında saptandığı bildirilmektedir. SHOX duplikasyonları ise genellikle uzun boy ile prezente olabilse de, SHOX bölgesini içeren parsiyel ya da komplet duplikasyonlar nadiren kısa boy ve/veya ekstremite anomalileri ile sonuçlanabilmektedir. Burada, ekstremite anomalileri ile başvuran ve SHOX bölgesinde duplikasyon saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 32 yaşında G3P3Y3A0 anneden miadında 2990 gr (-0.97 SDS), 49 cm (-0.58 SDS) doğan, perinatal özellik saptanmayan 11 aylık erkek olgu, sağ el baş parmak ve sol ön kol kemiklerinin yokluğu nedeniyle yönlendirildi. Gelişim geriliği tariflenen olgunun fizik muayenesinde ağırlığı 8,6 kg (-1,19 SDS), boyu 68 cm (-2,57 SDS), VKI: 18,6 kg/m2 (0,82 SDS) idi; dismorfik görünümü olmayan olgunun sağ el baş parmak, sol radius ve ulna kemiklerinin oluşmadığı görüldü. Rutin kan tetkiklerinde demir eksikliği anemisi mevcut olan olgunun biyokimya ve hormon tetkikleri olağan, IGF1 düzeyi 35.4 ng/mL (-2.13 SDS) saptandı. Radyografik incelemesinde; solda olası rudimenter radius ve ulnaya ait yaklaşık 1 cm'lik kemik dokusu görüldü. Görme, işitme ve kardiyolojik muayeneleri olağandı. Baş parmak hipoplazisi ayırıcı tanısında yer alan Fanconi aplastic anemisi, Diamond-blackfan anemisi ve Trombositopeni- radius yokluğu sendromu (TAR) açısından çocuk hematolojiye de yönlendirildi. Genetik polikliniğinden tarafımıza yönlendirilen olgunun microarray incelemesinde SHOX bölgesinde duplikasyon saptandığı, SHOX MLPA sonucunun da uyumlu olduğu öğrenildi. Segregasyon analizinin yapılması planlandı.

Sonuç: SHOX duplikasyonları, duplike olan bölgenin büyüklüğüne, konumuna, transkripsiyonel özelliğine göre (kodlanmayan öğeleri içermesi gibi) kısa, normal ya da uzun boy ile sonuçlanabilmektedir. Bu olgu sunumunda, idiyopatik boy kısalığı ve/veya ekstremite anomalileri varlığında, diğer sık görülen genetik nedenlerin yanında SHOX duplikasyonlarının da akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Leri-Weill diskondrosteozis, microarray, SHOX

[P-158]
HİPOKALSEMİ VE HİPOFOSFATEMİ İLE BAŞVURAN OSTEOPETRORİKETSLİ BİR OLGU

AHMET FATİH YILMAZ[1], MUAMMER BÜYÜKİNAN[1], FATMA ÖZGÜÇ ÇÖMLEK[1], TUBA SEVEN MENEVŞE[2], FUAT BUĞRUL[1]

1 SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 KONYA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Hipokalsemi, hipofosfatemi ile prezente olan, rikets bulgularının yanısıra nistagmus, organomegali ve iskelet grafi bulgularıyla Osteopetrorikets tanısı konan 2 aylık bir kız hasta sunulacaktır

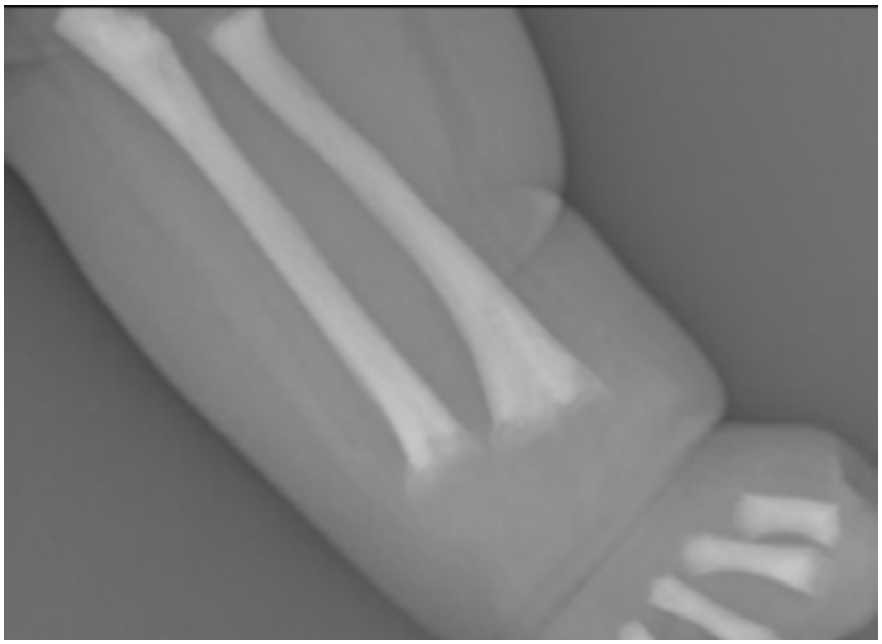
Olgu: İki aylık kız hasta, jeneralize nöbet nedeniyle bakılan Ca 5.2mg/dL olması üzerine semptomatik hipokalsemi nedeniyle yatırıldı. Öyküsünde 7 günlük iken konvülziyon ile acil servise başvurduğu, hipokalsemi, hipofosfatemi, düşük D vitamini ve yüksek PTH düzeyi saptanmasıyla yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatırıldığı, kalsiyum, fosfor ve d vitamini tedavisi başlandığı, hipokalsemisinin kalsiyum tedavisi ile düzeldiği, hipofosfatemisinin persiste etmesi üzerine oral fosfor ve vitamin D tedavisi ile poliklinik kontrollerine çağrılarak taburcu edildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde 6000gr (0.79 SDS), 56cm (-0.96 SDS), baş cevresi 41cm (0.94 SDS), fontanel normal, obje takibi zayıf, vertikal nistagmus(+), hepatosplenomegali(+) diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar tetkiklerinde Ca 6.9mg/dL, P 4.9mg/dL, Mg 1.98mg/dL, ALP 881U/L, PTH 90pg/ml, D-vit 10.5ug/L, spot idrarCa <0.8, TPR %98. Hastaya İV+oral kalsiyum başlandı, takipte hipofosfatemi izlenmesi nedeniyle oral fosfor tedavisi, yüksek doz kalsiyuma rağmen devam eden sınırda hipokalsemik değerler nedeniyle kalsitriol başlandı. Oral fosfor dozu sürekli arttırıldı. 1 ayda ALP değeri normalize oldu. Direkt grafilerinde üst-alt ekstremite uzun kemik metafizlerinde genişleme ve düzensizlik mevcuttu; tüm vücut kemiklerinde diffüz dansite artışı vardı; kraniografisiyle vertebra grafilerinde osteopetrozis ile uyumlu bulgular saptandı. Kranial BT-MR-EEG-VEP-BAEP-metabolik taramalar-EKO normal olarak değerlendirildi. Direkt grafi bulgularıyla birlikte izlemde saptanan trombositopenik değerler, hepatosplenomegali, nistagmus, yüksek LDH ve CK düzeyleriyle hastada osteopetrozis düşünüldü. Riketse ait klinik ve laboratuar bulgularının yanısıra osteopetrozis birlikteliği nedeniyle osteopetrorikets ayrıcı tanısı için spesifik olarak istenen TCIRG1 gen analizinde c.1384_1386del homozigot patojenik varyant saptandı. Takiplerinde hipokalsemi, hipofosfatemisi 2.aydan itibaren düzelmeye başladı ve riketse ait grafi bulgularında düzelme izlendi. Genetik danışma verildi, çocuk hematoloji ile görüşüldü, gerekli hazırlık sonrası hastaya Hematopoetik stem cell transplantasyonu (HSCT) yapıldı.

Sonuç: Atipik seyirli riketsli hastalarda osteopetrozis akılda tutulmalıdır. Ağır formları ölümcül olabilen osteopetrozisin erken tanınması ve erken yaşta HSCT yapılması hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemi, Osteopetrozis, Osteopetrorikets, TCIRG1 gen mutasyonu

Metafizlerde genişleme, düzensizlik ve kadeh görünümü



[P-159]
HOMOZİGOT KALSİYUM ALGILAYAN RESEPTÖR (CASR) MUTASYONU OLAN NEONATAL HİPERPARATİROİDİZM VAKASINDA SİNAKALSET TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

HASAN KARAKAŞ[1], NİHAT AKSAKAL[2], GÜRKAN TARÇIN[1], AHSEN ÇOLAKOĞLU[3], MEHMET EMRE BAYRAM[3], GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK[1], MERT UÇAR[1], İLAYDA ALTUN[1], DİLEK BİNGÖL AYDIN[1], HANDE TURAN[1], ELVAN BAYRAMOĞLU[1], OLCAY EVLİYAOĞLU[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ- CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KULAK BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ- CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Neonatal şiddetli hiperparatiroidizm (NSHPT), kalsiyum duyu reseptörü (CaSR) genindeki inaktivasyon mutasyonlarına bağlı olarak yeni doğanlarda yaşamı tehdit eden hiperkalsemi ile karakterize nadir bir bozukluktur. Yenidoğan döneminde ağır hiperkalsemi ile başvuran ve CasR aktive edici mutasyon saptanan olgu, tedavi yaklaşımları ile birlikte sunuldu.

Olgu: Dört günlük olgu sarılık nedeniyle başvurdu. Doğum ağırlığı ve boyu sırasıyla 2860 gr (-0,57 SDS) ve 51 cm (+1,0 SDS) idi. Akraba evliliği yoktu. Fizik muayenesinde kas tonusunda azalma, mikrognati ve dar göğüs kafesi mevcuttu. Vital bulguları normal sınırlar içindeydi. Ağırlığı ve boyu sırasıyla 2940 gr (-1,07 SDS) ve 51 cm (+0,52 SDS) olarak ölçüldü. Laboratuvar incelemeleri, ciddi hiperkalsemiyi ve hafif solunum asidozunu (pH 7,24, pCO2 8,9 kPa, baz açığı +1,4 mmol/L) mevcuttu. Hastada PTH düzeyi 1769 pg/mL (referans aralık 15-65 pg/ml) ve iyonize kalsiyum seviyesi 1,56 mmol/L (referans aralığı 1,15-1,29) ile belirgin hiperkalsemi vardı. Serum fosfor düzeyi 4,2 mg/dl (RR 2,7-5,5 mg/dl), alkalen fosfataz 668 U/L (20-155 U/L) yüksek saptandı. 25-hidroksivitamin D seviyesi 10,8 ng/dL düşük idi. Ayrıca, idrar kalsiyum: kreatinin oranı 0,07 mg/mg (RR: 0,03–0,81) olarak nispeten düşüktü.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile hastaya NSHPT tanısı konuldu. İntravenöz hidrasyon, diüretik ve bifosfonat tedavilerine rağmen hiperkalsemi durumu devam etti. Dirençli hiperkalsemisi ve hiperparatiroidisi devam eden hastanın akciğer grafisinde kostalar osteoporotik görünümdeydi. Solunum sıkıntısı gelişen ve ciddi hiperkalsemisi olan hastaya sinakalset tedavisinin başlandı. Ancak, tedricen arttırılan sinakalset tedavisine rağmen hiperkalsemi kontrol altına alınamadı. Sonunda, hastaya 2 aylıkken ¾ paratiroidektomi yapıldı. Hastanın genetik testinde CASR c.22_226delTATGA (p.Met741leflsTer24) homozigot mutasyon saptandı. Operasyon sonrasında hipokalsemi gelişen olguya kalsitroil başlandı. Halen tedavi altında normokalsemik olarak izleniyor.

Sonuç: Olgumuz aynı mutasyona sahip sinakalset etkinliği denenen literatürdeki 2. Vakadır. Sinakalset ve bisfosfonatlar da dahil olmak üzere tıbbı tedavilere cevap vermeyen durumlarda cerrahi tedavi gerekebilir. Hastaların bireysel durumlarına ve genetik özelliklerine göre tedavi planı yapılmalı ve multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Ca algılayıcı reseptör mutasyonu, Sİnakalset

[P-160]
PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTALARDA GNAS GEN MUTASYONU VE KLİNİK KORELASYONLARINI VAKALAR ÜZERİNDEN İNCELENMESİ

RABİA ÇOBAN, MELİKE TOPUZ, EDA ÇELEBİ BİTKİN, ESRA DENİZ PAPATYA ÇAKIR
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Psödohipoparatiroidi klinik tanılı hastaların GNAS gen mutasyonu ile olan korelasyonunu değerlendirmek, eşlik eden hormonal anormallikler ve fenotipik özellikleri incelemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışma grubumuz kliniğimizde psödohipoparatiroidi tanısıyla takip ve tedavisi devam eden 6 hastadan oluşmaktaydı. Tanı esnasında ve tedavi sonrasında Ca, P ve PTH düzeyleri değerlendirildi. Tedavide kalsiyum replasmanı, kolekalsiferol ve aktif formu olan dihidrokolekalsiferol kullanıldı. GNAS gen mutasyonu çalışıldı. Eşlik eden hormonal anormallikler, heterotopik osteodistrofiler ve fenotipik özellikler değerlendirildi.

Bulgular: Başlanan tedavi sonrasında fosfor, kasiyum ve PTH değerleri normal aralığa ulaştı. GNAS gen mutasyonu için tetkik edilen 6 hastanın yarısında GNAS pozitifliği saptanırken diğer hastaların analizleri henüz sonuçlanmamıştır. GNAS pozitifliği saptanan tüm hastalarda heterotopik ossifikasyon ve/veya Albright Herediter Osteodistrofisi (AHO) fenotipik özellikleri, iki hastada eşlik eden hipotiroidi mevcuttur. GNAS mutasyon analizi henüz sonuçlanmayan üç hastanın birinde hipotiroidi, ikisinde heterotopik ossifikasyon varken yine hastaların ikisinde AHO fenotipi belirgindir.

Sonuç: Hipotiroidizm; PHP'nin ilk klinik belirtisi olabilir. Konjenital hipotiroidizm taramalarla yenidoğan döneminde tespit edilirken; PHP tanısı genellikle hipokalsemi ve yüksek PTH seviyelerinde ortaya çıktığında konulur. Sıklıkla erken çocukluk döneminde ortaya çıkan bir durum olarak tespit edilmiştir. Tip 1 PHP'de PTH ile birlikte büyüme hormonu, TSH, GnRH'a direnç varken, Tip 2 PHP'de sadece PTH'a direnç vardır.Bu sebeplerle tanılı hastalarda PHP tedavi ve takibi yanısıra gelişebilecek diğer hormon dirençleri açısından klinik izlem önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, GNAS gen mutasyonu, Psödohipoparatiroidi

[P-161]
OSTEOGENESİS İMPERFEKTA TANISI ALAN OLGULARIN KLİNİK, GENETİK ÖZELLİKLERİNİN VE BİFOSFONAT TEDAVİSİ YANITININ DEĞERLENDİRLMESİ

MUTLUHAN YİĞİTASLAN[1], GÜLÜMAY VURAL TOPAKTAŞ[2],
BERNA EROĞLU FİLİBELİ[2], BUMİN NURİ DÜNDAR[3]

1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
2 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
3 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Amaç: Osteogenezis imperfekta (Oİ) tekrarlayan kemik kırıkları ile karakterize genetik bir bağ doku hastalığıdır. Günümüzde en etkin tedavi bifosfonatlardır. Çalışmamızda çocuk endokrinoloji kliniğimizde takip edilen Oİ hastalarının klinik özelliklerinin, genetik nedenlerinin ve bifosfanat tedavisine yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde Oİ nedeniyle bifosfonat tedavisi alan 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların klinik, genetik özellikleri ve bifosfonatların tedavideki etkinliği araştırıldı. Tedavi yanıtı açısından; tedavi öncesi ve sonrasında 1 yıl aralıklar ile vücut ağırlığı, boyu, DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) skoru, kırık sayıları ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi.

Bulgular: 29 hastanın 17'si (%58,6) kız, 12'si (%41,4) erkekti ve tanı yaş ortalaması 4,79 ± 4,84 idi. Hastaların 9'unun akraba evliliği öyküsü vardı. Olguların 21'inde genetik mutasyon tanımlanmış olup bu mutasyonlar COL1A1, COL1A2 VE FKBP10 genlerinde idi. Tedavi öncesi kırık sayısı 1,53±1,28 /yıl iken 0,62±0,32/yıl'a gerilediği saptandı. Tedavi öncesi DEXA z-skoru SDS'si ile tedavinin birinci yılında önemli artış saptandı (p:,00) fakat devam eden yıllarda artış anlamlı değildi (p>0,05). Tedaviyle alkalen fosfataz değerlerinde anlamlı düşme görülürken (p:,00) diğer biyokimyasal parametrelerde (Kalsiyum, fosfor, parathormon, 25-OH vitamin D) anlamlı değişiklik görülmedi (p>0,05).

Sonuç: Oİ tedavisinde en etkili seçenek olmaya devam eden bifosfanatlar kemik mineral yoğunluğu artışı sağlayarak önemli yan etkiler oluşturmadan kırık sayısında azalma sağlamaktadırlar. Ancak etkin tedavi süresi ve tedavi kesimi sonrası izlem hakkında literatürde daha fazla çalışmaya gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: bifosfonat, çocuk, kırık, osteogenezis imperfekta

[P-162]
CASR MUTASYONUNA BAĞLI NEONATAL CİDDİ HİPERPARATİROİDİDE SİNAKALSET DENEYİMİ

KIYMET KARAGÖZ[1], GÜLİN KARACAN KÜÇÜKALİ[1], AYŞEN SUMRU KAVURT[2], FERİT KULALI[3], KEZİBAN ASLI BALA[4], ABDÜLKERİM KOLKIRAN[5], MELİKŞAH KESKİN[4], ERDAL KURNAZ[4], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, YENİDOĞAN KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, YENİDOĞAN KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
5 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Kalsiyum-duyarlı reseptör(CaSR), dolaşımdaki kalsiyumu algılar, paratiroid bezden parathormonun(PTH) salgılanmasını kontrol ederek serum kalsiyumunu normal aralıkta tutar. CaSR geninin inaktive edici mutasyonları hiperparatiroidi ve hiperkalsemiye neden olur. Heterozigot mutasyonlar familyal hipokalsiürik hiperkalsemiye(FHH), homozigot mutasyonlar neonatal ciddi hiperparatiroidiye(NSHPT) neden olur. Sinakalset CaSR'nin allosterik düzenleyicisidir. Burada geleneksel tedaviye yanıt veremeyen NSHPT'li bir yenidoğanda sinakalset tedavi deneyimimizi sunacağız.

Olgu: Doğum sonrasında solunum sıkıntısıyla yenidoğan yoğun bakım servisine yatırılan, 33 haftalık, 1970g doğan kız bebek, postnatal(PN)14. gününde hiperkalsemi nedeniyle bölümümüze danışıldı. Anne-babası 1. derece kuzendi, ailede bilinen hastalık yoktu, kardeşleri sağ-sağlıklıydı. Fizik muayenesinde boy:43 cm(0,21 sds), ağırlık:1990 g(0,91 sds), baş çevresi:30 cm(0,13 sds), ön fontanel:2x2 cm,arka fontanel:0,5x0,5 cm, haricen kız, sistemik muayenesi doğaldı. Hemogram, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri olağandı. Ca:13,54 mg/dL, P:4,39 mg/dL, Mg:2,72 mg/dL, albumin:3,84 g/dL, PTH:152 ng/L, ALP:295 U/L, 25OH-vitaminD:18 ng/mL, idrar kalsiyum/kreatinin oranı:0,18, kalsiyum/kreatinin klirens oranı:0,003 saptandı. Paratiroid, üriner ultrasonu normaldi. Aile taramasında annesinde, babasında ve bir kardeşinde ılımlı hiperkalsemi saptandı. Hastamıza intravenöz hidrasyon başlandı, anne sütü kesilerek, kalsiyumdan fakir mamayla beslendi, furosemid başlanarak 4mg/kg/gün'e kadar artırıldı. Tedaviye rağmen hiperkalseminin devam etmesi üzerine PN 27. gününde pamidronat 0,5 mg/kg/doz intravenöz olarak uygulandı. Pamidronat tedavisinden sonra kalsiyum değeri düşen, ancak sonrasında hidrasyon ve diüretik tedavisine rağmen hiperkalsemisi devam eden olguya PN 40. gününde oral sinakalset 20 mg/m²/gün, 2 dozda başlandı, kalsiyum değerleri normal sınırlara geriledi, diüretik tedavisi ve hidrasyonu kesildi. Sinakalset tedavisinin 2. gününde tekrar anne sütüyle beslenmeye başladı, takibinde normokalsemik seyretmesi üzerine taburcu edildi (Tablo1). NSHPT ön tanısıyla istenen CaSR geni dizi analizinde CaSR:c.-10C>T homozigot varyantı saptandı. Anne-babadan genetik analiz gönderildi. Son kontrolünde 6 aylık olan olgunun boy:67,2 cm(0,21SDS), VA:7,9 kg(0,47SDS), Ca:10,19 mg/dL, sinakalset dozu 58 mg/m²/gün'dü.

Sonuç: Olgumuzda olduğu gibi standart tedavilerden fayda görmeyen NSHPT'li olgularda kalsimimetik ajanların kullanımının hiperkalsemiyi kontrol altına almak, paratiroidektomiyi ertelemek için iyi bir seçenek olduğu akılda tutulmalıdır. Burada sinakalset tedavisi altında ilerleyen dönemde yönetiminin nasıl olacağı tartışılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: CaSR, neonatal ciddi hiperparatiroidi, sinakalset

Tablo 1. Hastaya ait kalsiyum metabolizma tetkikleri ve uygulanan tedaviler

Tarih	Ca mg/dL (9-11)	Düzeltilmiş Ca	iCa (nmol/L) (1,12-1,29)	P mg/dL (4.5-6.7)	Mg mg/dL (1,6-2,7)	Albümin g/L (3,8-5,4)	ALP U/L (60-321)	PTH ng/L (6,6-59,4)	Tedavi
20.07.23	13.54	13,7		4.39	2.72	3,84	295	152	iv. hidrasyon Ca'dan fakir beslenme
28.07.23	12,55	13		4,7	2,68	3,32	255	28.07	Diüretik eklendi
03.08.23	13,15	13,2	1,45	5,52	2,22	3,89	305		Pamidronat uygulandı
16.08.23	12,4	12,8	1,43	3,98	2,54	3,45	274	822	Sinakalset 20 mg/m²/gün başlandı
21.08.23	10,12	10,6	1,14	3,59	2,31	3,32	552	136	Taburcu edildi
20.11.23	11,35	10,9	1,19	5,42	2,5	4,51	414	17,5	Sinakalset 17 mg/m²/gün
12.01.24	10,19	10,19	1,2	6,11	2,3	4,4	285	17,9	Sinakalset 58 mg/m²/gün

[P-163]
HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: SUBKÜTAN YAĞ NEKROZU OLGUSU

GÜLFEM ANAÇ[1], BURCU ŞENKALFA[2], HAYRETTİN HAKAN AYKAN[3], HÜSEYİN DEMİRBİLEK[2]

1 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, ANKARA
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK KARDİYOLOJİ, ANKARA

Amaç: Yenidoğanın sukütan yağ nekrozu, yenidoğanların nadir görülen bir pannikülitidir. Kendi kendini sınırlayan bir durum olmasına rağmen hiperkalsemi gibi ciddi komplikasyonlara neden olması nedeniyle erken tanısı ve yönetimi önemlidir. Olgu sunumu:2 aylık kız hasta kusma, kilo kaybı nedeniyle başvurdu. Öyküsünden diyabetik anne bebeği olduğu, plasenta previa nedeniyle C/S ile 4800 gr doğduğu, asfiksi nedeniyle hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) tanısıyla tüm vücut soğutma yapıldığı, taburculuktan sonra kusmalarının başladığı, anne ve babası arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Başvurusunda dehidrate, uykuya meyilli, emmesinin zayıf, aksiyel hipotonisi, gluteal, sırt ve boyun bölgesinde çok sayıda nodüler lezyonları olan hastanın tetkiklerinde total kalsiyum 14,06 mg/dL, iyonize Ca:2,15mmol/L, kreatinin 0,63 mg/dL, BUN 24,16mg/dL, TİT'de 476 lökosit, 19 eritrosit olduğu görüldü. Nodüler lezyonların yenidoğandan beri olduğu, boyutlarının zamanla küçüldüğü üzerinde kızarıklık olmadığı öğrenildi. İdame (400 ünite) D vitamini dışında hiperkalsemi etyolojisini açıklayacak bulgu yoktu. İdrar yolu enfeksiyonu ve dehidratasyon ön tanısıyla antibiyoterapi ve hidrasyon başlanan hastanın hidrasyona rağmen hiperkalsemisi sebat etti. Hiperkalsemi etiyolojisine yönelik yapılan incelemelerde paratiroid hormon baskılı (<6pg/mL), 25-OH-Vitamin-D, 1,25-dihidroksi vitamin-D, ve vitamin-A düzeyi normal, viral seroloji negatif saptandı. İdrarda kalsiyum atılımı yüksekti (Spot idrar kalsiyum/kreatinin: 3,5). Üriner USG'sinde bilateral medüller nefrokalsinozis mevcuttu. Kafa ve ekstremite grafilerinde hiperkalsemisini açıklayacak litik lezyon benzeri patolojiye rastlanmadı. Mevcut bulgularla hiperkalseminin etyolojisinin yenidoğan döneminde asfiksi ve hipotermiye ikincil oluşan subkütan yağ nekrozu olduğu düşünüldü. Hastanın D vitamini kesildi. Hidrasyon ve diüretik tedavisine rağmen hiperkalsemisi dirençli seyreden hastaya tek doz pamidronat (1 mg/kg) verildi. Pamidronat sonrası üçüncü günde normokalsemi sağlandı. Normokalsemi sağlandıktan sonra kusması düzelen hastanın emmesi, uyanıklığı ve aktivitesi arttı. İzleminde subkütan yağ nekrozları tümüyle kayboldu ve tekrar hiperkalsemisi olmadı.

Sonuç: Hiperkalsemi ayırıcı tanısında çok nadir bir durum olan subkütan yağ nekrozu akılda tutulmalıdır. Nadir görülen bu durum dikkatli bir fizik muayene ile kolaylıkla saptanabilir. Bu hastalarda dirençli hiperkalseminin tedavisinde bifosfonadlar etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Subkütan yağ nekrozu, hiperkalsemi, bifosfonat

[P-164]
PERİNATAL LETAL HİPOFOSFATAZYA: OLGU SUNUMU

GÖNÜL YARDIMCI[1], AYLİN KILINÇ UĞURLU[1], ESRA KILIÇ[2], ESRA KOÇKUZU[3], MEHMET BOYRAZ[1]

1 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ
3 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK YOĞUN BAKIM KLİNİĞİ

Giriş: Hipofosfatazya dokuya özgü olmayan alkalen fosfataz izoenzimini kodlayan ALPL geninin işlev kaybı mutasyonlarından kaynaklanan doğuştan metabolizma bozukluğudur. Alkalen fosfataz tarafından hidrolize edilemeyen inorganik pirofosfat kemik mineralizasyonunu güçlü şekilde inhibe eder; pridoksal-5-fosfat biriken diğer bir substrattır ancak beyinde eksildiği için vitaminB6 bağımlı konvülziyonlara neden olur

Olgu: 21 yaşında annenin birinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak miad 2500 gram C/S ile doğan; ekstremite kısalığı olan Suriye uyruklu hasta, nöbetlerinin sıklaşması ve solunum sıkıntısının gelişmesi üzerine 6 aylıkken tarafımıza sevk edilmiş; yoğun bakımda mekanik ventilatörde izlenmekteydi. Fizik muayenesinde VA: 4.8kg(-3.5 sds) Boy:59 cm(-2.9 sds) BÇ:43 cm(0,05 sds) idi. Hastanın kafa kemikleri yumuşak, ön fontanel6x6 cm ve arka fontanel3x3 cm idi; boynu kısa, göğüs kafesi küçük, ekstremiteler kısaydı. Laboratuar değerleri:- Ca:10,3 mg/dl P:5,9 mg/dl ALP:1 U/L(Normal aralık: 70-350); PTH: 31ng/L 25 OH Dvitamini:49 nmol/L idi. Kontrol ALP değerleri 0,1,2 U/L gibi çok düşük değerler saptandı. Kemik grafilerinde yaygın ossifikasyon yetersizliği, tübüler kemiklerde kısalık ve metafizyal düzensizlik vardı. Olguda substrat birimi, plazma pridoksal-5-fosfat (PLP) 620.9 µg/L (5-50), idrar fosfoetanolamin 7167 µmol/g kreatinin (15-341) yüksekti. Babanın ALP değeri: 29 U/L (40-120), annenin ALP değeri normaldi. ALPL gen dizi analizinde: NM_000478.5: (c.394G>A) (p.Ala132Thr), patojenik mutasyonu homozigot olarak saptandı. Baba da aynı mutasyon heterozigot olarak saptandı. Annenin genetik çalışması devam etmektedir.

Konvülziyonlarına yönelik, mevcut antikonvülzan tedavisine pridoksin eklendi. Asfotaz alfa tedavisi için endikasyon dışına başvuruldu fakat ağır akciğer hipoplazisi ve eşlik eden akciğer enfeksiyonu nedeniyle yatışının 25. gününde solunum yetmezliğinden kaybedildi**.**

Sonuç: Ciddi kemik deformiteleri, toraks hipoplazisi, solunum sıkıntısı, konvülziyonları olan ve ALP değeri çok düşük olan hastada perinatal letal hipofosfatazya düşünülmeli; mortalitesi çok yüksek olan bu hastalıkta enzim replasman tedavisi, asfotaz alfa verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatazya, konvülziyon, asfotaz alfa

Olgunun radyolojik görüntüleri







[P-165]
PERİNATAL DÖNEMDE MARUZ KALINAN BİSFENOL A'NIN, YENİDOĞANDA SERUM KİSSPEPTİN, NÖROKİNİN B VE GABA DÜZEYLERİNE ETKİSİ

NEŞE AKCAN, HALİD HAKİMPAŞA
YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KKTC

Amaç: Yenidoğanın Bisfenol A (BPA) maruziyeti hipotalamus-hipofiz-gonad aksını etkileyerek ilerde pubertal sorunlara yol açabilir. Literatürde BPA'nın yenidoğanlarda KISSpeptin, nörokinin B ve GABA düzeylerini nasıl etkilediğini gösteren klinik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada, doğum öncesi dönemde maruz kalınan BPA'nın, GnRH kontrol mekanizmalarından olan KISS sinyali, Nörokinin B ve GABA üzerindeki etkisi değerlendirilecektir.

Gereç-Yöntem: Yakın Doğu Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından takip edilen, bilinen herhangi bir kronik hastalığı ve kronik madde bağımlılığı olmayan, sağlıklı gebelik süreci olan annelerden doğan 79 bebek çalışmaya alındı. Araştırmaya katılmayı kabul eden ve sağlıklı yenidoğan doğuran gebe anneler dahil edildi. BPA, KISSpeptin, Nörokinin B ve GABA ölçümleri için doğum sırasında kordon kanı örnekleri toplandı. Değişkenler arasındaki olası ilişkileri araştırmak için Spearman'ın korelasyonu kullanıldı. Kordon kanındaki Kisspeptin, Nörokinin B ve GABA düzeyleri, kordon kanı BPA düzeylerinin 25., 50. ve 75. persantilleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Bebeklerin %54,4'ü kız (n = 43), %45,6'sı erkek (n = 36) idi. BPA konsantrasyonlarının 25. ve 50. persentilleri için, persentil altı ve üstü nörotransmitter düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak BPA'nın 75. persentile göre altı ve üstü gruplar karşılaştırıldığında GABA ve Nörokinin B düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya çıktı. Kordon-BPA ile GABA arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken (r = 0,239, p = 0,04), kord-BPA ile Nörokinin B arasında ise anlamlı negatif korelasyon saptandı (r = -0,293, p = 0,009).BPA ile Kisspeptin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: Perinatal dönemde maruz kalınan BPA özellikle yüksek dozlarda GnRH üzerinde etkili olan bazı nörotransmitterlerin salgısını etkileyebilir

Anahtar Kelimeler: Bisfenol A, GABA, Kisspeptin, Nörokinin B

[P-166]
ÇOCUK ENDOKRİN POLİKLİNİĞİNDE 2013 - 2021 YILLARI ARASINDA ERKEN ERGENLİK TANISI ALAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUSTAFA BEYKAN İSTANBULLU[1], SERVET ERDAL ADAL[1], MEHMET SAİT DOĞAN[2]

1 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2 MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK RADYOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Erken ergenlik yakınmalarıyla başvuran olguların etiyolojik dağılımının yapılması, Santral Puberte Prekoks (SPP) tanısı alan kızların GnRHa tedavisi sürecinde antropometrik verilerinin incelenmesi, tedavinin final boy yakını boya (FBYB) etkisinin değerlendirilmesi hedeflendi.

Gereç-Yöntem: SPP tanılı kızların kayıtları retrospektif değerlendirildi. Başvuru şikayetleri, tanı esnasında; takvim yaşı (TY), kemik yaşı (KY), antropometrik verileri, standart deviasyon skorları, laboratuvar ve görüntüleme parametreleri, tedavi modaliteleri, ailevi boy değerleri kullanılarak hedef boy ortalamaları, kemik yaşı verisi kullanılarak tedavi öncesi erişkin öngörülen boy değeri, final boy yakını boy değeri, tedavi başlangıcı erişkin öngörülen boy arasındaki fark değeri kaydedildi.

Bulgular: Olguların %20,51'i (160/780) SPP tanısı almıştı. Kızlarda %87,1 (135/155) ile en sık başvuru yakınması memede büyüme olup, izole memede büyüme yakınması olguların %40'ında (62/155) görüldü. Tanıda; TY; 8,39±0,85 yıl, KY; 10,13±0,95 yıl, KY-TY; l,74±0,85 yıl saptandı. Tanıda; VKİ persentillerine göre %65,2'si (101/155) normal kilolu grupta, %34,1 'i fazla kilolu/obez (53/155) grupta yer aldı. Tedavisi tamamlanan olguların ortalama takip süresi 2,61±0,78 yıl idi. Bu olgularda; FBYB ile başlangıç öngörülen erişkin boyu farkı 3,65±5,66 cm bulundu. Boy-SDS ve ağırlık SDS değerleri tam anı ve tedavinin 1.yılında benzer olmakla birlikte tedavi boyunca istatistiksel olarak anlamlı azalırken (p<0,001), VKİ-SDS'inde tanı anı ile tedavi boyunca istatistiksel anlamlı değişim saptanmadı. Tedavi başlangıç yaşları <8 ve >8 yaş olarak gruplandırdığında FBYB ile başlangıç öngörülen erişkin boy arası ortalama fark sırasıyla 3,21 ±7,68 cm ve 4,25±5,68 cm bulundu. Sekiz yaşından önce GnRHa tedavisi başlayan ve tedavisi tamamlanan olgularda final boy yakını boy ortalaması, tedaviye 8 yaşından sonra başlayan olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,043). Normal kilolu grupta tedavisi tamamlanan kız olguların VKİ-SDS değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken, fazla kilolu/obez grupta yer alan olgularda VKİ-SDS değeri istatistiksel olarak anlamlı azaldı (p=0,007).

Sonuç: GnRHa tedavisinin; tanı anında TY >8 olsa bile boy kazanımına katkıda bulunduğu, tedavi sürecinde olguların VKİ-SDS değerlerinde artışa yol açmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, vücut kitle indeksi, gonadotropin salgılatıcı hormon analogları

[P-167]
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİNİN BÜYÜME VE ERGENLİK ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI: ERGENLİK SÜRESİ DEĞİŞİYOR MU?

ÖZGE BAYRAK DEMİREL[1], SELEN DUYGU ARIK[2], TUĞÇE KANDEMİR[1], ÖZLEM AKGÜN[2], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], MELEK YILDIZ[1], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], NURAY AKTAY AYAZ[2], FİRDEVS BAŞ[1], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ROMATOLOJİSİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), ülkemizde en sık görülen kalıtsal periyodik ateş sendromudur. AAA tanılı hastalarda ergenlik özellikleri henüz araştırılmamıştır. Çalışmamızda AAA tanılı çocukların büyüme ve ergenlik açısından klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlayarak sağlıklı çocuk verileriyle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı (BD) ve Çocuk Romatolojisi BD tarafından 2016-2024 yılları arasında izlenmiş olan AAA tanılı 8 ile 18 yaşları arasındaki 140 hastanın klinik ve laboratuvar kayıtları geriye dönük ve kesitsel olarak incelendi. Son muayene sırasındaki uluslararası hastalık şiddeti skorlaması değerlendirmeye alındı. Büyüme ve ergenlik verileri sağlıklı Türk çocuklarının verileriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Kızlarda AAA tanısı alma ve tedavi başlanma yaşı 4,1 ile 12,2 yıl arasında; erkeklerde 3,8 ile 12,0 yıl arasında değişmekteydi. Kızların %78'i, erkeklerin %96'sı kolşisin tedavisi altında hafif şiddette hastalığa sahipti. Kızlarda ergenlik başlama yaşı ortalama 11,0±1,5 yıldı. Pubik kıllanma ortalama 9,8±1,5 yılda başlamıştı. Ergenlik evrelerine göre antropometrik ölçüm verileri Tablo-1'de sunulmuştur. Ortalama menarş yaşı 12,3±1,2 yıldı. Ergenlik başlangıç yaşları sağlıklı çocuklar ile benzerken AAA tanılı kızlar ergenliği anlamlı olarak daha geç tamamlamışlardı (p<0,001)(Tablo-1). Nihai boya ulaşan 36 kızın 19'u hedef boyu yakalamıştı. Hedef boy ortalaması -0,7±0,8 SDS, nihai boy ortalaması -0,42±1,1 SDS idi. Erkeklerde ergenlik başlama yaşı ortalama 12,3±1,2 yıldı. Pubik kıllanma ortalama 11,1±1,2 yılda başlamıştı. Ergenlik başlangıç yaşları sağlıklı çocuklar ile benzerken AAA tanılı erkeklerin ergenliğin sonraki evrelerine daha geç yaşta ulaştığı görüldü (Tablo-1). Nihai boya ulaşan 12 erkeğin 11'i hedef boyu yakalamıştı. Hedef boy ortancası -0,4;(-1,3- 0,1) SDS, nihai boy ortancası 0,33;(-1,6-2,9) SDS idi. Her iki cinsiyette takvim yaşı ile kemik yaşı uyumluydu. Öngörülen erişkin boy kızlarda hedef boy ile uyumluyken erkeklerde hedef boydan daha yüksekti.

Sonuçlar: AAA tanılı olgularda ergenliğin tamamlanması gecikmektedir. Uygun tedavi ve izlem ile enflamasyonun kontrol altında tutulabildiği AAA olguları hedef boyuna ulaşabilmekte, bu olgularda ergenliğin tamamlanması mümkün olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ailevi Akdeniz ateşi, büyüme, ergenlik, kronik hastalık

Tablo-1: Ergenlik evrelerine göre AAA tanılı çocukların antropometrik ölçümleri, yaşları ve sağlıklı Türk çocukları ile karşılaştırılması

	Tanner evre (n)	Boy SDS	VKİ SDS	TY/KY	ÖEB (cm)	HB (cm)	Yaş	Sağlıklı çocuk-yaş	p*
Erkek	T1 (31)	-0,1±0,9	0±0,9	1,0±0,7			10,2±1,4		
	T2 (14)	-0,1±1,1	0,1±1,3	1,0±0,2			12,3±1,2	12,2±7,6	0,307
	T3 (11)	-0,1±1,0	-0,6±1,5	1,0±0,1			14,6±1,3	13,1±8,0	0,001
	T4 (6)	0,2±1,1	0,2±1,5	1,0±0,1			15,5±2,1	13,7±7,7	0,046
	T5 (5)	0,8±1,8	0,3±1,6	1,0±0,1			16,3±1,1	15,2±1,2	0,046
	Toplam (67)	0,03±1	-0,1±1,2	1,0±0,1	178,1±7,2	172,9±4,9	12,3±2,6		
Kız	T1 (17)	-0,4±1,2	-0,5±1,3	1,1±0,1			9,2±1,2		
	T2 (5)	-0,7±1,1	0,3±1,5	1,0±0,1			11,0±1,5	10,1±1,0	0,134
	T3 (10)	-0,7±1,1	-0,2±1,1	1.0±0,1			11,4±1,2	11,7±0,9	0,187
	T4 (13)	-0,5±1,4	0,4±1,1	1,0±0,1			13,2±1,6	12,4±0,8	0,054
	T5 (28)	-0,5±1,0	0,0±1,4	1,0±0,1			15,7±1,7	12,8±0,8	<0,001
	Toplam(73)	-0,5±1,1	-0,1±1,3	1,0±0,1	159,1±6,3	159,1±6,3	12,8±3		

*p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir. Değişkenler ortalama±standart deviasyon şeklinde verilmiştir. TY: Takvim yaşı, KY: Kemik yaşı, ÖEB: Öngörülen erişkin boy, HB: Hedef boy, VKİ: vücut kitle indeksi

[P-168]
PREMATÜR ADRENARŞ TANILI ÇOCUKLARDA PSİKOSOSYAL ÖZELLİKLER VE PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÜLÇİN ARSLAN[1], TUĞÇEM ŞAR[2], PINAR IMIL[2], İBRAHİM MERT ERBAŞ[3], GÜLİN TABANLI[3], FATMA SİBEL DURAK[2], BEHZAT ÖZKAN[3]

1 SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK VE ADOLESAN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ
3 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Son zamanlarda, erken pubertenin benign bir varyantı olan prematür adrenarş vakalarında artış gözlenmektedir. Literatürde, puberte prekoks tanılı çocuklarda depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların sık görülebildiğini bildiren çalışmalar olsa da puberte varyantlarında bu durum belirsizliğini korumaktadır. Burada, prematür adrenarş olgularının psikososyal özelliklerini ortaya koymayı, klinik ve laboratuvar bulgularıyla ilişkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif kesitsel çalışmaya prematür adrenarş nedeniyle Haziran-Aralık 2023 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 6-8 yaş arası prematür adrenarş tanılı 34 kız hasta dahil edildi. Sosyo-demografik bilgilerin alınmasına ek olarak, 4-18 yaş çocuk ve gençler için davranış değerlendirme ölçeği ve çocuklarda anksiyete ve depresyon ölçeği (ÇADÖ-Y) uygulandı. Kontrol grubu için yaş ve cinsiyet olarak benzer 35 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı.

Bulgular: Prematüre adrenarş grubunda 32 hastada (%94,1) pubik kıllanma, 14 hastada (%41,2) aksiller kıllanma mevcuttu. Ortanca DHEA-S düzeyi 82,5 µg/dl (57,7 – 105,5) idi; beş hastada egzajere adrenarş vardı. Psikiyatrik ölçeklerden ÇADÖ-Y panik bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluk skorları, prematür adrenarşlı çocuklarda anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,019, p=0,020). Prematür adrenarşlı çocuklar aksiller kıllanma varlığına göre gruplandığında, ayrılık kaygısı, sosyal fobi ve yaygın anksiyete bozukluğu skorları, aksiller kıllanması olan hastalarda anlamlı yüksekti (p<0,05). Psikiyatrik bozukluk sıklığı prematür adrenarşlı çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı (p=0,007). Prematür adrenarşlı 12 hastada (%33,3; 3 hastada dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, 5 hastada ayrılma anksiyetesi, 5 hastada sosyal anksiyete bozukluğu, 1 hastada fonolojik bozukluk ve 1 hastada obsesif kompülsif bozukluk), kontrol grubunda ise üç olguda (%8,6; 2 olguda sosyal fobi, 1 olguda ayrılma anksiyetesi bozukluğu) psikiyatrik bozukluk saptandı. DHEA-S düzeyi ile psikiyatrik değerlendirme ölçek skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Bu çalışmada, psikiyatrik bozukluk sıklığı prematür adrenarşlı çocuklarda, sağlıklı kontrollere göre daha fazla saptandı. Bu sonuç, prematür adrenarşın erken ergenlik gibi pubertal gelişime adaptasyonda uyumu etkileyerek psikososyal sorunlara yol açabildiğini, bu olgularda gelişebilecek psikososyal sorunların yakın takip edilmesi gerektiğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, depresyon, erken puberte, prematür adrenarş

[P-169]
SANTRAL PUBERTE PREKOKSLU HASTALARDA POLİKİSTİK OVER SENDROMUNU ÖNGÖRDÜREN FAKTÖRLER

İCLAL OKUR, ŞENAY SAVAŞ ERDEVE, MELİKŞAH KESKİN, SEMRA ÇETİNKAYA, NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN
SBÜ DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ

Amaç: Santral puberte prekoksta (SPP) Polikistikover Sendromu (PKOS) gelişim riskinin arttığına dair yayınlar bulunmakla birlikte PKOS gelişimini öngördürecek parametreler bilinmemektedir. Bu çalışmada SPP tanısıyla takip edilen hastalarda PKOS gelişimini öngördürebilecek parametreler araştırıldı.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde 01.01.2008-31.12.2018 yılları arasında SPP tanısıyla GnRHa tedavisi almış ve en az iki yıldır adet gören 82 olgunun SPP tanı, tedavi, menarş dönemi ve sonrasındaki muayane bulguları, FSH, LH, östradiol düzeyleri, LHRH testi ve pelvik ultrasonografi bulguları değerlendirildi. Menarştan 2 yıl sonra adet düzensizliğiyle birlikte biyokimyasal ya da klinik hiperandrojenizmi olanlara PKOS tanısı konuldu. PKOS olan ve olmayanların klinik ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: 82 SPP'li olgudan 12 (%14,6) olguda PKOS saptandı. PKOS'lu olguların tedavi başlangıcındaki vücut kitle indeksi (VKİ) SDS [median 0,91kg/m²(0,25-2,28)], tedavi bitimindeki VKİ SDS [median 1.44kg/m²(0,33-1,98)] ve menarş sonrası birinci yılında VKİ SDS'leri [median 1,42kg/m²(0,13-2,44)] PKOS olmayan olgularınkinden daha yüksek saptandı (sırasıyla p:0,043, p:0,026, p:0,007) (Tablo 1). PKOS'lu olguların tedavi başlangıcı ile bitimindeki median VKİ SDS'lerinde saptanan artış istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmadı (p:0,232). PKOS olanların SPP tanısındaki LHRH testindeki pik FSH'ları [12,45 IU/L (9,55-24,78)], PKOS olmayan olguların pik FSH'larından [21,78 IU/L (7,29-91,26)] daha düşük saptandı (p:0,030).

Sonuç: Çalışmamızda SPP'li kızlarda PKOS oranı %14,6 olup normal popülasyondaki PKOS sıklığıyla benzerdi. PKOS geliştiren SPP olgularının tanı, tedavi ve menarş sonrası daha kilolu olması nedeniyle tanıda ve takipte fazla kilolu olan SPP olgularının PKOS açısından daha riskli olduğu saptandı. Çalışmamızda PKOS gelişen olgularda tedaviyle birlikte VKİ SDS'de artış olmasına rağmen anlamlı olmaması PKOS'lu olgu sayısının azlığına bağlı olabilir. Literatürde ilk defa bu çalışmada PKOS gelişecek SPP'lu olguların tanıdaki pik FSH değerlerinin PKOS gelişmeyenlerden daha düşük olduğu saptandı. Çalışmamızın verileri ışığında SPP tanı döneminde fazla kilolu olan, tedavi ile belirgin kilo artışı olan, LHRH testinde pik FSH değeri belirgin artmayan olgularda PKOS riskinin arttığı ve bu olguların PKOS açısından yakın takip edilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: GNRH analog, Polikistik Over Sendromu, Santral Puberte Prekoks

Polikistik over sendromu olan ve olmayan olguların follikül stimüle edici hormon düzeyi ve vücut kitle indeksi yönünden karşılaştırması

	PKOS olan (n= 12) (%14,6)	PKOS olan (n= 12) (%14,6)	PKOS olan (n= 12) (%14,6)	PKOS olmayan (n= 70) (% 85,4)	PKOS olmayan (n= 70) (% 85,4)	PKOS olmayan (n= 70) (% 85,4)	
	median	min	max	median	min	max	p
Tanıda pik FSH	12,45	9,55	24,78	21,78	7,29	91,26	0,030
Tanıda pik LH	6,59	4,95	22,00	7,03	2,73	109,69	0,092
Tanıda pik FSH/LH oranı	1,55	0,56	5,01	3,05	0,40	7,36	0,172
Tedavinin 1. yılı LH	1,36	0,07	4,91	1,27	0,07	9,91	0,911
Tedavinin 1. yılı FSH/LH oranı	2,36	0,45	15,71	2,13	0,30	41,42	0,627
Tedavi başlangıcındaki VKİ SDS	0,91	0,25	2,28	0,58	-2,13	2,56	0,043
Tedavi bitimindeki VKİ SDS	1,44	0,33	1,98	0,81	-1,72	2,35	0,026
Menarş sonrası 1. yılında VKİ SDS	1,42	0,13	2,44	0,62	-2,58	2,11	0,007
Menarş sonrası 1. yılında LH	7,31	1,09	20,60	3,23	0,54	44,37	0,240
Menarş sonrası 1. yılında FSH/LH oranı	0,88	0,32	4,53	1,28	0,25	5,07	0,687

FSH; follikül stimüle edici hormon, LH; luteinize edici hormon, PKOS; polikistik over sendromu, VKİ; vücut kitle indeksi

[P-170]
SANTRAL PUBERTE PREKOKS TANILI KIZLARDA GNRH ANALOG TEDAVİSİ ALTINDA TRİPONDERAL KİTLE İNDEKSİNDEKİ DEĞİŞİM

İBRAHİM MERT ERBAŞ, GÜLİN TABANLI, ÖZLEM NALBANTOĞLU, BEHZAT ÖZKAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Santral puberte prekoks (SPP) tanılı hastalarda GnRH analog tedavileri sırasında vücut kompozisyonları ve yağ kütlesindeki değişim üzerine çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Ayrıca, vücut kitle indeksinin (VKİ) vücut kompozisyonlarını gösterme konusunda sınırlı bir doğruluğa sahip olduğu bilinmektedir. Bu yüzden günümüzde triponderal kitle indeksi (TKİ), vücut yağ kütlesinin daha iyi bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda, SPP tanılı kızlarda GnRH agonist tedavisi süresince TKİ'deki değişimi göstermeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2015-2022 yılları arasında SPP tanısı alarak tedavi başlanan ve en az bir yıl boyunca kliniğimizde takip edilen 188 hasta, geriye yönelik olarak dahil edildi. Sonuçlar, dağılımın normalliğine göre ortalama±standart sapma veya ortanca (25p-75p) şeklinde sunuldu.

Bulgular: Ortalama yaşı 8,2±0,8 olan hastaların tedavi başlangıcında ağırlık SDS 1,19±0,9, boy SDS 1,2 (0,6-2,1), VKİ SDS 0,89±0,9, TKİ 13,59±1,8 kg/m3 hesaplandı. İzlemde 92 hasta tedavinin 2. yılını, 23 hasta ise 3. yılını tamamladı. Tedavi altında 0-1. ve 0-2. yıllar arasında VKİ ve TKİ anlamlı olarak artarken ($p<0,001$ ve $p=0,002$), VKİ SDS benzer bulundu ($p>0,05$). Tedavi başlangıcı ile 3. yıl ölçümleri karşılaştırıldığında ise VKİ'deki artışa rağmen ($p<0,001$), TKİ'de anlamlı fark yoktu ($p>0,657$). VKİ SDS'ye göre obez hasta sayısı izlemde değişmezken ($p>0,05$), TKİ'ye göre değerlendirildiğinde 2. yılın sonunda obez hasta sayısında anlamlı artış görüldü ($p=0,035$). Tedavi altında TKİ, fazla kilolu veya obez çocuklarda belirgin fark göstermedi ($p>0,05$), ancak normal kilolularda tedavinin 1. ve 2. yılları sonunda anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). İzlemde üç yıl boyunca ΔTKİ ile ΔVKİ ve ΔVKİ SDS arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada TKİ'nin GnRH analoğu kullanan SPP tanılı kız hastaların izleminde VKİ ve VKİ SDS ile birlikte kullanılabileceğini saptadık. Ayrıca, bu hasta grubunda normal kilolu çocuklarda vücut yağlanma riskinin fazla kilolu olanlara göre özellikle tedavinin ilk 2 yılında daha yüksek olduğunu bulduk. Bu yüzden tedavi başlanan normal kilolu hastalarda buna vurgu yapılarak, önlemlerin alınması gerektiğini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Erken ergenlik, löprolid asetat, obezite, vücut kompozisyonu

[P-171]
İDİYOPATİK SANTRAL ERKEN ERGENLİK NEDENİ İLE TEDAVİ EDİLEN KIZLARIN DUYGUSAL VE PSİKOSOSYAL YÖNLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ARZU JALİLOVA[1], BEGÜM YULUĞ TAŞ[2], EMRULLAH ARSLAN[1], DENİZ KIZILAY ÖZALP[1], HANİFE GÜL BALKI[1], SAMİM ÖZEN[1], DAMLA GÖKŞEN[1], BURCU ÖZBARAN[2], ŞÜKRAN DARCAN[1]

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: İdiyopatik santral erken puberte (SEP) sıklıkla psikopatolojik problemlerle ilişkilidir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 21 santral erken ergenlik (SEP) tanılı olgu ve ebeveynleri, 22 sağlıklı kontrol katılımcı ve ebeveynleri dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara psikiyatrik muayene sırasında KSADS-PL (Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi) uygulanmıştır. Olgulardan Duygu Ayarlama Ölçeği (DAÖ), Anksiyete ve Depresyon ölçeği (ÇADÖ-Y), Yaşam Kalitesi Ölçeği (YKÖ) doldurmaları istenmiştir. Ebeveynlerinden çocuklarına yönelik Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Ölçeği (DEHB), Çocuk Empati- Sistematize Etme Ölçeği (EQ/SQ), Güçler ve Güçlükler Anketi (SDQ), Anksiyete ve Depresyon ölçeği (ÇADÖ-Y), Yaşam Kalitesi Ölçeği (YKÖ) ve kendilerine yönelik Beck Depresyon Envanteri doldurmaları istenmiştir.

Bulgular: SEP grubun medyan yaşı 7,6 yıl (min:6-maks:8 yıl); sağlıklı kontrol grubunun medyan yaşı 7,2yıl (min:6.5-maks:8 yıl) idi. Olgu ve kontrol grubu arasında KSADS-PL' ye göre: SEP tanılı olgularda sadece anksiyete bozukluğu kontrol gruba göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı. Ölçek sonuçlarına göre; DEHB ölçeğinde dürtüsellik alt ölçeği; YKÖ (çocuk form): fiziksel işlevsellik, okul işlevselliği, YKÖ (ebeveyn form): fiziksel işlevsellik, okul işlevselliği, SDQ: akran sorunları, sosyal sorunlar, DAÖ duygu ayarlama alt ölçeği skorları, ÇADÖ-Y (çocuk formu) ölçeğinde sosyal fobi, ayrılık anksiyetesi skorları, ÇADÖ-Y (ebeveyn formu) ölçeğinde ebeveyn ayrılık anksiyetesi skorlarında anlamlı farklılıklar saptandı (tablo 1)

Sonuç: Puberte prekoks tanılı olguların kontrol grubuna göre psikiyatrik komorbidite açısından daha riskli olduğu saptanmıştır. Çocukların psikiyatrik komorbiditeleri GnRH tedavi başlamadan önce göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışma, GnRHa aldıktan sonra stres seviyelerini ölçen gelecekteki çalışmalar için bir veri seti sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Puberte prekoks, Psikososyal, Ölçek

SEP tanılı Çocuk ve Ebeveynlerin psikososyal yönlerinin ölçek puanlarının sağlıklı grupla karşılaştırışlması

		25-75p	Ortalama	SD	p
Anksiyete ve Depresyon ölçeği (çocuk) sosyal fobi	Olgu Kontrol	2,25-7,75 1-2	5,30 2,95	3,7 3	0,01
Anksiyete ve Depresyon ölçeği (çocuk) ayrılık anksiyetesi	Olgu Kontrol	2-8,75 1-4.2	6,05 3,55	4,7 3,5	0,00
Anksiyete ve Depresyon ölçeği (ebeveyn) ayrılık anksiyetesi	Olgu Kontrol	4-8,7 1-3	6,6 3	4 3	0,05
Güçler ve Güçlükler anketi akran sorunları	Olgu Kontrol	3-5 1,7-5	4,4 3,1	1,2 1,9	0,03
Güçler ve Güçlükler anketi sosyal sorunlar	Olgu Kontrol	8-10 1,7-8	8,9 4,7	1,4 3,6	0,00
Duygu Ayarlama Ölçeği (çocuk) duygu ayarlama alt ölçeği	Olgu Kontrol	11-25 7-20	16 14	3,2 4	0,04
DEHB Ölçeği hiperaktivite dürtüsellik	Olgu Kontrol	2-6,7 0-3	4,2 2,5	2,8 4	0,04
Yaşam kalitesi ölçeği (çocuk) fiziksel işlevsellik	Olgu Kontrol	556-725 643-781	642 704	115 114	0,03
Yaşam kalitesi ölçeği (çocuk) okul işlevselliği	Olgu Kontrol	225-500 368-500	380 428	83 75	0,05
Yaşam kalitesi ölçeği (ebeveyn) fiziksel işlevsellik	Olgu Kontrol	518-743 687-775	606 689	172 142	0,02
Yaşam kalitesi ölçeği (ebeveyn) okul işlevselliği	Olgu Kontrol	406-475 425-500	431 455	58 60	0,05

[P-173]
HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR NEDENİ: MİKROPENİS NEDENİYLE DEĞERLENDİRİLEN PREPUBERTAL OLGUDA KLB GENİNDE MUTASYON

ZEHRA YAVAŞ ABALI[1], AHMET YEŞİLYURT[2], SERAP DEMİRCİOĞLU[1], TÜLAY GÜRAN[1], BELMA HALİLOĞLU[1], ABDULLAH BEREKET[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BD
2 ACİBADEM LABGEN GENETİK TANI MERKEZİ

Giriş: Mikropenis, hipotalamus-hipofiz patolojileri, gonadal bozukluklar ve hormon sentez kusurları ile sendromlara bağlı gelişebilir, ancak sıklıkla idiyopatiktir. Genital anomaliler ve inmemiş testis eşlik edebilir. İzole mikropenis olgularında prepubertal yaşlarda etiyolojinin belirlenmesi oldukça zor olabilmektedir. Masif paralel dizileme tekniklerinin yaygın kullanımı ile tanı kolaylaşmaktadır. Burada, mikropenis ile başvuran ve ekzom dizileme ile tanı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: On yaşında erkek hasta, penisinin küçük olması nedeniyle getirildi. Doğumdan beri fark edilmiş, gömük penis olarak değerlendirilmişti. Öyküsünde, 3800 g ağırlığında doğduğu, başka bir sağlık sorunu olmadığı öğrenildi. Anne ve baba 1. derece kuzen idi. Amcasının infertilite tedavisi ile çocuk sahibi olduğu, babanın halasında anosmi ve infertilite olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, ağırlığı ve boyu 40.9 kg (+1.1 SDS) ve 145.3 cm (+1.4 SDS), vücut kitle indeksi +0.9 SDS, sistem muayenesi normal idi. Koku alma normaldi. Gerilmiş penis boyu 3.5 cm, glans çapı 1.4 cm, testisler 1-2 ml idi. Testisler skrotumda palpe edildi, skrotum hipoplazisi mevcuttu. Pubik kıllanması Tanner evre 3, aksiller kıllanması yoktu. Kemik yaşı 12.5 yaş saptandı. Kemik yaşı ileriliği olan hastada DHEAS 222 µg/dL, LCMS/MS ile adrenal steroid profili ise normal idi. Kromozom analizi 46,XY idi. Mikropenis ve testis hacimlerinin kemik yaşına göre küçük olması nedeniyle değerlendirilen LH 0.42 U/L, FSH 0.44 U/L, total testosteron 20.4 ng/dL saptandı. Ön hipofiz hormonları normaldi. Ailede infertilite öyküsü olan hastanın ekzom dizi analizinde KLB'de (NM_175737.4) olası patojenik c.926G>A [p.(Arg309Gln)] varyantı heterozigot tespit edildi. Segregasyon analizinde, annede varyant saptanmazken, baba heterozigot idi. Sorgulandığında babanın da hipogonadizm bulgularının olduğu öğrenildi.

Sonuç: KLB (MIM*611135), ß-klotho proteinini kodlamaktadır. FGF21/FGFR1/ß-klotho yolağının GnRH nöron biyolojisinde rolü bilinmektedir. KLB, OMIM veri tabanında henüz bir fenotiple ilişkilendirilmemiştir; ancak, heterozigot varyantların hipogonadotropik hipogonadizme yol açtığı az sayıda olguda bildirilmiştir. Olgumuz, Türkiye'den tanımlanan ilk olgudur. KLB ilişkili hipogonadizm, eksik penetrans ve değişken ifade ile seyredebilir.

Anahtar Kelimeler: Mikropenis, KLB geni, hipogonadotropik hipogonadizm

[P-174]
BÜYÜMEDE YAKALAMA YAPMIŞ SGA VE NORMAL DOĞUM AĞIRLIKLI KIZLARDA ERKEN ERGENLİKTE GNRH ANALOĞU TEDAVİSİNİN ETKİLERİ

PINAR ATLA, FATMA DURSUN, GÜLCAN SEYMEN, HEVES KIRMIZIBEKMEZ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Gestasyonel haftasına göre küçük doğan çocuklarda (SGA) puberte başlangıcı genellikle normal sınırlarda olmakla birlikte ortalama büyüklükte doğan çocuklara (AGA) göre daha erkene kaymıştır. Boy kısalığı nedeniyle tedavi edilen SGA çocuklarda boy kazanımı açısından GnRH analoglarının ve bunların büyüme hormonu ile kombine kullanımının sonuçlarına ilişkin kanıtlar artıyor, ancak büyümeyi yakalamış fakat erken ergenliği olanlarda veriler yeterli değil. Bu çalışmada boy kısalığı olmayan erken puberteli SGA kızlarda diğerlerinden farklı bir yaklaşım gerekip gerekmediği araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışma tek merkezde erken ergenlik nedeniyle GnRH analog tedavisi alan toplam 189 çocuk (179 kız, 10 erkek) üzerinde gerçekleştirildi. Erken puberteli SGA çocuklarda başvuru sırasındaki klinik özelliklerin ve tedaviye yanıtın farklılığını değerlendirmek için hasta grubu SGA ve SGA olmayan olarak sınıflandırıldı. Büyümede yakalama yapmış ve ek tedavi almayan 16 SGA kız çocuğunun tanı anında ve tedavi altında takip sırasındaki klinik bulguları, tahmini yetişkin boyundaki (PAH) bir yıl içindeki değişim, GnRHa ile tedavi edilen 137 AGA kız çocuğundan oluşan kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırıldı. Bulgular: SGA ve kontrol kızlardan oluşan tüm grupta ergenliğin başlangıcında hesaplanan PAH, doğum ağırlığı ile pozitif korelasyon göstermekteydi (r=0,256; p=0,002). Puberte başlangıç yaşı, antropometrik ölçümler, kemik yaşı, kemik yaşı ve ondalık yaş arasındaki fark gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. PAH, SGA'lı kızlarda anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,003), ve PAH'ın hedef boya göre geride olması da SGA grubunda daha fazlaydı (p=0,029). Erken ergenlik tanısında başlangıç LH, FSH, östradiol, uyarılmış LH ve LH:FSH oranı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. SGA ve AGA hastalarının boy SDS'si, BMI SDS'si, kemik yaşı ilerlemesi, PAH ve PAH-MPH farkı başvuru anında ve tedavinin 12. ayında karşılaştırıldığında AGA kızlarda BMI SDS artışı dışında fark yoktu.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, büyümeyi yakalamış ve büyüme hormonu veya ek bir tedavi almayan SGA kızlarda erken pubertenin değerlendirilmesi, tedavi yaklaşımı ve izlemde tedavinin yeniden düzenlenmesi süreçlerinde AGA kızlarından farklı bir yaklaşıma ihtiyaç olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: GnRH analoğu, puberte prekoks, SGA

GnRH analoğu tedavilerinin 12. ayının sonunda SGA ve AGA kız çocuklarının büyüme parametreleri

Klinik Özellikler	SGA	AGA	p
BMI SDS	0.29±0.95	0.92±0.82	0.018*
Boy SDS	0.60± 0.99	1.15± 1.09	0.075
Büyüme hızı (cm)	6.21± 1.27	6.82 ±1.82	0.208
Büyüme hızı SDS	0.58± 1.37	0.69± 1.68	0.830
Delta-boy SDS	0.33± 1.76	0.05± 1.57	0.540
Delta-kemik yaşı (yıl)	1.32 (0.73)	0.93 (0.62)	0.040*
PAH (cm)	154.8 ±5.66	162.1 ±8.12	0.002*
PAH-MPH farkı (cm)	-3.84 ±6.19	0.52 ±7.12	0.036*
Delta-PAH (cm)	-0.89± 5.01	1.35± 4.96	0.130

[P-175]
GECİKMİŞ PUBERTEYLE GELEN VE İZOLE FSH DÜŞÜKLÜĞÜ OLAN BİR HASTADA NADİR BİR TANI, YENİ BİR VARYANT VE SIRA DIŞI EŞLİKÇİLER

GÖKÇE VELİOĞLU HAŞLAK, ELVAN BAYRAMOĞLU, İLAYDA ALTUN, DİLEK BİNGÖL AYDIN, HASAN KARAKAŞ, MERT UÇAR, OLCAY EVLİYAOĞLU, HANDE TURAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: Gecikmiş puberte, adolesanlarda çoğunlukla konstitüsyonel gecikmeden daha nadirense genetik nedenlerden kaynaklanır. İzole FSH düşüklüğü gecikmiş puberte ile başvuran hastalarda çok nadir rastlanan bir bulgudur ve hipogonadotropik hipogonadizmin bir işareti olabilir. Bu olgu FSH eksikliği ve FSHB geninde homozigot mutasyon içeren, literatürde nadir rapor edilen bir primer amenore vakasını incelemektedir

Olgu: On yedi yaşında kız hasta, meme gelişiminin olmaması ve adet görmeme şikayetleri ile getirildi. Öyküsünden İUGR olduğu ve korpus kallozum disgenezisi nedeniyle takip edildiği öğrenildi. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu. Muayenesinde bilateral görme kaybı ve mental retardasyon saptandı. Sağ el 3 ve 4. parmakta ve sol ayak 2 ve 3. parmakta sindaktili vardı. Aksillarş yok, pubarş evre 3, telarş ise her iki memede evre 1'di. Laboratuvar incelemesinde; LH: 22,6 mIU/mL, FSH: <0.3 mIU/mL, östradiol: <5 pg/mL, AMH: <0.01 ng/mL, TSH: 2.46 mIU/L, sT4:1.11 ng/dL, prolaktin: 13.2 ng/mL saptandı. Pelvik ultrasonografisinde müllerian disgenezisi olan hastanın karyotipi 46XX'di.Gecikmiş puberte saptanan hastaya transdermal östrojen tedavisi başlandı ve tedavisinin 4. ayında telarş evre 3'e yükseldi. Tüm ekzom dizileme analizinde FSHB geninde (c.364T>C (p.Cys122Arg)) homozigot ve GDF5 (c.544G>A (p.Asp182Asn)) geninde heterozigot mutasyon saptandı. OMIM veri setinde FSHB geninin hipogonadotropik hipogonadizm ile, GDF5 geninin ise brakidaktili ve akromezomelik displazi gibi iskelet defektleri ile ilişkili olduğu görüldü. Ancak her iki gendeki bu varyasyonlar 'klinik önemi belirsiz varyant' olarak sınıflandırıldığından segregasyon analizi için örnek gönderildi**.**

Sonuç: FSHB genindeki mutasyonlara bağlı izole FSH eksikliği, OR kalıtılan ve gecikmiş puberte kliniğine neden olan nadir bir durumdur. Bugüne kadar literatürde sadece on üç olgu bildirilmiştir. Hastamızda saptadığımız mutasyon 'klinik önemi belirsiz varyant' olarak bildirilse de bu durumun hastalığın çok nadir görülmesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Özellikle rudimenter uterusunun olması FSH'nın uterus gelişiminde dolaylı bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Gecikmiş puberte ile başvuran olgularda LH düzeyi yüksek ancak FSH düzeyi düşük saptandığında bu nadir tanı düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: izole FSH düşüklüğü, primer amenore, gecikmiş puberte

[P-176]
47, XYY SENDROMU VE PUBERTE PREKOKS BİRLİKTELİĞİ: VAKA SUNUMU

CEMİLE ECE ÇAĞLAR ŞİMŞEK, NURULLAH ÇELİK
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI,SİVAS

Giriş: 47, XYY sendromu erkeklerde ekstra Y kromozomunun olduğu, 1/1000 canlı doğumda görülen nadir bir kromozom anomalisi olmasına rağmen en sık görülen cinsiyet kromozomu anormalliklerinden biridir.

Olgu: 8 yaş 4 aylık erkek hasta tarafımıza genital bölgede tüylenme nedeni ile başvurdu. Akraba olmayan sağlıklı ebeveynlerden 38 haftalık, 2700 gram olarak doğan hastanın sol el 1.metakarptan çıkan 1 adet rudimentar parmak yapısı olması nedeni ile yapılan genetik araştırma sonucu kromozom analizi 47,XYY olarak geldi. Olgunun başvurudaki fizik muayenesinde vücut ağırlığı:25.1 (SDS:-0.54), boy:130.7 (SDS:0.22), aksilla ince tüy, pubis evre 2 ve testis volümü 8/8 ile uyumluydu. Kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu olan hastanın laboratuvar bulgularında LH: 3 IU/L, FSH:3,66 IU/L ve Total Testosteron:1.03 ug/L olarak geldi. Olgu tüm bu sonuçları ile değerlendirildiğinde Puberte Prekoks tanısını aldı ve tanıya yönelik tedavisi başlandı. Hastanın çekilen beyin MR'ında frontal lobda 5 mm çapta lezyon izlenmesi üzerine Beyin Sinir Cerrahisine konsülte edildi ve normal olarak değerlendirilip, takip edilmesi önerildi.

Sonuç: 47,XYY Sendromu'nun tedavisi daha çok vakaya özgüdür, yapılan klinik çalışmalar pubertal olgunlaşmanın çoğunlukla normal olduğunu göstermiştir. Literatürde daha önce bildirilmeyen Puberte Prekoks olasılığı bu olguların izleminde akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 47, XYY, puberte prekoks, kromozom analizi

[P-177]
HETEROZİGOT GALT MUTASYONUNA SEKONDER PREMATÜRE OVERYAN YETMEZLİK

SELİN DİNÇKAL, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, OZAN UREM, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: Klasik galaktozemi galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz (GALT) homozigot mutasyonu sonucu görülen sistemik etkilere sahip metabolik bir hastalıktır. Konuşmada gecikme, öğrenme problemleri, overyan disfonksiyona bağlı hipergonadropik hipogonadizm gelişebilmektedir. Bu yazıda adet düzensizliği ile başvurup galaktozemi tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

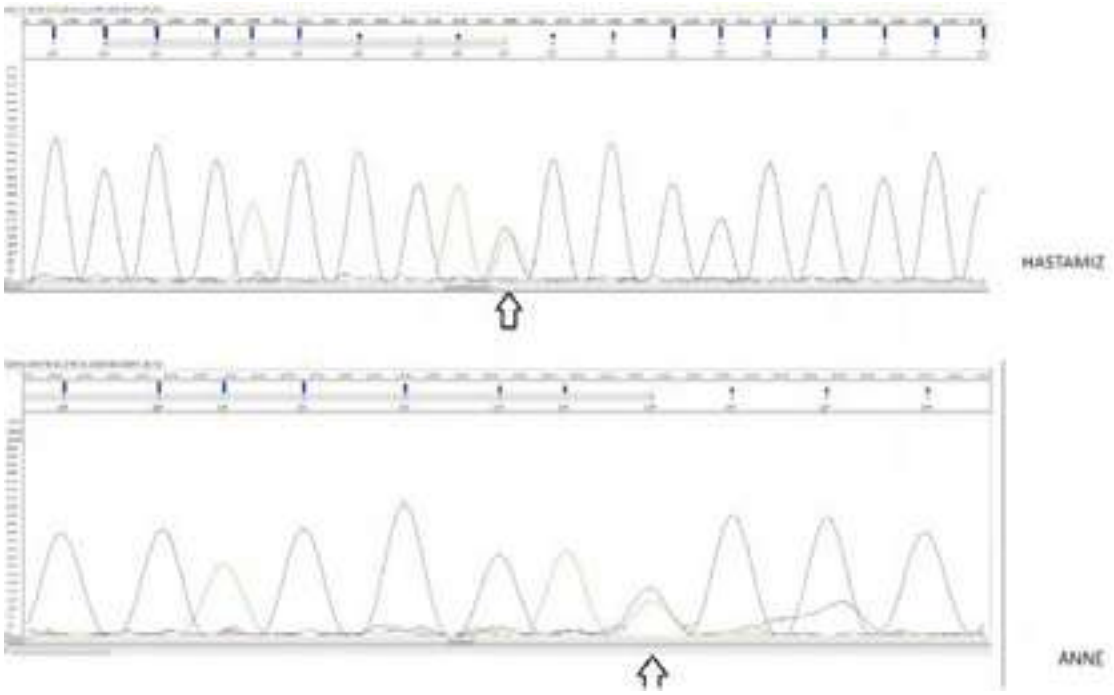
Olgu: 15 Yaş 8 Ay kız hasta adet düzensizliği şikayeti ile başvurdu. İlk adeti 12 yaşında gördüğü, adetinin hep düzensiz olduğu öğrenildi. Öyküsünden aralarında akrabalık olmayan anne babadan, miadında 2.700 gram doğduğu ikinci gün başlayan sarılık nedeni ile bir hafta fototerapi aldığı, yürümeye üç yaşında, konuşmaya dört yaşında başladığı, bir süre özel eğitim aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 35 kg SDS: -4.07, boy: 149.5 cm SDS: -2.2, uzun yüz, düşük ense saç çizgisi, puberte tanner evre 3 idi. Laboratuvar tetkiklerinde; FSH: 73.9 mIU/mL, LH: 74.3 mIU/mL, E2: 10.7 pg/mL, AMH: < 0.02 ng/mL, androjen artışı yok, çölyak taraması negatif, IGF1 SDS: -1.45. Kemik yaşı takvim yaşı ile uyumluydu. Pelvik USG de uterus 6.5x5x4 cm boyutlarında, sağ over 10.2 cc, sol over 7.6 cc hacminde ölçüldü. Hastaya transdermal estradiol başlanarak genetik inceleme başlatıldı. Karyotip: 46 XX, Mikroarray normal, Tüm Ekzom Dizi Analizi GALT (NM_000155.4):c.425T>A (p.Met142Lys) Heterozigot Patojenik varyant saptandı. Sanger Sekans Analizi ile doğrulandı. GALT enzim aktivitesi: 2.10 mmol/ml/h (4-12) olarak ölçüldü. İdrarda redüktan madde negatif bulundu, göz muayenesinde katarakt görülmedi. Transdermal estradiol ve medroksiprogesteron asetat tedavileri ile adet düzeni sağlandı.

TARTIŞMA:

Hastamızdaki büyüme gelişme geriliği, nörobilişsel yetersizlik bizi ileri incelemeye yöneltti. Tespit edilen mutasyonun Duarte galaktozemi (DG) ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Klasik galaktozemi de yaklaşık %1 olan enzim aktivitesi bu vakalarda %25 civarındadır. GALT genindeki homozigot mutasyonlar primer/prematüre over yetmezliği ile prezente olabilir. Heterozigot mutasyonun homozigot fenotip ile prezentasyonu literatürde mevcut değildi. Bu vakalarda Primer Over Yetersizliği ile ilgili veriler çelişkili ve yetersizdir. Diyet ile over rezervinin ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar olmak ile beraber diyet düzenlenmesinin fayda sağlamadığını savunan çalışmalarda mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: GALT, Galaktozemi, Prematüre Overyan Yetmezlik

Resim 1. Sanger Sekans Analizi



[P-178]
ERKENCE MENARŞIN ADOLESAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

SEMRA BAHAR AKIN[1], İLKER TOLGA ÖZGEN[2], YAŞAR CESUR[1]

1 BEZMİALEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 BİRUNİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Menarşı 9,5-11 yaşları arası başlayan hastalara tedavi başlanmamaktadır. Buna karşın erkence menarşın boy üzerinde olumsuz etkisi olabildiği bilinmektedir. Erkence başlayan menarş döngüsü adet düzenini etkilemekte, hastalarda psikolojik etkiler oluşturmakta ve adet düzensizliğine neden olmaktadır. Çalışmamızda erkence menarşın adet düzenine, psikolojiye ve final boy üzerine olumsuz etkisi araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Retrospektif nitelikteki çalışmamız, Ocak 2012-Ocak 2018 tarihleri arasında çocuk endokrinoloji polikliniğine menarşla başvuran 9,5-11 yaş aralığındaki hastalarda yapıldı. Hastaların poliklinik muayene dosyalarından, hedef boy (TH) tedavinin başlangıcında tıbbi kayıtlara göre hesaplandı. Hastaların anketle final boyları (FAH) ve kiloları, kayıt edildi. Kızların TH ve FAH'ları gruplar arasında karşılaştırıldı. TH ve FAH arasındaki farkı değerlendirmek için eşleştirilmiş t testi yapıldı. Adet düzenleri, adet döngüsü, ağrılı adetler, adet düzene girme süresi ve ilaç gerektiren psikiyatrik hastalık öyküsü araştırıldı.

Bulgular: Hastaların TH 159,27±4,52cm, FAH 157,71±5,19cm ve hedef boy SDS 0,64±0,76 ve final boy SDS 0,81±0,91 saptandı. Hedef boya göre -1SDS'den daha altta kalan 11 hastanın 6'sına kronik hastalık eşlik ettiği, hedef boya göre +1SDS'den fazla kazanç olanlara kronik hastalık eşlik etmediği görüldü (p=0,014). On hastada (%17,2) astım sebepli, 9 hastada (%15,5) adet düzensizliği nedeniyle ilaç tedavisi kullanımı mevcuttu. Hastaların %50'sinde (n=26) ağrılı menarş olduğu saptandı. Hastaların %24,1'inde (n=14) ailede erken menarş olan bireyler mevcuttu. Erken menarş olgularının %22,4'ünde (n=13) psikiyatrik bozukluk izlendi. Hastaların %15.5 (n=9) psikiyatrik hastalık için ilaç tedavisi görmekteydi. Adet görme süresi ortalama 6,13±2,11 gün, ped ihtiyacı 3,74±0,82 adet/gün, düzene girme süresi 9,18±9,95 aydı.

Sonuç: Erkence menarşın boy üzerinde olumsuz etkisini bildirilen yayınlar olmasına karşın çalışmamızda erkence menarşın final boy üzerine olumsuz etkisi gözlenmedi. Fakat eşlik eden kronik hastalığın büyümeyi olumsuz etkilediği ve hedef boydan -1 SDS sapmaya neden olduğu görüldü. Astım ve erken menarş birlikteliğinin fazla olduğu görüldü. Ayrıca psikiyatrik tedavi ihtiyacının toplum ortalamalarına göre artmış olması dikkat çekti. Erkence menarşın final boya etkisinin bulunmasa da eşlik eden hastalık varlığında büyüme olumsuz etkilendiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Final boy, Erkence menarş, Adet düzeni, Psikiyatrik hastalık, Astım

[P-179]
PREMATÜR MENARŞ SEBEBİ OLARAK CRANBERRY

BAŞAK ALAN TEHÇİ, AYSUN BİDECİ, NİLGÜN ÖZDEMİR, AGÂH AKIN, ESRA DÖĞER, ORHUN ÇAMURDAN
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Amaç: Periferik puberte prekoks hipotalamopitüiter akstan bağımsız cinsiyet karakterlerinin ortaya çıktığı puberte varyantıdır. Bu durum; over-testis-sürrenal patolojileri, hCG salgılayan tümörler, Mc.Cune Albright Sendromu ya da egzojen östrojen kaynağı olabilecek bir endokrin bozucuyla oluşabilmektedir. Erken pubertenin diğer varyantı olan prematür menarşta ise pubertal gelişimin diğer bulgularından bağımsız prepubertal uterin kanama gözlenmektedir.

Olgu: 7yaş 10 aylıkken, bir ay arayla iki kez olan, lekelenme şeklinde bir gün süren vajinal kanama şikayetiyle başvurdu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Anne menars yaşı 12 yaştı. Fizik muayenesinde; 32.8 kg (sds: 1.41), 131.5cm (sds:0.99) ve prepubertal olduğu görüldü, cafe-au-lait yoktu. Labium majusta şüpheli minimal eroziv alana rastlandi. Kan tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya değerleri normaldi. Gonadotropin düzeyleri; LH:<0.15mlU/mL, FSH:0.57mlU/mL, E2:39.4pg/mL idi. Pelvik ultrasonografisinde uterus:32x8x20 mm, endometrium duvar kalınlığı: 1.7 mm, sağ over 1.4 cc, sol over 1.3 cc ölçüldü. Her iki overde milimetrik folikül kistleri izlendi. Periferik puberte prekoks ön tanısıyla değerlendirilen olgunun takviye gıda alımı sorgulandığında; 2 yıldır idrar yolu enfeksiyonu için düzenli cranberry ekstratı 800 mg (24.4mg/kg/gün) kullandığı ögrenildi. Cranberry ekstratı kesildi, tekrar kanama şikayeti olmadı.

Sonuç: Östrojen ve androjen resetörlerinin erken çocukluk dönemlerinden itibaren eksprese olmalarına rağmen, prepubertal endojen seks steroidleri oldukça düşük seviyelerdedir.

Bu sebeple, bu dönemin lignon ve flavon açısından zengin olduğu bilinen fitoöstrojenlere özellikle duyarlı olduğu bilinmektedir. Cranberry ekstraktları fitoöstrojenik etkisi nedeniyle menopoz semptomlarının baskıanması ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi amaçlı kullanılmaktadır. Ancak bu fitoöstrojenik etki uzun süreli kullanımda puberte prekoksa neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: endokrin bozucular, Puberte prekoks, cranberry

[P-180]
HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: GNRH1 MUTASYONU

ÖZGE YILDIRIM ŞALBAŞ, KÜBRA YÜKSEK ACİNİKLİ, GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI, DENİZ ERDEN FIRAT, BETÜL DEMİRCAN COŞKUN, ECE BÖBER, KORCAN DEMİR, AYHAN ABACI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Doğumsal hipogonadotropik hipogonadizm(DHH) erkek olgularda gecikmiş puberte, mikropenis ve inmemiş testis gibi bulgularla karşımıza çıkmaktadır. GNRH1 gen mutasyonu DHH'nin nadir bir nedenidir. Literatürde bildirilen olgu sayısı azdır ve GNRH1 patojenik varyantı(c.92G>A) sadece ülkemizden bildirilmiştir.

Olgu: On üç buçuk yaş erkek hasta boy kısalığı ve gecikmiş puberte şikayetiyle başvurdu.Zamanında, 2750 gr, sezaryen ile doğduğu, iki yaşında mikropenis, boy kısalığı ve olası cinsiyet gelişim bozukluğu açısından dış merkezde tetkik edildiği ve karyotip analizinin 46,XY olarak raporlandığı öğrenildi.Sorgulamada anosmi tariflemedi.Anne ve baba 1. dereceden kuzendi, ailede pubertal gecikme öyküsü yoktu. Vücut ağırlığı -0,95 SDS, boyu -1,7 SDS ve hedef boyu -1,9 SDS(164,5 cm) idi. Pubik kıllanma Tanner evre 2, testis volümleri bilateral 3 mL, penis gergin boyu 7x2 cm olarak değerlendirildi. Tam kan sayımı, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. FSH 1,16 mIU/L(N:0,23-10,37), LH 0,17 mIU/L(N:0,25-4,84), total testosteron 20 ng/dL(N:10-572), DHEA-SO4 208 ug/dL(N: 20-500), ACTH 57.8 pg/mL (N:10-60), kortizol 10.9 ug/dL, IGF-1 129 ng/mL (-1,27 SDS), IGFBP-3 4.06 ug/mL (-0,68 SDS) bulundu. Kemik yaşı 13 yaşla uyumluydu. LHRH testinde zirve LH yanıtı 6,72 mIU/mL (N:>5 mIU/mL) zirve FSH:7,96 mIU/mL saptandı. Klinik izlemde boy SDS (15 yaş, Boy SDS: -2,3 SDS) kaybı nedeniyle yapılan büyüme hormonu(BH) uyarı testlerine[(klonidin(primingsiz) ve ITT(primingli)] yetersiz yanıt(zirve BH yanıtları sırasıyla 5.9 ng/mL ve 3.8 ng/mL) alındı.Hipofiz MR normaldi. Hastaya 30 ug/kg/gün dozunda BH tedavisi başlandı.İzlemde pubertal bulgularda progresyon olmaması nedeniyle iki kez pubertal indüksiyon yapıldı ancak testis volümlerinde artış olmaması nedeniyle, DHH ön tanısıyla yapılan tüm ekzom analizinde GNRH1 geninde daha önce ülkemizde tanımlanmış c.92G>A patojenik varyantı homozigot saptandı. Fizyolojik indüksiyon protokolü(rFSH+hCG) başlandı.

Sonuç: GNRH1 geninde patojenik varyant DHH'nin nadir nedenleri arasında yer almaktadır. Bu olgu, ülkemizde GNRH1 geninde c.92G>A varyantı bildirilen 4. olgudur.Bu olgularda LHRH testine çok nadirde olsa pubertal yanıt alınabilir, klinik izlemde pubertal bulgularda progresyon olmayan olgularda genetik analiz tanısal süreç açısından yol gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: GNRH1 geni, gecikmiş puberte, hipogonadotropik hipogonadizm

[P-181]
İLERİ DERECE PREMATÜRE BİR HASTADA MİNİ PUBERTE DÖNEMİNDE VAJİNAL KANAMA

MELTEM KORKMAZ VURAL[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], BEYHAN ÖZKAYA DÖNMEZ[1], HASAN ARI[1], ERDAL KURNAZ[2], MELİKŞAH KESKİN[2], KEZİBAN ASLI BALA[2], KIVANÇ ŞEREF[3], BERNA UÇAN[4], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ;SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK CERRAHİ KLİNİĞİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Mini puberte, yaşamın ilk 3-6 ayında hipotalamus-hipofiz-gonadal (HPG) eksenin geçici aktivasyonu olarak tanımlanır. Doğum sonrası HPG aktivasyonu, prematüre bebeklerde term bebeklere göre daha güçlü ve daha uzun süreli meydana gelir. Burada ileri derece prematüre doğum öyküsü olan ve minipuberte döneminde vajinal kanama ile tarafımıza başvuran bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 5 ay 12 günlük (düzeltilmiş 2 aylık) kız olgu bezinde kan görülmesi nedeniyle başvurdu. 246/7 haftada preeklampsi nedeniyle 580 gram doğan olgu solunum, kardiyak, beslenme sorunları nedeniyle 5 ay boyunca yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi görmüştü. Özgeçmişinde bronkopulmoner displazi, prematür retinopatisi, PDA, PFO tanıları ile izlenmekte ve aralıklı maske ile oksijen desteği almakta idi. Fizik muayenesinde boy:50 cm(-2,55 sds), vücut ağırlığı:3500 gram(-2,09 sds), baş çevresi:34 cm(-3,68 sds), pubarş evre 1, telarş bilateral evre 3 ve vajinal mukozada östrojen etkileri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde LH:3,8 IU/L, FSH:6,32 IU/L, Estradiol:66,7 ng/L saptandı. Pelvik ultrasonografide uterus 19*12*35 mm, endometrium 3,5 mm kalınlıkta, sol karın ön duvarında defekt mevcut olup sol over inguinal yerleşimli, bilateral overlerde multiple foliküller, sağ overde 18*14 mm fonksiyonel kist saptandı.İzleminde 5 gün boyunca beze sürüntü şeklinde kanaması ve akıntısı görülen olgunun genel durumu stabil seyretti. Kanaması gerileyen hasta sol inguinal herni ve inguinal yerleşimli over nedeni ile opere edildi. İzleminde kanamayı izleyen 2 ay boyunca aralıklı vajinal akıntısı tariflendi. 9 ay 12 günlük (düzeltilmiş 6 aylık) iken yapılan son kontrolünde vajinal kanama şikayeti tekrarlamayan, fizik muayenede pubarşı olmayan hastanın telarşı bilateral evre 2, gonadotropin düzeyleri prepubertal dönemi yansıtır şekilde düşük idi (LH:<0.3 IU/L, FSH:3.31 IU/L, Estradiol:23 ng/L).

Sonuç: Yaşamın ilk 6 ayında uterin kanama ile başvuran kız çocuklarının ayırıcı tanısında bebeklik dönemi mini puberte düşünülmelidir. Yapılan çalışmalarda; özellikle prematüre bebeklerde term bebeklere kıyasla abartılı bir gonadotropin dalgalanması olduğu gösterilmiştir. Bizim olgumuz da ileri derece prematüre bir bebekte minipuberte döneminde güçlü gonadotropin artışının endometrium kalınlık artışı ve vajinal kanamaya yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Mini puberte, Prematüre, Vajinal kanama

[P-182]
NADİR BİR OVARYEN YETMEZLİK SEBEBİ: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ

BAŞAK ALAN TEHÇİ[1], ESRA DÖĞER[1], KÜBRA ÇİLESİZ[2], GÜLSÜM KAYHAN[3], LEYLA TÜMER[2], AYSUN BİDECİ[1], MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK METABOLİZMA
3 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ GENETİK

Amaç: Transaldolaz eksikliği, karbonhidrat metabolizmasının nadir, multi sistemik otozomal resesif bir hastalığıdır. Transaldolaz enzim eksikliğinin klinik bulguları; IUGR, bisitopeni (%70), konjenital kalp hastalıkları (%60), dismorfik bulgular (%50), karaciğer yetmezliği, hepatosplenomegali, nefrolitiazis ve endokrin bozukluklar (%30) olarak tanımlanmıştır.

Olgu: 15 yas 5 aylik kuz hasta primer amenore nedeni ile başvurdu. Öyküsünden 12,5 yaşında pubarş, 13,5 yaşında telarşının başladığı, boyunun yaşıtlarından kısa seyrettiği tespit edildi. Özgemişinde term 2700gr doğduğu, ASD, karaciğer transaminaz yüksekliği, bisitopeni, nefritik düzeyde proteinüri nedeni ile izlendiği öğrenildi. Soygeçmişinde anne- baba arasında akrabalık ve postnatal 20.gününde kardeş ölüm öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde tiroid evre 0, meme Tanner evre 3, ayrık meme başları, pubik kıllanması Tanner evre 4idi. Ince vücut yapisi, kısa filtrum, prognatizm gibi dismorfolojik özellikleri mevcuttu. Antropometrik ölçümlerinde; vücut ağırlığı: 46.1kg (-1.6 sds), boy: 156.9cm (-0.87 sds), VKI:18.73kg/m2 (-1.14 sds) ölçüldü. Tetkiklerinde bisitopeni ve hafif transaminaz yüksekliği ile FSH: 96.9 mIU/mL, LH:31.95mlU/mL, E2<3pg/mL. idrarda proteinürisi saptandı. Idrar organik asitlerinden çoklu dikarboksilik asit atılımları mevcuttu. Ultrasonografisinde uterus:

65x22mm, overler görüntülenemedi. Abdomen MR'da uterus 12x17x34mm, hipoplazik, bilateral overler izlenemedi. Kromozom analizi 46XX olan olgu WES analizinde Transaldolaz 1 geninde c.637+1G >A homozigot mutasyonu saptanarak Transaldolaz eksikliği tanisi aldı.

Sonuç: Transaldolaz eksikliğinde endokrin sistem bulguları; tiroid fonksiyon bozuklukları (hipertirotiropinemi), hipoglisemi, ambigus genitale, kliteromegali, fallus küçüklüğü, hipergonadotropik hipogonadizm, testiküler/ovaryen yetmezlik, primer /sekonder amenore, osteopenidir. Endokrin problemler yanında çoklu sistem tutulumları eşlik eden olgularda altta yatabilecek nadir metabolik hastaliklar da akılda bulundurulmali.

Anahtar Kelimeler: puberta tarda, primer amenore, TALDO

[P-183]
PUBERTE PREKOKSUN GÖZ ARDI EDİLEN NEDENİ: YAPISAL PUBERTAL HIZLANMA

NAZLI SULTAN ÖZSOY, AYŞE KARADAĞ, EMİNE KAYGI TARTICI, AYNURA ALİYEVA, ÜLKÜ GÜL ŞİRAZ, NİHAL HATİPOĞLU

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

Yapısal pubertal hızlanması yaşamın ilk yıllarında büyümenin hızlanması ve ardından genellikle erken olan ergenliğin başlangıcına kadar büyüme hızının normalleşmesi ile karakterize edilen bir büyüme modeli olup ergenliğin yapısal gecikmesinin ayna görüntüsüdür.

Amaç: Kliniğimize başvuran yapısal puberty hızlanma hastalarını değerlendirmek

Gereç-Yöntem: Kliniğimize erken ergenlik bulguları ile başvuran hastaların ve anne ve/veya baba veya ailesel hedef boyu +1SD'yi geçen olgular yapısal pubertal hızlanma olarak alındı. Altta yatan endokrin ve organik sorunu olanlar ekarte edildi**.**

Bulgular: Hastaların 66sı (%85.7) santral puberte prekoks(SPP), 7si (% 9.1) idyopatik prematür telarş(İPT) ve 4ü(%5.2)si idyopatik prematür pubarştı(İPP). İPT ve İPP hastaları çıkarıldığında kalan SPP olguların ilk 3 ve 6 aylık seyirleri değerlendirildi. Hızlı takiplerde hızlı seyir gösterenler ve göstermeyenler karşılaştırıldı.

Tedavi başlananlar hızlı seyirli, tedavi başlanmayanlar yavaş seyirli olarak kabul edildi. Hızlı seyirlilerde sadece GNRH testinde pik LH yanıtı yüksek olup ne başlangıç kemik yaşı nede ailede hedef boy açısından farklılık yoktu.

Pik LH için kıyaslamayı mann Whitney u testi ile yapıldı

Sonuç: Puberte prekoks olgularının bir kısmı aslında yapısal pubertal hızlanma olup tedavi başlansa da başlanmasada bir yıllık klinik seyirde fark gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, yapısal puberty hızlanması, pik LH

Hastaların genel özellikleri

Değişkenler	Tanımlayıcı istatistikler
Tanı yaşı	8.11±1.05
Tanı kemik yaşı	9.64±1.46
Tanı öngörülen boy	168.77±8.52
Tanı öngörülen boy SDS	1.0(-0.4-1.6)
Tanı FSH	1.7(1.1-2.8)
Tanı LH	0.3(0.3-0.5)
Tanı östradiol	5.0(5.0-12.9)
Tanı total testesteron	2.5(2.5-7.8)
Tanı BMI	20.2(17.0-23.2)
Tanı BMI SDS	1.4(0.5-2.2)
Tanı boy	138.72±7.65
Tanı boy SDS	2.4(1.6-2.8)
Hedef boy	171.19±3.97
Hedef boy SDS	1.22±0.42
Tedavi Almayan	29(43.9)
Tedavi Alan	37(56.1)
Telarş evre 2	35(58.3)
Telarş evre 3	24(40.0)
Telarş evre 4	1(1.7)

Veriler ortalama±standart sapma, ortanca(1.çeyrek-3.çeyrek) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

[P-184]
DİSMORFİK FENOTİP HİPOSPADİAS BİRLİKTELİĞİ: DİSTAL TRİZOMİ 16Q DUPLİKASYONU

BAŞAK İLHAN, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, OZAN UREM, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: Hipospadias çocuk endokrinoloji kliniklerine başvuruların sık bir nedenidir. Hipospadiasa mikropenis, dismorfik yüz görünümü veya sistemik tutulumun eşlik etmesi ileri inceleme endikasyonu olarak kabul edilmelidir.

Olgu: 6 ay 17 gün erkek hasta dış merkezde hipospadias ve hipotiroidi saptanarak yönlendirilmiş. Öyküsünden; 36. gestasyonel haftada 2280 gram olarak doğduğu prenatal dönemde özellik olmadığı, solunum sıkıntısı / bilateral koanal atrezi nedeni ile 25 gün YDYBÜ'de kaldığı, yatışı esnasında sekundum atrial septal defekt (multiple), atrial septal anevrizma tespit edildiği, tek taraflı işitme testini geçemediği, anne baba arasında akrabalık olmadığı, babada miyotonik distrofi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; VA: 5.100 g SDS: -3.34, Boy: 63 cm SDS: -2.11, Baş çevresi: 42.5 cm SDS: -1,27, fasyal dismorfizm, frontal bossing, dolikosefali, üçgen yüz, proptozis, mikrognati, mezokardiak odakda 1/6 sistolik üfürüm +, her iki ayak 2. parmakta klinodaktili, penoskrotal hipospadias, sol testis skrotumda sağ testis palpe edilemedi, gergin penis boyu: 2.5 cm, ve nörolojik gelişimi yaşıtlarından geriydi. Laboratuar tetkilerinde androjen artışı yok, kortizol rezervi yeterli, çölyak taraması negatif, TSH: 6,32 Uu/ml, sT4:0,76 ng/dl. USG'de sağ testis inguinal kanalın proksimalinde, sol testis skrotumda izlendi. Yapılan genetik incelemelerde karyotip: 46 XY kromozom kuruluşunda, ekzom sekanslama çalışması CNV (Copy Number Variation) analizinde kromozom 16'nın 16q22.1-qter bandını içeren bölgede duplikasyon tespit edildi. Duplikasyon bölgesi 23 Mb büyüklüğünde idi. Hastaya Levotiroksin Sodyum başlanarak Çocuk Cerrahi'ye konsülte edildi.

Tartışma: Distal Trizomi 16q duplikasyonu daha önce sadece altı vakada tanımlanmış son derece nadir görülen bir durumdur. Daha önceki tanımlamış vakalar ile vakamızın ortak bulguları; boy kısalığı, işitme kaybı, dismorfik yüz görünümü, kalp defektleri, nörogelişimsel gerilik, klinodaktili varlığıydı. Tanımlı vakaların birinde inmemiş testis, birinde hipotiroidizm vakamızdaki ile ortak bulgulardı. Hipospadias ve koanal atrezi daha önceki vakalarda bildirilmemişti. Delesyon bölgesindeki genişliğin önceki vakalardan daha uzun olmasının ek bulgular ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Distal Trizomi 16q Duplikasyonu, Hipospadias, Mikropenis

[P-185]
NADİR BİR CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU NEDENİ: TURNER TİPİ X'E BAĞLI SENDROMİK ZİHİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU

SEMİHA BEKFİLAVİOĞLU[1], AYSEL YILDIZ BOYRAZ[1], EMİNE AYÇA CİMBEK[1], AYBERK TÜRKYILMAZ[2], GÜLAY KARAGÜZEL[1]

1 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI

Giriş: Xp11.22'de bulunan HUWE1 genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan Turner tipi X'e bağlı sendromik zihinsel gelişim bozukluğu (MRXST) değişken fenotipe sahip nörogelişimsel bir bozukluktur. HUWE1 genindeki varyantların çoğunluğu de novo, az bir kısmı X'e bağlı resesif kalıtım göstermektedir. Etkilenen bireylerde gelişim geriliği, değişken düzeylerde mental retardasyon, makro/mikrosefali, fasiyal dismorfi, skolyoz, boy kısalığı ve genital anomaliler gibi çeşitli bulgular görülebilmektedir

Olgu: Ambigus genitalyası, skolyozu ve fasiyal dismorfisi olan 23 günlük erkek hasta kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden 35 hafta, 2100 gr doğduğu, anne ve babası arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı 2700 kg (<3. p, -2.35 SDS), boyu 47 cm (<3.p, -2.34 SDS) idi. Düşük kulağı, mikrognatisi, çıkık alnı, üçgen yüz görünümü, skolyozu, bifid skrotumu ve penoskrotal hipospadiası mevcuttu. Bilateral testisler skrotumda palpe edildi. Laboratuvarda sT4 0.78 ng/dL, TSH 2.21 mIU/L, ACTH 57.6 ng/L, kortizol 7.3 mcg/dL, 17-hidroksiprogesteron 4.6 ng/mL idi. ACTH uyarı testinde yeterli kortizol yanıtı alındı. Beyin MRG'si normaldi. Spinal MRG'de skolyozu ve vertebral segmentasyon anomalisi, üriner ultrasonografide sağ renal agnezisi, ekokardiyografide patent duktus arteriyozusu, zeka testinde orta derecede mental retardasyonu tespit edildi. Karyotipi 46,XY idi. AR ve RSD5A2 genlerinde mutasyon tespit edilmedi. Mikrodizin analizi normaldi. Takipleri düzensiz olan hastanın 5.9 yaşındaki muayenesinde ağırlığı 19.8 kg (38. p), boyu 106 cm (<3. p, -2.1 SDS), baş çevresi 53 cm (75. p) idi. Laboratuvarda, LH 0.21 IU/L, FSH 2.54 IU/L, total testosteron <10 ng/dL, inhibin B 102.9 pg/mL idi. Etyolojiye yönelik gönderilen WES analizinde HUWE1 geninde klinik önemi bilinmeyen hemizigot mutasyon tespit edilen hastanın klinik bulguları MRXST ile uyumlu bulundu ve hasta operasyon için çocuk cerrahisine yönlendirildi.

Sonuç: MRXST nöromotor gelişme geriliği ve fasiyal dismorfiyle karakterize, farklı fenotipik özeliklerin eşlik ettiği ender görülen bir bozukluktur. HUWE1 geni ile ilgili fenotipleri doğrulamak ve genotip-fenotip ilişkisini netleştirmek için farklı özelliklere sahip olguları belirlemek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: HUWE1, ambigus genitelya, fasiyal dismorfi

[P-186]
DHH MUTASYONUNA BAĞLI GELİŞEN PARSİYEL GONADAL DİSGENEZİDE PUBERTAL VİRİLİZASYON

AYLİN GÜNAY[1], İLKNUR KURT[1], BURCU AYAZ[2], AHSEN KARAGÖZLÜ AKGÜL[3], AYŞENUR ERSOY[4], BİLGEN BİLGE GEÇKİNLİ[4], ZEHRA YAVAŞ ABALI[1], MEHMET NURİ ÖZBEK[5], TÜLAY GÜRAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BD
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK PSİKİYATRİ AD
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK CERRAHİ AD
4 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK AD
5 MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BD

Giriş: Desert hedgehog (DHH), temel olarak testis gelişimi ve periferik sinir kılıfı oluşumunda rol oynar. DHH varyantları, 46,XY cinsiyet gelişim bozukluklarının (CGB) oldukça nadir bir sebebidir ve parsiyel/tam gonadal disgeneziye neden olur. Hastalar anormal genital görünüm, ergenlik döneminde primer amenore veya meme gelişiminin olmaması şikayetleriyle başvurabilir. DHH geninde homozigot mutasyonu olan birkaç hastada periferik nöropati birlikteliği de tanımlanmıştır.

Olgu: 12 yaş kız hasta, ilk defa 6 yaşındayken fark edilen genital bölgede anormallik ve meme gelişiminin olmaması şikayetleriyle başvurdu. Aralarında 2. derece akraba evliliği olan anne babadan, term, 2800 g olarak doğan hastanın 6 yaşına kadar herhangi bir şikayetinin olmadığı; soygeçmişinde amcasının ve babanın halasının çocuk sahibi olmak için tedavi gördüğü öğrenildi. Muayenesinde sesi kalın, meme gelişimi bilateral Tanner evre 1, pubik kıllanma evre 4, fallus boyu 5.5x2.4 cm idi, iki taraf inguinal kanalda gonad palpe edildi, nörolojik muayene normal saptandı. Tetkiklerinde FSH:32.5 IU/L, LH:17.7 IU/L, E2:<5 ng/L, Total testosteron:361 ng/dL idi. Adrenal aks değerlendirmesi normaldi. Pelvik USG'de bilateral inguinal kanalda testisler ve punktat kalsifikasyonların, hipoplazik seminal veziküllerin görüldüğü, uterus ve overin görülmediği belirtildi. Karyotip 46,XY olarak sonuçlandı. Hastada 46,XY CGB panelinde DHH geninde homozigot c.1159C>A p.(Leu387Ile) tanımlı patojenik varyant saptandı. Çocuk psikiyatri değerlendirmesinde cinsiyet kimlik organizasyonu kız olarak belirlenen hastanın laparoskopik olarak müllerian yapılarının değerlendirilmesi planlandı.

Sonuç: Literatürde dünya genelinde 46,XY CGB sebebi olarak DHH varyantı 26 vakada bildirilmiştir. Pubertal virilizasyonu olup gonadal fonksiyon testleri gonadal disgenezi olan hastalarin etyolojisinde DHH mutasyonlari akılda tutulmalidir. Özellikle homozigot varyantlarda nöropati birlikteliği, gonadoblastom, seminom ve disgerminom eşlik edebildiği görülmüş olup hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: DHH geni, cinsiyet gelişim bozuklukları, gonadal disgenezi

[P-187]
5-ALFA REDÜKTAZ EKSİKLİĞİ TANILI OLGULARIN KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİ: GENOTİP-FENOTİP KORELASYONU

ÖZGE KÖPRÜLÜ[1], ESRA BAL YÜKSEL[1], İBRAHİM MERT ERBAŞ[1], TARIK KIRKGÖZ[1], ÖZLEM NALBANTOĞLU[1], HÜSEYİN ANIL KORKMAZ[1], FİLİZ HAZAN[2], BEHZAT ÖZKAN[1]

1 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI

Amaç: 5-alfa redüktaz, testosteronu (T) dihidrotestosterona (DHT) dönüştüren; fetal dönem ve sonrasında erkek cinsiyet gelişiminden sorumlu enzimlerdendir. 5-alfa redüktaz eksikliği, otozomal resesif kalıtılan SRD5A2 genindeki varyantlardan kaynaklanır. 46,XY cinsel gelişim bozukluğuna neden olan doğumsal bir hastalıktır. Olguların başvuru şekilleri; tamamen dişi fenotip ile tamamen erkek fenotip arasında geniş bir spektruma sahiptir. Genotip-fenotip korelasyonu halen net değildir. Bu çalışmamızda, kliniğimizde izlenen onüç 5-alfa redüktaz eksikliği tanılı hastanın klinik ve laboratuvar verileri sunulmuş ve genotip-fenotip ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde izlenmekte olan onüç 5-alfa redüktaz eksikliği tanılı hastanın klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Olgularımızın üçü (%23) kız cinsiyet, onu (%77) erkek cinsiyet olarak yetiştirilmişti. Ortalama başvuru yaşı 5,9 ± 5,3 yıl (1 ay-14,4 yıl) idi. Olgularımızın en sık başvuru nedeni mikropenis (%46,1) idi. Bunu sırası ile ailede benzer öykü olması (%15,3), inguinal herni içinde gonad tespit edilmesi (%15,3), belirsiz dış genital yapı (%7,7), amenore (%7,7) ve inmemiş testis (%7,7) takip etmekte idi. T/DHT oranı bakılan tüm olgularda (n:8) yüksekti. Olguların tümünde SRD5A2 geninde varyant saptandı. Olgularımızın %61,5'inde (n=8) SRD5A2 geninde Exon 1'de delesyon mevcuttu. Exon 1 delesyonu taşıyan 8 olgu 1. derece kuzenlerden oluşan 2 ailedendi. Saptanan diğer varyantlar ise missense varyantlardı; c.193G>A (n:2), c.586G>A (n:2), c.578A>G (n:1). Exon 1 delesyonu olan olguların tamamında mikropenis, %87,5'inde (n=7) hipospadias, %75'inde bilateral, %12.5'inde ise unilateral inmemiş testis mevcuttu. SRD5A2 geninde c.193G>A varyantı taşıyan olgular kız cinsiyetle yetiştirilmiş ve inguinal herni kesesi içinde gonad saptanması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmişti; kliteromegali ve tamamen dişi dış genital yapı mevcuttu**.**

Sonuç: Bu çalışmada, 5-alfa redüktaz eksikliği olan olguların çoğunda, genotip-fenotip ilişkisi gösterildi. Nadir bir hastalık olması nedeni ile literatürde genotipin fenotip üzerine etkisini gösteren çok az çalışma vardır. 5-alfa redüktaz eksikliğinde moleküler genetik yöntemlerle mutasyon tipinin belirlenmesi, klinik gidişin öngörülmesi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: SRD5A2, 5-alfa redüktaz eksikliği, 46, XY cinsel gelişim bozukluğu

Olguların klinik, laboratuar ve genetik özellikleri

Tablo: Olguların klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri

Olgu	SRD5A2	Yetiştirilen cinsiyet	Başvuru yaşı (yıl)	Başvuru nedeni	Fizik bakı			T/DHT
					Mikropenis/ Kliteromegali	Hipospadias	İnmemiş testis	
1	c.578A>G	K	0,25	İnguinal herni içinde gonad saptanması	mp	penoskrotal	+	19,00
2	c.193G>A	K	14,41	Amenore	km		+	
3	c.586G>A	E	0,02	Mikropenis	mp	penoskrotal	-	
4	c.586G>A	E	0,02	Mikropenis	mp	yok	-	27,9
5	c.193G>C	K	4,16	İnguinal herni içinde gonad saptanması	km		+	33
6	Exon 1 delesyon	E	11,83	Mikropenis	mp	penoskrotal	+	538
7	Exon 1 delesyon	E	4	Mikropenis	mp	perineal	+	5,2
8	Exon 1 delesyon	E	0,63	Ailede benzer vaka olması	mp	perineal	+	89.9
9	Exon 1 delesyon	E	11,67	Ailede benzer vaka olması	mp	penoskrotal	-	
10	Exon 1 delesyon	E	10,73	Mikropenis, hipospadias	mp	perineal	+	
11	Exon 1 delesyon	E	9,33	Mikropenis	mp	perineal	+	68
12	Exon 1 delesyon	E	1,2	İnmemiş testis	mp	perineal	+	666
13	Exon 1 delesyon	E	8,75	Ambiguus genitale	mp	yok	+	

[P-188]
46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU ETİYOLOJİSİNDE GONADAL DİSGENEZİYİ TAKLİT EDEN MİTOKONDRİYAL HASTALIK: DCMA SENDROMU

ONUR GÖZMEN[1], İDİL RANA USER[2], HATİCE NURSUN ÖZCAN[3], DİCLEHAN ORHAN[4], YILMAZ YILDIZ[5], İBRAHİM ÖNCEL[6], İLKER ERTUĞRUL[7], DOĞUŞ VURALLI KARAOĞLAN[8], ZEYNEP ALEV ÖZÖN[8], ELMAS NAZLI GÖNÇ[8]

1 KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, KIRIKKALE; HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, ANKARA
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ÇOCUK RADYOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
4 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, PEDİATRİK VE PERİNATAL PATOLOJİ ÜNİTESİ, ANKARA
5 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, METABOLİZMA VE BESLENME ÜNİTESİ, ANKARA
6 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK NÖROLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
7 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
8 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Dilate kardiyomiyopati, ataksi (DCMA) sendromu, DNAJC19 genindeki mutasyonların neden olduğu 3-metilglutakonik asidüriyle seyreden otozomal resesif, multisistemik, mitokondriyal bir hastalıktır. Kanada›daki Hutterite popülasyonu dışında şimdiye kadar 5 vaka bildirilmiştir. Erkek vakalarda genellikle hafif yetersiz virilizasyon görülmekle birlikte etiyolojik inceleme bulguları bildirilmemiştir.

Olgu: 9 aylık ambigius genitalyayla başvuran hastanın öyküsünde antenatal dönemde cinsiyetin kesin söylenemediği, zamanında 2250 gram (-2,47 SDS) doğduğu, anne-baba arasında 1. derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Muayenede uzunluğu -3.6 SDS, vücut ağırlığı -3,3 SDS'ydi. Dış genital muayenede labioskrotal kıvrımlarda gonad ele gelmedi, fallus 2x0,8cm, perinede tek ürogenital açıklık vardı. Kromozom analizi 46,XY saptanan hastanın iç genital değerlendirmesinde uterus ve bilateral abdominal gonadlar görüldü. Adrenal yetmezlik yoktu. 9 aylıkken FSH 11,1 mIU/ml, LH 4,59 mIU/ml, testosteron 166 ng/dl'di, AMH düzeyi yaşa göre düşüktü. İşeme sistoüretrografisinde ürogenital sinüs anomalisi izlendi, kontrast maddenin vajen uterus ve tüplere geçişi görüldü. hCG testinde testosteron düzeyi yükseldi, testosteron/dihidrotestosteron oranı normaldi (sırası ile testosteron:439ng/dl testosteron/dihidrotestosteron oranı:13,6). Laparoskopik incelemede uterus görüldü ve testis benzeri gonadlardan biyopsi alındı. Testis biyopsisinde disgenezi bulgusu saptanmadı. Cinsiyet gelişim bozukluğu etiyolojisi açısından genetik analizde DNAJC19 geninde homozigot patojenik nonsense mutasyon saptandı. DNAJC19 mutasyonunun neden olduğu DCMA sendromu bulguları için ileri incelemelerde idrarda 3-metil glutakonik asidin arttığı, ekokardiyografide sol ventrikülde trabekülasyon artışı olduğu, ataksinin bulunmadığı ancak gelişim geriliğinin olduğu görüldü. Hastaya mitokondrial kokteyl tedavisi başlandı.

Tartışma: DCMA'nın tanısal bulguları olan nörolojik ve kardiyak etkilenmeler erken süt çocukluğu döneminde görülmez. Hastamız literatürde ambigius genitalya nedeniyle tanı alan tek hastaydı. Literatürde DCMA sendromlu erkeklerde genellikle hafif olmakla birlikte değişken derecelerde yetersiz virilizasyon bildirilmiştir, ancak nedenine yönelik araştırma yapılmadığı görülmektedir. Hastamızda gonadal disgeneziyi düşündüren Müller yapılar, AMH düşüklüğü ve hafif FSH yüksekliği olduğu halde gonadlarda disgenezi ile uyumlu patolojik bulgu saptanmadı. DNAJC19 defektine bağlı mitokondrial disfonksiyon nedeniyle gonadlarda yapısal bozukluk olmaksızın işlev kaybı olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu, DCMA sendromu, DNAJC19 mutasyonu, Gonadal disgenezi

[P-189]
46,XY KOMPLET GONADAL DİSGENEZİ İLE KOMPLET ANDROJEN DUYARSIZLIK SENDROMU: TANISAL KARMAŞA

ŞÜKRİYE TUĞÇE ÇELEBİ, EDA MENGEN, AYŞE MERVE ÇİMEN, MEVRA ÇAY, LEMAN DAMLA KOTAN, İHSAN TURAN, BİLGİN YÜKSEL

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE.

46,XY komplet gonadal disgenezi ve tam androjen duyarsızlığı sendromu, hastaların dişi fenotip ile prezente olduğu 46,XY cinsiyet gelişimi bozukluklarıdır.

16 yıl 5 ay kız hasta adet görmeme şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Miadında 3400 gr NVY ile doğum öyküsü olan hastanın anne baba arasında akrabalık olmadığı ve aile öyküsü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde boy:161cm(SDS:-1.76;) kilo:54kg(SDS:-0.95). Genitoüriner sistem muayenesinde kız görünümündeydi. Kliteromegali yoktu, bilateral inguinal bölgede gonad palpe edilmedi. EGS:0 Tanner evrelemesi 4 ile uyumluydu. Pelvik USG'de ve Pelvik MR'da uterus ve overler izlenmedi. Laboratuar değerlerinde FSH:86,2mIU/mL, LH:29,4mIU/mL, t.testosteron:0,23ng/ml, E2:5pg/ml, B-HCG:0,65mIU/Ml(0-0,5), AFPIU/Ml:3,5. Karyotip 46XY, FISH analizinde SRY sinyalinin normal ve Y kromozomunda olduğu tespit edildi. Genetik analizinde AR:(NM_000044)c.222_239dupGCAGCAGCAGCAGCAGCA;p.Q75_Q80dup varyantı hemizigot olarak tespit edildi.Segregasyon analizi VUS varyantın de novo olduğunu gösterdi. Aynı varyant karyotipi 46XX olan kız kardeşinde heterozigot olarak saptandı. Laparoskopi ile bant şeklinde uterus ve bilateral over lojunda bant şeklinde gonadlar izlendi. Bilateral gonadal eksizyon yapıldı. Patolojik tanısında bir overde Gonadoblastom/gonadal disgenezi ve tuba kesitleri, diğer overde, over korteksi ve tuba kesitleri görüldü.

46,XY karyotipli tam gonadal disgenezi, fenotipik olarak kadın bir bireyde testis dokusunun yokluğu ancak tipik müllerian yapıların varlığı ile karakterize klinik bir durumdur. Bu durum birincil amenore veya gecikmiş ergenlik olarak ortaya çıkar. Sonunda malign neoplazmlar ortaya çıkabilir.Yeni nesil dizileme yöntemi ile bakılan 46,XY CGB panelinde AR varyantı saptanan hastamızın müllerian yapılarının olması olağan durum olmamakla birlikte, literatürde tek vakalık bildiriler bulunmaktadır. Müllerian yapılarla CAIS birlikteliğinin patogenezi halen belirsiz olup bu birlikteliğe özgü herhangi bir genetik bozukluk tanımlanmamıştır. CAIS'li hastalarda bu birlikteliğe yönelik sertoli hücerelerinden AMH salgısında bir eksiklik veya fonksiyonunda bir bozukluk olabileceği, dietilstilbestrole maruziyet gibi hipotezler öne sürülmüştür. Hastamızda müllerian yapıların ve over dokusunun varlığı bizi daha çok gonadal disgenezi tanısına yönlendirse de CAIS tanısı ile ilgili belirsizliğimiz halen devam etmektedir. Moleküler analiz ve genetikteki ilerlemelerin bu tür hastaların tanısını daha doğru koymamıza yardımcı olacağını umuyoruz.

Anahtar Kelimeler: CAIS, Komplet gonadal disgenezi, Primer amenore

[P-190]
DİSMORFİK FENOTİP BİLATERAL İNMEMİŞ TESTİS BİRLİKTELİĞİ: KDM1A GEN MUTASYONU

MURAT YILMAZ[1], OZAN UREM[1], AYŞEN AKSOY GENÇ[1], ENVER ŞİMŞEK[1], DERYA HAZAL ÖZBAKIR[2]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: İnmemiş testis çocuklarda en sık görülen erkek genital sistem anomalisidir. Tek taraflı inmemiş testis sıklıkla izole görülürken bilateral inmemiş testis olgularında interseks ve kromozom bozukluğu oranı özellikle hipospadias ve mikropenis birlikteliğinde artmaktadır. Bilateral inmemiş testise; mikropenis, hipospadias ve dismorfik bulguların eşlik etmesi ileri inceleme endikasyonu olmalıdır.

Olgu: 3 yaş 6 ay erkek hasta bilateral inmemiş testis ve hipospadias görülmesi üzerine dış merkezde orşiopeksi yapıldıktan sonra yönlendirilmiş. Öyküsünden; miadında 3500 gram olarak doğduğu prenatal dönemde özellik olmadığı, yürümeye ve tekli kelimeler söylemeye üç yaşında başladığı, anne baba arasında akrabalık olmadığı, sağlıklı üç kardeşinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; VA:15 kg SDS: -0.38, Boy: 90 cm SDS: -2.32, Baş çevresi: 53 cm SDS: 1,51, fasyal dismorfizm, makrosefali, hipertelorizm, aşağı eğimli palpebral fissürler, strabismus, basık burun köprüsü, geniş burun kökü, düşük yerleşimli / küçük kulaklar, aşağı dönük ağız kenarları, sağ el 5. parmak klinodaktilisi, bilateral 5. parmak brakidaktilisi, distal falankslarda kısalık, skrotal hipoplazi, penoskrotal hipospadias, zayıf skrotal füzyon, distalde palpabl testisler, gergin penis boyu:2.5 cm, tek üretral açıklık ve nörolojik gelişimi yaşıtlarından geriydi. Laboratuar tetkilerinde androjen artışı yok, kortizol rezervi yeterli düzeyde, AMH:12.8 ng/ml, total testosteron: <2.5 ng/dL idi. Hastaya yapılan hcg uyarı testi sonrası testosteron/dihidrotestosteron oranı 13.5 hesaplandı. USG'de her iki testis inguinal kanalın distalinde hipoplazik görüldü, internal genital organ izlenmedi. Yapılan genetik incelemelerde karyotip: 46 XY kromozom kurluşunda, tüm gen dizilemede AR, SRD5A2, HSD3B2 normal, Mikroarray normal, Tüm Ekzom Dizi Analizi (WES) KDM1A (NM_001009999.3):c.1207G>A (p.Glu403Lys) Heterozigot Patojenik varyant saptandı. Hastamızdaki dismorfik bulgular bizi ileri tetkiklere yönlendirdi ve sonuçta son derece nadir görülen bu tanıya ulaşıldı.

TARTIŞMA:

Literatüre bakıldığında KDM1A'daki de novo mutasyonların daha önce üç farklı hastada tanımlandığı ve hastaların ortak bulguları ile 'Yarık damak, psikomotor gerilik ve ayırt edici yüz fenotipi' ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. İnmemiş testis, hipospadias, nöromotor gerilik ve dismorfik bulguları olan hastalarda bu nadir durum akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: bilateral inmemiş testis, hipospadias, KDM1A, mikropenis

Resim 1. Fasyal Dismorfizm



[P-191]
PRİMER OVER YETMEZLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: MCM8 GENİNDE NOVEL HOMOZİGOT C.2120G>C(P.ARG707PRO) PATOJENİK VARYANTI

SİMGE EREN[1], AYBERK TÜRKYILMAZ[2], MUSTAFA ÖZDEMİR[1], AHMET UÇAR[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SUAM,ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,TIBBİ GENETİK ANABİLİMDALI, TRABZON

Amaç: Primer over yetmezliği(POY), over fonksiyon bozukluklukları sonucunda, amenorenin eşlik ettiği FSH ve LH yüksekliğiyle karakterize durumdur. Over yetmezliği pediatride oldukça nadir bir durumdur. Genetik sendromlar(Turner,Frajil X sendromu) veya malignite tedavisi başlıca nedenlerdir. Minikromozom bakım kompleksi bileşeni 8 (MCM8) geni, DNA çift iplik kopmalarının onarımından sorumlu olup; MCM8 adolesan ve çocuklarda primer over yetmezliğinin (POY) nadir bir nedenidir. Bu bildiride gecikmiş ergenlik nedeniyle başvurarak, MCM8 geninde daha önce bildirilmemiş homozigot varyant saptanan POY olgusu sunulmaktadır.

Olgu: 14 yaş kız olgu ergenlik gecikmesi ve menstrüasyonun başlamaması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öz geçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde akrabalık yoktu; anne ve baba tarafında infertilite ve adet görememe yakınması olan bireyler var idi.Fizik bakıda, vücut ağırlığı: 60kg(+1,46 SD), boyu:153,5 cm(-0,42 SD) olan olgunun, sistemik muayenesi doğaldı. Ergenlik muayenesinde meme gelişimi Tanner a göre evre 1 olup,pubik ve aksiller kıllanması Tanner'a göre evre 3 idi. Başvuru tetkiklerinde serum FSH:83 U/L, LH:41 IU/L, Estradiol:<5 ng/L, AMH:<0,01 ng/ml olup tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta idi. Hastanın bulguları hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu olup pelvis ultrasonografisinde uterus uzun ekseni 38 mm ölçülmüş olup overler görüntülenememiş idi. Periferik kanda karyotip tayini 46,XX olarak rapor edildi ve FMR1 geninde premutasyon taşıyıcılığı saptanmadı. Hastanın tedavisi uygun dozlarda östrojen ve progestin tedavisi olarak düzenlendi.Yeni nesil dizi analizinde MCM8 geninde novel homozigot c.2120G>C (p.Arg707Pro) varyasyonu saptandı, ve in silico analizler bu varyantın patojenik olduğunu doğruladı. Segregasyon analizinde anne-babada MCM8 geninde aynı varyant heterozigot olarak saptandı. MCM8 mutasyonlarına eşlik edebilen boy kısalığı, hipotiroidi ve malignensi bulguları olgumuzda yok idi. Olgu ileride gelişebilecek ovariyen malignensiler açısından takibe alındı.Tedavi ile sekonder seks karakterleri yaşıyla uyumlu gelişerek;menstrüel sikluslar düzenli izlemine devam edildi.

Sonuç: MCM8 geninde patojenik varyantlar oldukça nadir görülen POY genetik nedenlerinden biridir. Etiyolojiden sorumlu genlerin bulunması, POY klinik yönetimi,over hasarının önlenmesi, fertilite ve oosit kriyoprezervasyonunun sürdürülmesi ve malignensi riski belirlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: primer over yetmezliği, MCM8 geni, gecikmiş ergenlik

[P-192]
46 XX ERKEK CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞUNDA NADİR SAPTANAN VARYANT: NR5A1 MUTASYONU

MEHMET ALİ OKTAY[1], AGAH AKIN[1], ESRA DÖĞER[1], GÜLSÜM KAYHAN[2], GİZEM EŞME KOCAMAN[1], AYSUN BİDECİ[1], MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN[1]

1 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİN BİLİM DALI, ANKARA
2 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBI GENETİK BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: 46,XX testis/ovotestiküler (OT) cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB), 46,XX bireylerde gonadların testis oluşumu yönünde değiştiği nadir durumlardır. SRY-negatif 46,XX OT-CGB, diğer CGB'lerden çok daha nadirdir. Bu yazıda, 46,XX testiküler CGB 'li bir bireyde heterozigot NR5A1 mutasyonu rapor edilmiştir.

Olgu: 3 yaşında, mikropenis nedeniyle başvuran erkek hasta. Fizik muayenede penil hipospadias, bifid skrotum, fallus 2.2 cm, testisler bilateral skrotumda 1 cc olarak gözlendi (Şekil 1). Karyotip analizi 46,XX ve SRY negatif olarak saptandı. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyon testi normal saptandı. Skrotal ultrasonografide (USG) her iki testis normal boyutlarda (sağ 0,21 cc, sol 0,24 cc) ve her iki epididim normal boyutlarda homojen olarak izlendi. Pelvik USG'de prostat glandı 0,4 cc görülürken uterus ve over saptanmadı. AMH konsantrasyonu 29,72 ng/ml (7,4-373,1) erkek çocuk için normal aralıklardaydı. HCG uyarı testinde testosteron düzeyinde belirgin bir artış gözlendi. Testis biyopsisi yapılamadı. Karyotipi 46,XX olan olguda, tüm ekzom dizilimi sonucunda NR5A1 varyantı tanımladı (c.274C>T, p.Arg92Trp). Ebeveynlere uygulanan genetik incelemeler sonucunda annesinden geçiş gösterdiği tespit edildi**.**

Sonuç: Gonadal farklılaşma sırasında NR5A1 geni, testis yönünde farklılaşmanın hem aktivasyonunda hem de baskılanmasında rol oynar. Bu genin varyantları, çeşitli CGB'lere neden olabilir. Son zamanlarda, p.Arg92Trp varyantının, 46,XX (ovo)testiküler CGB'de rol oynadığı gösterilmiştir.NR5A1 cinsiyet gelişim varyantlarına sahip bireylerin %90'ı tipik dişi fenotipe sahip olabilir. Çok nadir gözlenen 46 XX, erkek fenotipte testiküler CGB olan olgumuzu paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: NR5A1, p.Arg92Trp, 46 XX

Şekil 1. 46 XX Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Olgunun Penil Hipospadias ve Bifid Skrotum Görüntüsü



[P-193]
ÇOK NADİR BİR GONADAL DİSGENEZİ NEDENİ: NİVELON NİVELON MABİLLE SENDROMU

HASAN ARI[1], AYŞE BURCU DOĞAN ARI[2], AYBERK TÜRKYILMAZ[3], ESRA KILIÇ[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK GENETİK KLİNİĞİ
3 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI
4 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Nivelon Nivelon Mabille Sendromu (NNMS) (#605743) mikrosefali, nöbet, kolobom, iskelet bulguları, gonadal disgenezi, serebellar vermis hipoplazisi ile karakterize nadir görülen, otozomal resesif aktarılan bir hastalıktır. 1q32.2 kromozomunda yer alan HHAT (Hedgehog asil-transferaz) genindeki biallelik varyantlar ile ortaya çıkmaktadır. Burada mikrosefali, kolobom, mikromeli, brakidaktili, serebellar vermis hipoplazisi, gonadal disgenezi bulguları olan, HHAT geninde daha önce bildirilmemiş biallelik varyant saptanan, literatürdeki yedinci hasta sunulacaktır.

Olgu: On yaşında kız hasta klitoromegali şikayeti ile başvurdu. Miadında 3100 gram doğan hasta, optik sinir hipoplazisi, mikroftalmi, kolobom, epilepsi, öğrenme güçlüğü bulguları ile takip edilmekte idi. Soygeçmişinde anne baba arasında uzaktan akrabalık mevcuttu. Hastanın boyu:139cm(-0,47 SDS), vücut ağırlığı:36kg(0,03 SDS), VKİ:18,63kg/m2(0,37 SDS), baş çevresi:50.4cm(-2.1 SDS)idi. Fizik muayenesinde mikroftalmi, brakidaktili, genital muayenesinde 4 cm fallus, kordi, perinede tek açıklık, bifid skrotum mevcuttu. Pubarş evresi 3, gonadları inguinal bölgede palpabldı. FSH:38,5IU/L, LH:8,98IU/L, E2:<5ng/L, testosteron:243 ng/dl, dehidrotestosteron:177pg/ml, AFP:1µg/L, HCG:0,7 IU/L, 17OHP:0,25 ng/mL1,4 androstenedion:<0,3ng/ml, DHEAS:51µg/dl, AMH:1,3mg/L idi. Yapılan pelvik ultrasonografide (USG) uterus ve overler görülemedi. Skrotal USG'de sağ ve sol inguinal bölgede batına giriş lokalizasyonunda sırasıyla 9x7x5mm, 8x6x5mm boyutunda testis dokusuna ait olabilecek görünüm (dismorfik testis?) saptanan hastanın abdomen USG'si normal sonuçlandı. Ekokardiyografi mitral kleft, eser MY olarak raporlandı. Direkt grafilerinde uzun kemiklerde kısalık, bilateral 4. metakarp kısalığı var idi. Hastanın kranial MR'ında serebellar vermis hipoplazisi var iken, orbita MR'ı kolobom ile uyumlu olarak değerlendirildi. Kromozom analizi 46,XY olarak raporlanan hastanın, mikrodizin analizinde patojenik kopya sayısı değişikliği görülmedi. Hastamızda mevcut klinik ve radyolojik bulgularla yapılan ekzom analizinde, HHAT geninde compound heterozigot c.218G>A p.W73* muhtemel patojenik varyant ve c.972C>G p.C324W klinik önemi bilinmeyen literatürde daha önce bildirilmemiş varyant saptandı. Segregasyon analizi ve benzer özellikte kardeşi için genetik analizi devam ediyor.

Sonuç: Mikrosefali, kolobom, serebeller vermis hipoplazisi, epilepsi, mikromeli, gonadal disgenezi, hipergonadotropik hipogonadizm bulguları olan hastalarda NNMS akla gelmelidir. Tanının moleküler olarak doğrulanması; hastalara genetik danışmanlık verilmesi ve tekrarlama riskinin azaltılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gonadal disgenezi, HHAT geni, kolobom

[P-194]
İZOLE 46XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU VEYA KONJENİTAL KALP HASTALIĞI İLE BİRLİKTELİĞİNDE GATA4 VARYASYONLARI

AYLİN TUĞBA CANBAZ[1], MEHMET ELTAN[4], AHSEN KARAGÖZLÜ AKGÜL[3], BİLGE BİLGEN GEÇKİNLİ[2], ELİF YILMAZ GÜLEÇ[5], ŞENOL DEMİR[2], DİDEM HELVACIOĞLU[1], TÜLAY GÜRAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
3 MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
4 İSTANBUL SANCAKTEPE ŞEHİT PROF.DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
5 İSTANBUL GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: 46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, gonadların oluşması ve farklılaşması, androjen biyosentezi veya etkisi ve anti-Müllerian hormonu (AMH) sentezi veya etkisindeki bozuklukları içerir. Son yirmi yılda 46,XY CGB'de moleküler etiyolojiler aydınlanmaya başlamakla birlikte olguların yaklaşık %40'ında altta yatan henüz bilinmemektedir. GATA4 geni, gelişmekte olan gonad ve kalp için gerekli bir transkripsiyon faktörünü kodlar. Esas olarak konjenital kalp defektleri ile ilişkili olan GATA4 gen varyantları da yakın zamanda 46,XY CGB ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada GATA4 varyantı saptanan 2 hasta sunulmuştur.

Olgu: İzole mikropenis (2 aylık), mikropenis ve penoskrotal hipospadias (11 aylık) nedenleriyle ile başvuran olgulardan ilk hastamızda konjenital kalp hastalığı (KKH) mevcuttu (ASD, VSD, Pulmoner hipertansiyon). Akraba evliliği yoktu ancak 1 hastada soygeçmişinde dayıda cinsiyet gelişim bozukluğu öyküsü vardı. Tüm olgularda bilateral gonadlar palpe ediliyordu. Ultrasonografik görüntülemede Müllerian yapılar yoktu ve bilateral inguinal testis dokusu izlendi. Adrenal aks değerlendirmesi tüm hastalarda normal olup hastalarımızda hipergonadotropik hipogonadizm mevcuttu. Periferik kan kromozom analizi 46XY olan hastaların klinik ekzom dizileme yönteminde sırasıyla GATA4 c.677C>T (p.Thr226Ile) ve c.652T>A (p.Cys218Ser) novel heterozigot varyasyonları saptandı.

Sonuç: GATA4 46XY CGB'nin nadir nedenlerindendir. Bu vakalarda fenotip, hafif yetersiz virilizasyondan tam dişi dış genital görünüme kadar değişebilir. GATA-4 mutasyonu inkomplet penetrasyon veya değişken ekspresyon nedeniyle farklı fenotiplere yol açabilir. İzole KKH ve izole CGB veya CGB ve KKH birlikteliği olan olgularda GATA4 mutasyonları göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 46xy cinsiyet gelişim bozukluğu, gata4, konjenital kalp hastalığı, mikropenis, hipospadias

[P-195]
SRD5A2 GENİNDE NOVEL MİSSENSE DEĞİŞİMLİ 5 A-REDÜKTAZ TİP 2 EKSİKLİĞİ OLGUSU:

AYŞEN AKSOY GENÇ[1], MURAT YILMAZ[1], OZAN UREM[1], CAN AYDIN[2], SİNEM KOCAGİL[3], ENVER ŞİMŞEK[1]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR
2 BALIKESİR ATATÜRK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, BALIKESİR
3 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Olgu: Tekrarlayan vajinal sineşisi olan 8 aylık kız hasta çocuk cerrahisi muayenesinde sağ inguinal bölgede kitle tesbit edilmesiyle kliniğimize yönlendirildi. 31 Yaşında anneden miadında C/S ile 3250 g doğduğu, prenatal düşük tehditi nedeniyle progesteron kullanıldığı, anne-baba arasında akrabalık olmadığı ancak aynı köyden olduğu, 6 yaş kız kardeşin sağ-sağlıklı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genital pigmentasyon artışı yok, hafif labioskrotal posterior füzyon, genital tüberkül 1x0,5 cm kavernöz doku palpabl, üretral meatus labioskrotal bölgede, gonadlar inguinal bölgede bilateral palpabl idi. Laboratuar tetkiklerinde FSH: 1,1 mIU/mL, LH: 1,1 mIU/mL, estradıol: <5 pg/ml, total testosteron: <2,5 ng/dl, kortizol: 7,84 ug/dl, DHEAS04: 5,2 ug/dl, Na: 137 mEq/l, K: 4,6 mEq/l, 17-OH Progesteron: 0,55 ng/mL, Anti Müllerien Hormon: >18 ng/ml idi. Ultrasonografide uterus ve overler görüntülenemedi. Her iki inguinal kanal orta kesimde sağda 19x7 mm ve solda 17x6 mm boyutunda normal boyut ve görünümde testis yapısı ile uyumlu görünüm mevcut. Fallus altında yaklaşık 2 cm uzunlukta 4,5 mm kalınlıkta tam gelişmiş penis kavernöz cismi ile uyumlu hipoekoik görüntü mevcuttu. Yapılan hCG uyarı testinde T.Testesteron/DHT 39 olarak saptandı. Genetik incelemede karyotip: 46 XY, SRY FISH pozitif, SRD5A2 geninde NM_000348.4:c.164T>A homozigot değişimi saptandı. Veritabanında bildirilmemiş nadir bir missense değişim ACMG kriterleri ile 'olası patojenik ' olarak sınıflandırıldı. Cinsiyet konseyinde alınan karar ile andractim jel (topikal dihidrotestesteron) başlandı. Çocuk psikiyatri izlemine alındı. Mahkeme kararı ile hastanın isim değişikliği yapıldı. Çocuk cerrahi tarafından 13 aylıkken bilateral orşiopeksi yapıldı. 30 Aylıkken sağ testis skrotal üst kesimde olması nedeniyle sağ skrotal orşiopeksi tekrarlandı. Sağ testis hala üst skrotumda gergin, hipospadias düzeltme operasyonu henüz yapılmamış olan hastanın klinik izlemleri sürüyor. Sonuç

Literatür ile uyumlu olarak aile ve konsey kararı ile cinsiyetin erkek yönünde gelişimi desteklendi.

Anahtar Kelimeler: 46XY Cinsel Gelişim Bozukluğu, SRD5A2 gen mutasyonu, Dihidrotestosteron eksikliği

Olgu. Sinnecker Evre 5 Dış genital yapı skoru: 4



Pregnyl (hCG) Uyarı Testi:

	Test Öncesi	Test Sonrası
Total Testosteron (ng/dL)	<2,5	635
Dihidrotestosteron (DHT) (ng/dL)	7,9	16,1
T.Testesteron/DHT		39 (>36)

[P-196]
AMHR2 MUTASYONU SAPTANAN PERSİSTAN MÜLLERİYEN KANAL SENDROMU OLGUSU:

AYŞEN AKSOY GENÇ[1], OZAN UREM[1], MURAT YILMAZ[1],
DERYA HAZAL ÖZBAKIR[2], ENVER ŞİMŞEK[1], BİRGÜL KIREL[1]

1 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR
2 ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: Persistan Mülleriyen Kanal Sendromuna (PMKS) tek veya bilateral inmemiş testis kliniğinde akla gelmelidir. Genellikle herni veya inmemiş testis operasyonu sırasında tanı alır. PMKS, Antimülleriyen hormon (AMH) sentez ve etki kusurlarında gelişir. Cinsiyet gelişim kusurlarında düşük AMH düzeyi; disgenetik gonad, anorşi veya overyan doku varlığını düşündürür. Yüksek AMH düzeyi; AMH reseptör 2 mutasyonu (AMHR2) ve sertoli hücreli tümörlerde gözlenir.

Olgu: 20 Aylık erkek hastanın, 10 aylıkken sünnet sırasında bilateral inmemiş testisi fark edilerek dış merkezde iki defa opere edildiği, epikrizinden; ultrasonografide sol testisin inguinal kanalda ve sağ testisin batın içinde proksimal inguinal kanal komşuluğunda saptandığı, muayenesinde gergin penis boyunun 4,5 cm ve üretral açıklığın normal yerinde olduğunun görüldüğü, orşiopeksi operasyonunda sol inguinal herni kesesinin içerisinde her iki testisin birlikte bulunduğu ve vas deferenslerinin birbirine yapışık olarak saptandığı, bu orşiopeksi sırasında sağ cross ektopik testisin kanala indirilemediği için sağ ingüinal kanal distaline sabitlendiği, hastanın daha sonra ikinci kez opere edildiği ancak testisin keseye indirilemediği öğrenildi. Hastanın kontrol görüntülemelerinde sağ testis hiç görülmezken, sol testisin de zamanla seçilemeyip küçülerek nodülarite olarak kaldığı bildirildi. Hastanemizde AMH< 0,45 ng/ml (11,2-174,2), karyotip analizi 46 XY, SRY FISH pozitif saptandı. Microarray incelemede AMHR2 geninde homozigot kayıp saptandı. Segregasyon analizi normaldi. De nova mutasyon olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak: hastamızda saptanan transvers testiküler ektopi tipi PMKS etiyolojinde AMHR2 mutasyonunun yer aldığı saptanmıştır. Ancak testis atrofisi nedeniyle hastamızda AMH düzeyi; bu vakalarda beklenenin aksine oldukça düşüktür. Bilateral inmemiş testisli hastalarda hem etiyolojinin tanısında hem de takipte cerrahi öncesi ve sonrası testis dokusunun varlığının belirlenmesinde AMH düzeylerinin tayininin gerekli olduğu tekrar vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Persistan Mülleriyen Kanal Sendromu, Antimülleriyen hormon, AMHR2 mutasyonu, inmemiş testis

[P-197]
46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR OLGUDA SRY, DHX37 VE POR GENLERİNDE SAPTANAN YENİ MUTASYONLAR

AYŞE ÖZDEN[1], HAKAN DÖNERAY[1], AYBERK TÜRKYILMAZ[2], BİNALİ FIRINCI[3]

1 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI
3 ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Amaç: Bipotansiyel gonadın farklılaşmasında rol oynayan gen kusurları cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB)'na yol açabilir. Burada CGB ile ilişkili üç farklı gende mutasyon saptanan bir olgu sunulmaktadır

Olgu: Kız cinsiyetinde yetiştirilmiş 15 yaş 3 aylık hasta meme dokusunun gelişmemesi nedeniyle getirildi. Üç ay önce bir kez olan vajinal kanama tarif edildi. Hastanın annesinde ve bir teyzesinde erken menapoz öyküsü, annesi ve babası arasında birinci derece kuzen akrabalığı vardı. Fizik muayenede: boy 151,4 cm (-1,8 SD), vücut ağırlığı 42 kg (-2,4 SD) ölçüldü. Orta yüz hipoplazisi, uzun yüz, proptozis, bulber burun, skolyoz ve pektus karinatum saptandı. Puberte evreleri A1P3M1 idi. Dış genital yapı kız görünümündeydi. Kliteromegali yoktu. İngüinal kanalda gonadlar palpe edilmedi. Ferriman-Gallwey skoru 7 idi. Laboratuvarda: FSH 89 mIU/ml, LH 27 mIU/ml, estradiol <11,8 pg/ml, ACTH 23 pg/ml, kortizol 15,7 µgr/dl, total testesteron 24,2 ng/dl, AMH 0,15 ng/ml, inhibin B <0,2 pg/ml, 17-OH progesteron 13,8 ng/ml, DHEASO4 213 µgr/dl, androstenedion 1,2 ng/ml, progesteron 1,6 ng/ml ve 21 deoksikortizol 0,88 µg/l ölçüldü. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumluydu. Pelvik ultrasonografide uterus 10x14x20 mm ölçüldü ancak overler görüntülenemedi. Karyotip analizi 46 XY bulundu. Laparaskopide gonadlar streak görünümdeydi. Fallop tüpleri ve uterus görüldü. Wolf yapılara rastlanmadı. Histeroskopide himen, vajen, serviks ve servikal os normaldi. Onam alınamadığından gonadektomi yapılamadı. Tüm ekzom analizinde SRY geninde yeni bir hemizigot misens (c.247C>T, p.Pro83Ser), POR geninde homozigot misens (c.1355C>T, p.Pro452Leu) ve DHX37 geninde yeni bir homozigot misens (c.1325A>G, p.His442Arg) varyantlar saptandı. ACMG kriterlerine göre ilk iki varyant muhtemel patojenik olarak değerlendirilirken, son varyant VUS olarak değerlendirildi. Segregasyon analizinde SRY genindeki varyantın de novo olduğu, DHX37 genindeki varyantın anneden kalıtıldığı ve POR genindeki varyant için her iki ebeveynin heterozigot olduğu saptandı.

Sonuç: CGB birden fazla gendeki mutasyonlarla ilişkili olabilir. Klinik ve laboratuvar bulguların genetik panelde saptanan tek gen bozukluğu ile açıklanamadığı durumlarda tüm ekzom analizi yararlı bir test olabilir.

Anahtar Kelimeler: 46XY cinsiyet gelişim bozukluğu, POR, SRY, DHX37

Figüre 1.Olgunun laparaskopi esnasında çekilen fallop tüpleri ve streak gonad yapıları



[P-198]
SPONTAN MEME GELİŞİMİ VE AMENORE İLE ORTAYA ÇIKAN ATİPİK SWYER SENDROMU

KEZİBAN TOKSOY ADIGÜZEL[1], GÖNÜL BÜYÜKYILMAZ[2], ALKIM ÖDEN AKMAN[3]

1 LEFKOŞA DR.BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ
2 BİLKENT ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
3 BİLKENT ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ADOLESAN SAĞLIĞI

Swyer sendromu (46 XY saf gonadal disgenezi), primer amenore ve az gelişmiş sekonder cinsiyet özellikleri ile ortaya çıkan; normal dişi dış genitaller, normal Müllerian yapılar ve çizgi gonadların görüldüğü nadir bir durumdur. Genellikle adölesanlarda primer amenore araştırılırken tanı konulur. Olgu 16 yaşında kız hasta, primer amenore ile başvurdu. Ergenlik muayenesi Tanner Evre 5 ile uyumluydu.

Tetkiklerinde hipergonadotropik hipogonadizm saptandı.İç genitalya değerlendirilmesi için pelvik ultraon ve manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Uterus 45x19x8 mm ölçüldü, bilateral bant gonadlar görüldü. Karyotip analizi 46,XY olarak saptandı. Disgenetik gonadlarda olası maligniteye karşı profilaktik laparaskopik bilateral gonadektomi yapıldı. Histopatolojisi gonadoblastom olarak değerlendirildi.Swyer sendromlu hastada meme gelişimi gonadal disgeneziyi maskeleyebilir ve tanıyı geciktirebilir. Pubertal gelişimi normal olup amenoresi olan vakaların Swyer sendromu olabileceği ve disgenetik gonadlarda germ hücreli tümör riskinin yüksek olduğu bu olgu ile vurgulanmak istendi.

Anahtar Kelimeler: Amenore, swyer, gonadoblastom, gonadal disgenezi

[P-199]
İKİ FARKLI KLİNİK TABLO İLE JÜVENİL GRANULOZA HÜCRELİ TÜMÖR

DENİZ ERDEN FIRAT[1], GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI[1], AYTEN BİLEN[2], DENİZ KIZMAZOĞLU[3], HANDAN GÜLERYÜZ UÇAR[4], SAFİYE AKTAŞ[5], OĞUZ ATEŞ[2], AYHAN ABACI[1], KORCAN DEMİR[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ONKOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
4 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK RADYOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
5 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TEMEL ONKOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Granuloza hücreli tümörlerin(GHT) %5'ini oluşturan jüvenil GHT, seks-kord stromal kaynaklı, düşük dereceli, malign tümörlerdir. Ender görülen bu tümörler çoğunlukla östrojen üretimine bağlı bulgular verirken, sadece %4'ü hiperandrojenizm kliniği ile ortaya çıkar. Literatürde endokrinolojik bulgusu olmayan birkaç vaka da tanımlanmıştır.

Olgu 1: On beş yaşında kız olgu, iki haftadır bulunan karın ağrısı ve karın şişliği şikayeti ile başvurdu. Olgunun bir yıl içinde vücutta kıllanmasının belirgin arttığı ve sesinin kalınlaştığı, menarş yaşının 11 yaş olduğu, ancak son üç yıldır adet görmediği öğrenildi. Fizik muayenede, batın distansiyonu, kliteromegali(4,5 cm), belirgin hirsutizm(Ferriman-Gallwey Skoru 27), Tanner evre5 ile uyumlu pubik kıllanma(PK) ve meme gelişimi(MG) saptandı. Manyetik rezonans(MR) görüntülemesinde, sol overden kaynaklı, uzun ekseni 20 cm ölçülen kistik ve solid yapılar içeren kitle ve masif assit saptandı. Laboratuvar değerlendirilmesinde; FSH <0,3 mIU/mL, LH <0,07 mIU/mL, total testosteron 23,94 ng/dL (N: 14-76), estradiol 295,65 pg/mL (N: 19,5-214), 1,4-Delta Androstenedion 3,65 ng/mL (N: 0,3-3,3), DHEA-SO4 126,98 ug/dL (N: 25,9-460,2) olarak bulundu. Hastaya sol salpingooferektomi yapıldı ve patoloji raporu JGHT (FIGO evrelemesine göre; pT1a) olarak raporlandı.Post-op izlemlerinde hasta tekrar menarş görmeye başladı, hirsutizm bulgularında ve kliteromegalisinde(3,5 cm) gerileme saptandı.Tedavisiz izleme alındı.

Olgu-2: On yaşında kız hasta 3 gündür olan karın ağrısı şikayeti ile Çocuk Acile başvurdu. Fizik muayenede, PK ve MG Tanner evre2 ile uyumluydu. Virilizasyon bulgusu yoktu.MR görüntülemesinde sağ adneksiyal loj kaynaklı, uzun ekseni 10 cm ölçülen, kistik ve solid septasyonlar barındıran lezyon saptandı.Laboratuvar incelemelerinde; FSH <0,3 mIU/mL, LH <0,07 mIU/mL, total testosteron 19,58 ng/dL (N: 14-76), estradiol 42,17 pg/mL (N: 19,5-214), 1,4-Delta Androstenedion 1,16 ng/mL (N: 0,3-3,3), DHEA-SO4 97,03 ug/dL (N: 25,9-460,2), olarak bulundu.Olguya over koruyucu cerrahi ile kist eksizyonu uygulandı.Patolojisi JGHT (FIGO; pT1c) ile uyumlu bulunan hastaya tamamlayıcı sağ salpingooferektomi yapıldı.Çocuk Onkolojisi bölümü tarafından kemoterapi verilmesi planlandı.

Sonuç: JGHT'ler hormonal açıdan asemptomatik olabileceği gibi, çok nadiren hiperandrojenizm ile ilişkili ağır virilizasyon bulguları ile de karşımıza çıkabilirler.

Anahtar Kelimeler: androjen, granuloza hücreli tümör, hirsutizm, virilizasyon

[P-200]
GONADAL DİSGENEZİ OLGUSUNDA BEKLENMEDİK BİR BİRLİKTELİK: RIT1 MUTASYONUNA SAHİP NOONAN SENDROMU

ŞAFAK DEMİRTAŞ, ELİF ÖZSU, ZEYNEP ŞIKLAR, ZEHRA AYCAN,
SİRMEN KIZILCAN ÇETİN, SEMA NİLAY ABSEYİ, İLKYAZ ZEYBEK TÜRKTAN, MERİH BERBEROĞLU
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLJİSİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Noonan Sendromu etyolojisinden en sık PTPN11 mutasyonu sorumlu olup, RIT1 mutasyonu %5'den daha az vakada saptanmıştır. Bu sendromdaki gonadal etkilenme çoğunlukla kriptorşidizm, pubertenin gecikmesi ve özellikle erkeklerde gonadal fonksiyonlarda bozukluk şeklinde kendini gösterebilir. Burada cinsiyet gelişim bozukluğu nedeniyle başvurup kısmi gonadal disgenezi ve Noonan Sendromu tanısı olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: İki günlükken kuşkulu genitalya nedeniyle başvuran hastanın fizik muayenesinde, penis boyu: 0,8 cm, penoskrotal hipospadias olup gonadlar palpe edilememişti (Sinnecker 2b) ve pulmoner odakta üfürüm mevcuttu. Bir aylıkken FSH: 22,4 mIU/mL, LH:1,35 mIU/mL, Testosteron: 23,32 ng/dL, AMH: 1,3 ng/mL (N:28-142) olarak bulundu. Ultrasonografide bilateral abdominal yerleşimli gonadlar izlendi. Mülleriyen yapılar yoktu. Ekokardiyografide pulmoner vasküler darlık ve sekundum ASD görüldü. Karyotipi 46 XY, SRY (+) ve cinsiyet gelişim bozukluğu gen panellerinde mutasyon saptanmadı. Gonadal disgenezi tanı ile izleme alınan hastaya bilateral orşidopeksi yapıldı ve eksojen DHT uygulandı.

Beş yaşında ultrasonografisinde sol testis supraskrotal ve atrofikti. Sağda karın duvarı komşuluğunda 5,5x3,6x2,5 mm boyutlu atrofik testis dokusu izlenmesi üzerine malignleşme olasılığı yüksek olduğundan çıkarılmasına, sol gonadın korunmasına karar verildi. Patolojide efferent ductus varlığına karşın testis dokusu görülemedi.

Olguda 12,9 yaşında iken her iki bacakta lenfödem tanısı aldı. Büyümesi normaldi. İzlemde 14 yaşında iken boy: 162 cm (-0,65 SD) VA, 50 kg VKİ: 18,9 kg/m2 (-0,67 SD), sol testis 12-15 ml, penil boy 5,5 cm olup, FSH:99,3 mIU/mL, LH: 57,1 mIU/mL, testosteron: 165 pg/mL, AMH:0,1 ng/mL (N:4-55 ng/mL) bulundu. Pulmoner stenoz, tipik yüz görünümü ve lenfödem hikayesi olan olguda eşlik edebilecek Noonan sendromu açısından yapılan genetik analizde RIT1 c.136T>G patojenik mutasyonu saptandı.

Sonuç: Noonan sendromunda kriptoorşidizm sık görülmekle birlikte cinsiyet gelişim bozukluğu literatürde ilk kez bildirilmiştir. Bu olgularda ön planda düşülmemekle birlikte tipik yüz görünümü, kardiyak anomali ve cinsiyet gelişim bozukluğu durumunda Noonan Sendromu olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Gonadal disgenezinin RIT1 mutasyonuna özgü olup olmadığı inceleme konusudur.

Anahtar Kelimeler: disgenezi, gonadal, Noonan, RIT1

[P-201]
PRİMER OVERYAN YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: XQ21 DELESYONU

EZGİ SARBAN[1], ESİN KARAKILIÇ ÖZTURAN[2], ASLI DERYA KARDELEN AL[1], AYÇA ASLANGER[3], MELEK YILDIZ[1], FİRDEVS BAŞ[1], ŞÜKRAN POYRAZOĞLU[1], BİRSEN KARAMAN[4], FEYZA DARENDELİLER[1]

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
4 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ, PEDİATRİK TEMEL BİLİMLER ANA BİLİM DALI, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI

Giriş: Genetik alanındaki gelişmelere rağmen,primer overyan yetmezlik(POY)olgularının %60'ından fazlasının etiyolojisi hala aydınlatılamamıştır;bu olgular idiyopatik POY olarak adlandırılmaktadır.Etiyolojisinde en sık sayısal ve yapısal X kromozom anomalileri (monozomi,delesyon,parsiyel duplikasyon vb)yer almaktadır. Özellikle, X kromozomu q(uzun)kolu Xq21-Xq28 bölge delesyonlarının POY'ten sorumlu olduğu bilinmektedir.Ancak,bu bölge delesyonları ile literatürde sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir.Xq21 bölgesini içeren delesyon saptanan,klinik bulguları,tetkikleri ile hipergonadotropik hipogonadizm gelişen/gidişi olan 2 olgu sunulacaktır.

Olgu 1: Meme büyümesi nedeniyle başvuran 97/1 2yaş kız hastanın klinik/laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.Özgeçmişinde herhangi bir özellik olmayan olgunun antropometrik ölçümleri normaldi,meme Tanner evre2'ydi.Kemik yaşı 710/1 2yaş ile uyumluydu,boy kısalığı yoktu.Tetkiklerinde FSH hafif yüksek,AMH değeri düşük bulunmuştu.Pelvik USG'de uterus/overler görüntülendi.FSH ve AMH düzeyleri ile POY gelişebileceği düşünülen olguda yapılan kromozom analizinde Xq21-Xqter bölgesini içeren bir delesyon saptandı. Mikroarray analizinde delesyonun Xq21.31q27.3 kromozom bölgesinde,56 Mb büyüklüğünde olduğu gösterildi.116/1 2yaş iken spontan menarş oldu.Oosit prezervasyonu için yönlendirildi.142/1 2yaşında yapılan son muayenesinde klinik olarak bir özellik yoktu.AMH düşüklüğü dışında tetkikleri normal sınırlar içindeydi.

Olgu 2:47/1 2yaşında kız hasta boy kısalığı şikayetiyle başvurdu.Olgunun bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.Boy ve ağırlık SDS'si düşük olan hastanın muayenesinde ayrık meme ucu,frontal bossing,kısmi labial füzyon ve kübitus valgus saptanmıştı.Hedef boy SDS'si düşüktü. BH uyarı testinde eksiklik(zirve BH 6,75ng/mL/7,24ng/mL)saptanan hastaya BH tedavisi başlandı.Boy kısalığının etiyolojisini aydınlatmak amacıyla yapılan kromozom analizinde Xq21-Xqter bölgesinde saptanan delesyonun mikroarray analizinde Xq21.1q28 kromozom bölgesinde,72 Mb boyutunda olduğu gösterildi.117/1 2yaştaki muayenesinde meme Tanner evre1 olan olgunun FSH düzeyi yüksek,AMH düzeyi düşüktü.Spontan pubertesi olmayan hastaya 117/1 2yaşta E2 replasman tedavisi başlandı.E2 replasmanı kademeli olarak tam doza çıkarıldı;ardından tedaviye siklik progesteron eklendi ve hasta 135/1 2yaşında iken menarş oldu.Over prezervasyonu için yönlendirildi.En son muayenesi 1611/1 2yaşında yapılmıştı.Tetkikleri hipergonadotropik hipogonadizmle uyumluydu.

Sonuç: Her iki olgu da farklı şikayet ve klinik bulgularla hastaneye başvurmuş olup,kromozom analizlerinde Xq21 bölgesini içeren delesyon saptanmış,POY gidiş/POY tanıları ile takibe alınmıştı.Çocukluk çağında farklı endikasyonlarla yapılan kromozom analizlerinde saptanan X kromozomunun Xq13-Xq28 bölgesi arasındaki delesyonların POY etiyolojisinde rol oynadığı akılda tutulmalıdır.Bu farkındalık,erken tanı,hormon replasman tedavisi,over/oosit prezervasyonu için bir şans sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Primer overyan yetmezlik (POY), Xq21 delesyonu, hipergonadotropik hipogonadizm

Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2
Başvuru		
Yaş (yıl)	9 yaş 7/12 ay	4 yaş 7/12 ay
Boy SDS	-1,11	-3,67
Ağırlık SDS	-0,64	-3,54
VKİ SDS	-0.06	-1,58
Kemik yaşı	7 yaş 10/12 ay	2 yaş 8/12 ay
Hedef Boy SDS	-0,51	-2,36
Puberte (Tanner evre)	2	1
Son Değerlendirme		
Yaş (yıl)	14 yaş 2/12 ay	16 yaş 11/12 ay
Boy SDS	-1,45	-3,09
Ağırlık SDS	-2,27	-3,78
VKİ SDS	-1,55	-2,16
Puberte (Tanner evre)	4	5
FSH (mIU/ml)	12,8	99,5
LH (mIU/ml)	8,47	15,3
E2 (pg/ml)	80	232
AMH (ng/ml)	0,18	0,057
Kromozom analizi	46,X,del(X)(q21)	46,X,del(X)(q23)
Array	Xq21.31q27.3 kromozom bölgesinde 56 Mb'lık delesyon	Xq21.1q28 kromozom bölgesinde 72 Mb'lık delesyon
Tedavi	Yok	E2 replasman tedavisi Siklik progesteron tedavisi

[P-202]
46,XY CGB OLGUSUNDA BİLATERAL AKSESUAR MEME BİRLİKTELİĞİ VE ÖSTROJEN REPLASMAN TEDAVİSİNİN ETKİSİ

KÜRŞAT ÇETİN, BERNA SİNGİN, HALE ÜNVER TUHAN, MESUT PARLAK
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA

Giriş: 46,XY cinsiyet gelişim bozukluklarında (46,XY CGB) intrauterin yetersiz virilizasyon sebebiyle kuşkulu genital yapı veya tamamen dişi görünümlü dış genitalya ile karşılaşılabilmektedir. Komplet virilizasyon yokluğunda dış genital yapı normal dişi görünümdedir ve bu hastalar puberte döneminde genellikle yetersiz meme gelişimi veya primer amenore şikayetiyle başvururlar. Aksesuar meme veya polimasti en sık gözlenen meme gelişim anomalisidir (%1-5). Embriyonik gelişim sırasında uygun gerileme olmazsa aksilladan inguinale uzanan hat boyunca herhangi bir noktada oluşabilir.

Olgu: 16 yaş kız hasta adet görmeme şikayetiyle çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. 4 yıldır meme büyümesi olan hastanın miadında, nsvy ile 3000 gr doğduğu öğrenildi. Fizik muayenede boy 170,9 cm (sds+1,41), ağırlık 59,6 kg (+0,37), vki 20,4 (sds-0,48) idi. Pubertesi Tanner Evre-5 ve mFG skoru 14'dü. Dış genital yapılar dişi fenotipindeydi. Laboratuvarda; LH:26,4 IU/L, FSH:3,2 IU/L, Östrojen:42,2 pg/ml, Testosteron:6,3 ng/ml, DHEA-SO4:213 ug/dl, Androstenodion:3,0 ng/ml, 17-OH progesteron:1,4 ng/ml idi. Pelvik usg'de uterus ve over izlenmedi. Pelvik MR'da uterus ve vajen üst kısmı izlenmedi. Kromozomal/FISH analizi 46,XY SRY(+) olan hastadan yetersiz virilizasyona yönelik ileri genetik analizler gönderildi. Multidisipliner konseyde; kız olarak yetiştirilmiş olan olguda dişi cinsiyet yönünde takip ve tedavi kararı alındı. Çocuk cerrahisi tarafından bilateral gonadlardan biyopsi alındı ve immatür testis şeklinde raporlandı. Bilateral gonadektomi ve vajinal genişletme operasyonu yapıldı. Operasyon sonrasında testosteron düzeyinde belirgin düşüş saptandı. Östrojen tedavisi sonrasında bilateral aksiller bölgede dokunmakla hassasiyet gösteren yapılar ortaya çıktı. Yapılan yüzeyel aksiller usg'de bilateral aksesuar meme dokusu saptandı. Aksiller meme dokusunda büyüme devam etmeyen ve ağrı şikayeti olmayan olgu cerrahi tarafından ameliyatsız takibe alındı.

Sonuç: 46,XY CGB olan ve kız cinsiyet yönünde takip edilen hastaların tedavisinin en önemli basamaklarından birini östrojen oluşturmaktadır. Östrojen replasmanı ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişimi, kemik mineral optimizasyonu ve sağlıklı psikoseksüel gelişim için gereklidir. Östrojen tedavisiyle aksesuar meme dokuları büyüyüp aşikar hale gelebilir. 46,XY cinsiyet gelişim bozuklukları çok yönlü takip gerektiren karmaşık bir hastalık grubudur.

Anahtar Kelimeler: aksesuar meme, östrojen, 46, XY CGB

Bilateral aksiller aksesuar meme dokusu.



[P-203]
PEUTZ-JEGHERS SENDROMUNA BAĞLI GELİŞEN PREPUBERTAL JİNEKOMASTİ OLGUSUNDA LETROZOL DENEYİMİ

SERVET YEL[1], HASAN BORA ULUKAPI[2], ERDAL KURNAZ[3], MELİKŞAH KESKİN[3], KEZİBAN ASLI BALA[3], FERDA ÖZBAY HOŞNUT[4], YASEMİN DERE GÜNAL[5], HASİBE GÖKÇE ÇINAR[6], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3]

1 VAN BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ
5 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK CERRAHİ KLİNİĞİ
6 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK RADYOLOJİ KLİNİĞİ

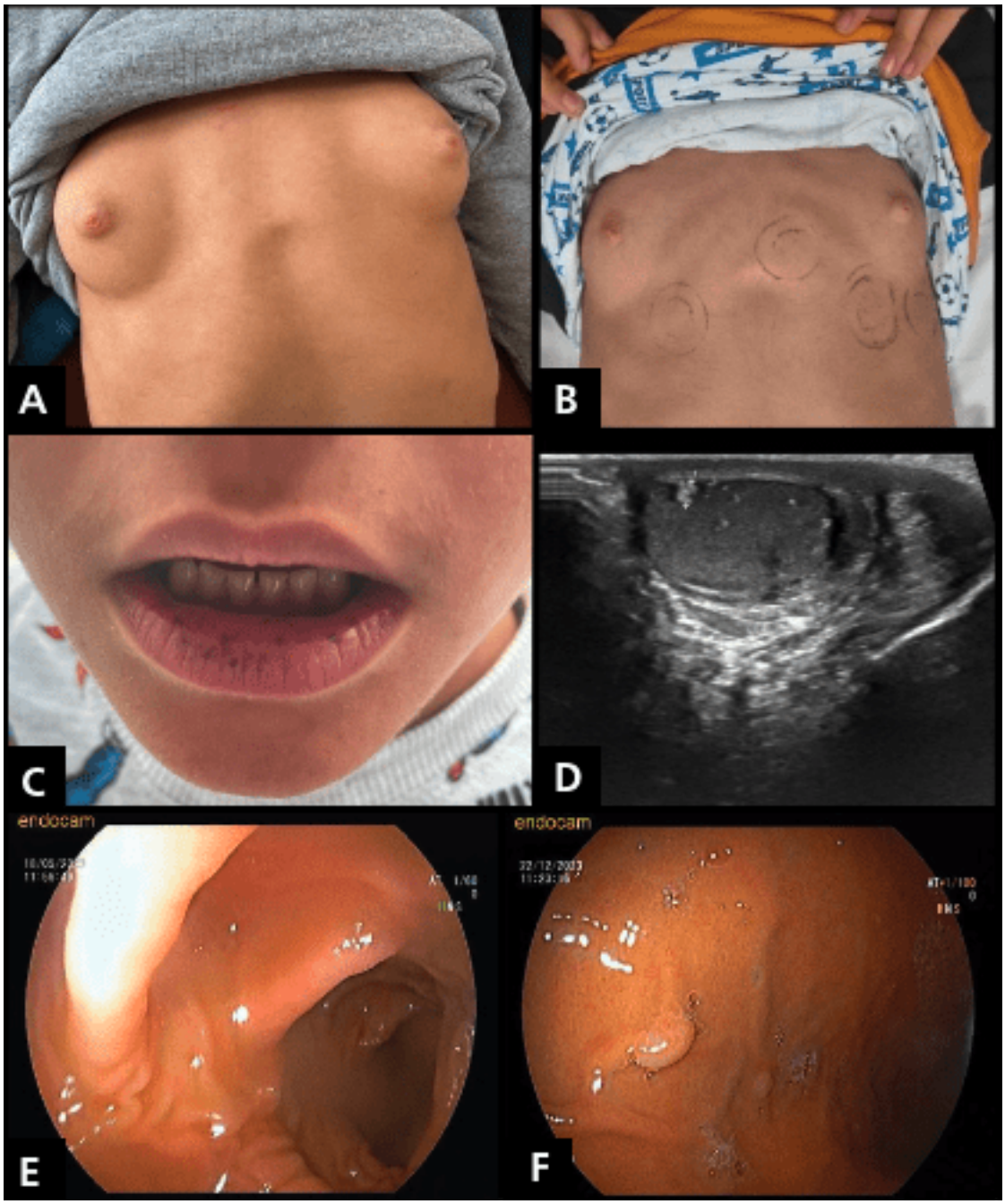
Giriş: Peutz-Jeghers sendromu (PJS), STK11 geninde mutasyonlara bağlı gelişen, otozomal dominant geçişli, gastrointestinal sistemde hamartomatöz polipler, mukokutanöz pigmentasyon ve malignite predispozisyonu ile karakterize bir hastalıktır. Erkek hastalarda testislerde gelişen büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümörlere bağlı prepubertal jinekomasti görülebilmektedir. Burada prepubertal jinekomasti ile başvuran ve izlemde PJS tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Altı yaş beş aylık erkek hasta iki yıldır olan her iki memede büyüme yakınmasıyla başvurdu. Fizik muayenede boy 126,5cm (1,63sds), vücut ağırlığı 23,5kg (0,49sds), vücut kitle indeksi 14,69kg/m2 (-0,61sds), bilateral evre 3 jinekomasti, dudakta hiperpigmente çillenme mevcuttu (Resim 1A, Resim 1B), testis volümleri 6/5ml ve SPL: 5,7cm idi. Tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normal saptanan hastanın FSH < 0,3IU/L, LH 0,43IU/L, total testosteron <2,5ng/dL, E2 12,9ng/dL, AFP 2,35µg/L (<3,63), beta-HCG<0,2IU/L, DHEASO4 12,4 µg/L, prolaktin 24,4 mcg/L, kemik yaşı 10 yaştı. LH-RH testi prepubertaldi. Skrotal USG'de bilateral mikrolitiyazis alanları, alt ve üst pollerde periferi ince hipoekoik, santrali kaba kalsifiye görünümde alanlar izlendi (Resim 1C). Meme USG'de bilateral 1cm fibroglandüler meme dokusu saptandı. Hastada PJS tanısı düşünüldü. Ayrıntılı sorgulama yapıldığında babasının invajinasyon sonrası polip tanısı aldığı ve dedesinin kolon karsinomu nedeniyle eksitus olduğu öğrenildi. Hastanın kendisinden iki yaşındayken rektumdan sarkan bir polipten biyopsi alındığı ve jüvenil polip olarak değerlendirildiği öğrenildi. PJS tanısına yönelik olarak hastaya endoskobi yapıldı ve midede geniş tabanlı 5 adet 1,5cm, jejenumda saplı 2cm çapında yüzeyi düzgün polipler izlendi (Resim 1D). Polipler patolojik olarak hiperplastik tipteydi. Testis biyopsisinde immatür testis dokusu izlendi. Karyotip analizinde 46,XY (SRY+) saptandı. STK11 genine yönelik yapılan DNA dizi analizinde mutasyon saptanmadı; klinik PJS tanısı ile uyumlu olduğundan MLPA planlandı. Jinekomastiyi ve kemik yaşı ilerlemesini önlemek amacıyla 2,5mg/gün letrozol tedavisi başlandı. Tedavinin 7. ayında jinekomastinin gerilediği (Resim 1), kemik yaşı ilerlemesinin durdurulduğu görüldü.

Sonuç: Prepubertal jinekomasti ile başvuran olgularda PJS nadir bir neden olarak akılda tutulmalıdır. Tedavide aromataz inhibitörlerinden letrozolün etkin olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Peutz-Jeghers sendromu, prepubertal jinekomasti, büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör, letrozol

Peutz-Jeghers sedromlu olgunun fizik muayene bulguları ve görüntülemeleri



A: Olguda tedavi öncesi jinekomasti; B: 7 aylık letrozol tedavisi sonrası jinekomasti; C: Dudakta hiperpigmente çillenme; D: Olgunun skrotal ultrasonografi görüntüsü; E, F: Olguda saptanan gastrointestinal sistem polipleri

[P-204]
PREPUBERTAL ERKEKTE SAPTANAN EPİDİDİM KİSTLERİ OVOTESTİKÜLER CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞUNUN ERKEN BİR BELİRTİSİ OLABİLİR Mİ?

EMİNE ÇAMTOSUN[1], AYŞEHAN AKINCI[1], İSMAİL DÜNDAR[1], LEMAN KAYAŞ[1], NURDAN ÇİFTCİ[1], TURAN YILDIZ[2], ÖZLEM ÖZCAN[3]

1 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BD, MALATYA
2 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ AD, MALATYA
3 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK PSİKİYATRİ AD, MALATYA

Amaç: Ovotestiküler cinsiyet gelişim bozukluğu (OT-CGB), bireyde hem over hem testis dokusunun aynı anda bulunması ile karakterizedir. Olguların çoğu bebeklikte atipik genitalya ile başvururken, bir kısmı adolesan yaşlarda inguinal şişlik, jinekomasti, siklik hematüri ile başvurabilirler. Burada, jinekomasti ve testiküler kistler saptanarak OT-CGB tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 16,5 yaşında erkek hasta, ilk kez 13,5 yaşında jinekomasti nedeniyle çocuk endokrin polikliniğine yönlendirildi. Hastanın 1,5 aylıkken sol inguinal herni, 4,5 yaşındayken sağ inmemiş testis nedeniyle opere olduğu, izlemdeki skrotal US değerlendirmelerinde 5,5 yaşından sonra bilateral milimetrik epididim kistleri saptandığı öğrenildi. Onikibuçuk yaşında memelerinde büyüme başlayan hastanın 13 yaşında skrotumda şişlik ve ağrı nedeniyle yapılan skrotal US'sinde sağ testis içerisinde 2 cm çaplı ve her iki epididimde en büyüğü 1 cm olan kistler saptandığı, sağ testisteki kistin aspire edildiği öğrenildi. Girişimden iki ay sonraki kontrolde her iki skrotumda tekrar kistler saptanmıştı. Hasta polikliniğimize başvurduğunda vücut ağırlığı:38 kg (-1,88SD), boy:164,5cm (+0,12SD) idi. Muayenesinde tiroid evre 1, meme evre 4, aksiller kıllanma +/+, pubik kıllanma evre 3, haricen erkek dış genitalya, skrotum sargılı, penis 8 cm idi. LH:0,66, FSH:3,43, Testosteron:<20, Estradiol:35,5 pg/ml, prolaktin:6,48, progesteron:1,4 ng/ml (0,1-0,33), AMH:3,58 ng/ml, İnhibin B: 41 pg/ml saptandı. Karyotip analizinde: 46,XX(10)/ 47,XXY(10) mozaisizmi belirlendi, FISH analizi bunu doğruladı. Sistoskopide posterior üretraya açılan rudimenter uterus olabilecek yapı saptandı. Laparoskopide uterus ve fallop tüpleri görülemedi. Gonad biyopsileri germ hücresi ve maturasyon izlenmeyen testis dokuları, sol skrotumdan alınan bir örnek de uterus dokusu olarak raporlandı. 14,5 yaşında LH:3,25, FSH:17,1, Testosteron:73ng/dl, Estradiol:42,5pg/ml saptandı. Pelvik US'de gonadların ovotestis ile uyumlu olduğu görüldü. Hastanın siklik hematüri ve skrotal şişlik yakınmaları oldu. Hastada cinsiyet kromozomal ovotestiküler CGB düşünüldü. Psikiyatrik değerlendirmesinde, cinsel kimlik gelişimi erkek yönündeydi. Erkek cinsiyette yetiştirilmesine karar verilen olguya gonadektomi planlandı.

Sonuç: 46,XX/47,XXY ovotestiküler CGB tanısı konulan olgumuzda, prepubertal skrotal US izleminde saptanan bilateral epididim kistlerinin OT-CGB'nin erken bir belirtisi olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: ovotestiküler CGB, epididim kisti, testiküler kist, jinekomasti, siklik hematüri

[P-205]
TAM ANDROJEN DUYARSIZLIK SENDROMU TANISI ALAN İKİ KARDEŞ

BETÜL DEMİRCAN COŞKUN[1], GÖZDE AKIN KAĞIZMANLI[1], AYHAN ABACI[1], KORCAN DEMİR[1], OKTAY ULUSOY[2], ECE BÖBER[1]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Tam androjen duyarsızlık sendromu (TADS) Xq11-q12 bölgesine lokalize androjen reseptör (AR) geninde patojenik varyantlar sonucu ortaya çıkar.X'e bağlı resesif geçişlidir ve tam dişi görünümünde fenotip özelliği gösterir.Bu raporda TADS tanısı alan iki kardeş sunulmuştur.

Olgu 1: 15 yaşında kız hasta, adet görememe şikayetiyle kadın hastalıkları ve doğum polikliniği başvurusunda karyotipinin 46,XY saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi.1,5 yaşında inguinal herni operasyonu öyküsü mevcuttu.Anne baba arasında akrabalık saptanmadı. Dört çocuklu bir ailenin ilk çocuğuydu. İki kız kardeşi vardı.Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 79 kg (2,8SDS) ve boyu 173 cm (1,8SDS), meme gelişimi (MG) Tanner evre 3-4 ve pubik kıllanması (PK) evre 1 ile uyumluydu ve aksiller kıllanması (AK) yoktu.Labia minoralar hipoplazikti ve vajen açıklığı mevcuttu.Laboratuvar ve radyolojik inceleme sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.Moleküler genetik incelemesinde AR geninde patojenik hemizigot c.2546dup varyantı saptandı.Vajinoskopide serviks görülmezken, 6,5 cm uzunluğunda kör sonlanan vajen izlendi.Tanısal laparoskopide her iki gonad pelviste görüldü ve bilateral gonadektomi uygulandı.Patolojisinde, bilateral testiküler disgenezi, unilateral tuba uterina ve bilateral fimbria saptandı. TADS tanısı alan olgu estradiol tedavisi ile izleme alındı.Aile taraması planlandı.Kız kardeşlerinden birinin karyotipi 46,XX iken diğerinin 46,XY olarak belirlendi.

Olgu 2: Olgu 1'in 10 yaşındaki kız kardeşi idi.Karyotipinin 46,XY saptanması üzerine takibe alındı.Bilateral inguinal herni öyküsü vardı. Fizik muayenesinde,vücut ağırlığı 51kg (1,6SDS) ve boyu 157cm (2,0SDS),MG Tanner evre 2 ve PK evre 1 ile uyumluydu, AK yoktu. Labia minoralar ve klitoris hipoplazikti,vajen kör sonlanıyordu.Laboratuvar ve radyolojik inceleme sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.Moleküler genetik incelemesinde AR geninde patojenik hemizigot c.2546dup varyantı saptandı.Vajinoskopide serviks yapısı görülmezken,10 cm uzunluğunda kör sonlanan vajen izlendi.Tanısal laparoskopide bilateral inguinal kanalda gonadlar görüldü ve gonadektomi uygulandı. Patolojisinde bilateral tuba uterinalar, paratubal kistler, inaktif testis dokuları ve myometrium benzeri düz kas dokusu içeren bilateral orşiektomi materyali saptandı.TADS tanısı alan olgu estradiol tedavisi ile izleme alındı.

Sonuç: TADS, aynı aileden bireylerde görülebilir.Bu nedenle etkilenen bireylerin aile taraması yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: aile taraması, androjen duyarsızlık sendromu, AR:c.2546dup

Tablo 1.

	Olgu 1	Olgu 2	Referans değerler
FSH (mIU/mL)	5,82	6,1	
LH (mIU/mL)	24,6	11,4	
Estradiol (pg/mL)	34,5	16,2	19,5-214
Total Testosteron (ng/dL)	498,2	236,2	14-76
DHEA-SO4 (ug/dL)	264,6	128,3	25,9-460,2
1,4-Delta Androstenodion (ng/mL)	3,1	<0,3	0,3-3,3
Pelvik MR	Uterus ve overler görülmezken, sol inguinal kanalda testise ait olabilecek görünüm izlendi.	Uterus ve overler görülmezken bilateral testisler intrabdominal, eksternal iliak bölgede izlendi.	

[P-206]
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ GEÇİŞ POLİKLİNİĞİNDE 8 YILLIK DENEYİM

HATİCE NURSOY[1], ERHAN HOCAOĞLU[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2], SONER CANDER[2], CANAN ERSOY[2], ELİF EZİRMİK[3], YASEMİN DENKBOY ÖNGEN[1], ÖMER TARIM[1], ERDAL EREN[1]

1 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
3 KARASU İLÇE SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ, SAKARYA

Amaç: Geçiş polikliniği adolesan sürecin bitişi sonrası erişkin polikliniklerinde takip edilecek olan hastaların devir sürecidir. Kronik hastalıkların erişkine geçişlerinde ortak toplantı ve poliklinik yapılması önerilmektedir. Bu bildiride kliniğimizdeki 8 yıllık geçiş tecrübemizi paylaşmayı amaçladık

Gereç-Yöntem: Ocak 2016-Aralık 2023 arasında geçiş konseyinde değerlendirilen 335 hasta çalışmaya alındı. Geçiş konseyleri her ayın son perşembe günü online veya yüz yüze gerçekleştirildi. Takip eden ayın ilk pazartesi günü ise geçiş polikliniği erişkin ve çocuk endokrinoloji katılımı ile yapıldı. Geçiş öncesi, geçiş sonrası ilk yıl ve ikinci yıl geçiş sıklığı, takipten çıkan hasta sayıları ve hastalık grupları analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %53,1'i kız, %46,9'u erkekti. Diyabetli grup %39,9 ile en geniş grubu oluşturdu. Konseyde konuşulup değerlendirilen ve polikliniğe çağrılan hastaların %56,3'ü geçiş polikliniğine başvurdu. Hastaların %23,9'u devredildikten sonra çocuk endokrin polikliniklerine başvurmaya devam etti. Devredildikten sonra olguların %82,5'i takibe devam ederken %17,5'u takipten çıktı. Hastaların geçişe alınma yaşı ortalama 18,36±0,63 saptandı. Geçişten önceki yıl başvuru sayısı ortalama 3,62±1,57, geçişten sonraki 1. yıl 3,45±1,70, geçişten sonraki 2. yıl 2,90±1,61 idi. Hastaların geçişten önceki yıl başvuru sayıları ile 1. yıl takip sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve geçişten önceki yıl başvuru sayısı daha yüksekti (p=0,000). 1. yıl takip sayıları ile 2. yıl takip sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı, 1. yıl takip sayıları ortalaması daha yüksekti (p=0,000).

Sonuç: Geçiş konseyinden sonra geçiş polikliniğine ilk başvuru oranı beklenenden düşük (%53,6) olmakla birlikte süreçte oran %82,5'e yükselmiştir. Geçişten sonra çocuk polikliniklerine tekrar başvuru yapılması, sürece uyum sağlayamama veya eski alışkanlıkların devamını akla getirmiştir. Geçişte adaptasyonun arttırılması için çocuk endokrindeki takibinin son yıllarında hasta her başvuruda geçişle ilgili bilgilendirilebilir. Çalışmamızda hasta takip sıklığının çocuk endokrin polikliniklerinde daha yüksek olduğu, geçiş sonrası takip sıklığının yıldan ilk yıldan sonra azaldığı görülmüştür. Bu durumun çocuk hekimliği ile dahiliye hekimliği pratiklerinin farkına bağlı olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Endokrinolojide geçiş, geçiş konseyi, geçiş polikliniği

Geçiş öncesi ve sonrası başvuru sayıları

	Ortalama	Std. sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
Yaş	18,36	0,63	18	17	21
Geçişten önceki yıl başvuru sayısı	3,62	1,57	4	1	8
1. yıl takip sayısı	3,45	1,7	3	1	10
2. yıl takip sayısı	2,90	1,61	3	1	9
ilk 2 yıl takip sayısı	5,17	3	5	1	19

[P-207]
HANGİ LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ HASTALARINDA ENDOKRİN SİSTEM TUTULUMU BEKLEYELİM?

ONUR GÖZMEN[1], EKİM HELHEL[2], ZEYNEP ALEV ÖZÖN[2],
GÜZİDE BURÇA AYDIN[3], MUSTAFA TEZER KUTLUK[3], ELMAS NAZLI GÖNÇ[2]

1 KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ, KIRIKKALE; HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
2 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA
3 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, PEDİATRİK ONKOLOJ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) farklı organlarda mononükleer fagosit sistem hücrelerinin infiltrasyonu ile seyreden neoplastik bir hastalıktır. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumunda en sık hipotalamus-hipofiz bölgesi etkilenir. Çalışmamızda LHH hastalarında endokrin bozuklukların sıklığını saptamak ve endokrinopati riskini arttıran faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza 2002-2023 yılları arasında endokrinolojik değerlendirmesi yapılmış LHH tanılı 35 hasta dahil edildi. Hastaların tanıdaki klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 18'i kız (%51,4), ortanca tanı yaşı 4,3 yıl (0,3-13,5yıl), yakınma süresi 3 aydı. En sık yakınma poliüri-polidipsi (10/35) idi, boyu <-2SDS olan 3 hastanın boy kısalığı nedeniyle başvurmadığı görüldü. Endokrinopati saptanan 19 hastanın 18'inde diabetes insipidus (Dİ) vardı, 13/18'inde hipopitüitarizm (7/13 hipotiroidizm, 8/13 büyüme hormonu eksikliği) eşlik ediyordu. Endokrin yakınma ile başvurmayan hastaların %36'sında (9/25) endokrinopati saptandı. Olguların %54'ünde (19/35) tek sistem tutulumu vardı, bunların %58'i (11/19) izole hipotalamo-hipofizer bölge tutulumu idi. Multisistem tutulumu olan olguların (16/35), %50'sinde (8/16) hipotalamo-hipofizer bölge tutulumu vardı. Tek ve multisistem tutulumda endokrinopati sıklığı benzerdi (p=0,56). Kafa kemiği tutulumu olan 12 hastanın 9'unda endokrinopati vardı. SSS görüntülemesi yapılan 26 hastanın 19'unda hipofizer tutulum (infundibulum kalınlaşması: %74) saptandı; endokrinopatisi olanların %5'inde (1/19) MR normaldi, MR bulgusu normal olanların %14'ünde (1/7) endokrinopati vardı. Endokrinopati olanlarda olmayanlara göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha sık poliüri-polidipsi şikayeti ile başvuru, ilk başvurunun endokrin kliniklerine olması ve MR'da patolojik bulgu görüldü (sırasıyla p=0,005, p=0,035 ve p=0,001). Endokrinopatisi olanların yaşı ve kız/erkek oranı endokrinopatisi olmayanlar ile benzerdi (sırasıyla p=0,11, p=0,38).

Sonuç: LHH hastalarında semptom olmasa dahi endokrinolojik bozukluklar gelişebilmektedir. Kafa kemiklerinde tutulum veya MR bulguları endokrinopatiye eşlik etmeyebilir. SSS dışında diğer organ tutulumları saptandığında da endokrinopati olasılığı yüksektir; ilk başta Dİ olmak üzere ön hipofiz fonksiyonları incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes insipitus, Hipofizer hormon eksikliği, Langerhans hücreli histiyositoz

[P-208]
HETEROZİGOT CAAR MUTASYONU OLAN BİR VAKADA UZUN SÜRELİ SİNAKALSET TEDAVİ DENEYİMİ

EMİNE KÜBRA ŞEN, ZEYNEP ŞIKLAR, ELİF ÖZSU, ZEHRA AYCAN, SİRMEN KIZILCAN ÇETİN, ŞAFAK DEMİRTAŞ, SEMA NİLAY ABSEYİ, İLKYAZ TÜRKTAN, MERİH BERBEROĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Kalsiyum algılayan reseptör (CaAR) geninin homozigot mutasyonları paratiroidektomiye kadar gidebilen ciddi hiperkalsemilere neden olabilir. Heterozigot inaktive edici mutasyonlar ise çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte ciddi hiperkalsemiye neden olabilir. Sinakalset CaAR'leri duyarlı hale getirerek, serum kalsiyum ve PTH düzeylerini düşürür. Bu çalışmada uzun süreli Sinakalset monoterapisi ile başarılı bir şekilde yönetilen heterozigot CaAR mutasyonuna sahip olgu sunulmaktadır.

Olgu: Zamanında 3200 gr doğan kız hasta, iki aylıkken kabızlık nedeni ile dış merkeze başvurduğunda hiperkalsemisi (12,9mg/dl) ve PTH yüksekliği (90,6pg/ml) saptanmıştı. Paratiroid sintigrafisi normal olan olguya, primer hiperparatiroidi tanısıyla hidrasyon ve furosemid uygulanmış, hiperkalsemide gerileme olamadığından önce steroid, yanıt alınamayınca Pamidronat tedavisi verilmişti. Pamidronat tedavisi ile kalsiyum değeri kısa süreli normal sınırlarda tutulabilmiş ve üç aylıkken Sinakalset tedavisi başlanmıştı. Hasta 5,9 yaşında kliniğimize başvurdu. Kemik ağrısı ve kırık öyküsü yoktu. Başvuruda boy: 116cm (0,37 SD), VA:22kg, VKİ: 16kg/m2(0,51 SD),kemik yaşı:6 yaş 10 ay ile uyumlu, sistem bulguları doğaldı. El bilek ve lateral vertebra grafisinde patoloji yoktu. Ca:11,5 mg/dl, P:4,25 mg/dl, ALP:270 U/L, PTH: 40,9 pg/ml (N:15-65pg/ml), idrar Ca/kreatinin: 0,1 saptandı. Sinakalset doz azaltması ile hiperkalsemisi belirginleşti (Ca:12,7 mg/dl) ve tedavi tekrar düzenlendi. Genetik analizde CaAR 6.ekzon,kodon 561(TGC>TTC-Cys>Phe) heterozigot missense mutasyon saptandı. Sinakalset tedavisi altında hastanın hiperkalsemi kontrol altında seyretti. Son kontrolünde 11 yaşında iken yakınması bulunmayan hastanın, VA: 39kg, boy:152cm(0,75SD),VKİ:17kg/m2(-0,44 SD),pubertesi Tanner evre 3 olarak saptandı. Sinakalset 45 mg/gün alırken Ca:11,5mg/dl,P:4,36mg/dl,ALP:234U/L,PTH:11 pg/ml,idrar Ca/kreatinin:0,11 saptandı. Üç aylıktan 11 yaşına kadar kesintisiz Sinakalset tedavisi alan hastamızda kalsiyum ve parathormon değerleri güvenli aralıkta kaldı.

Sonuç: CaAR mutasyonlu olgular, biyokimyasal bulgularının heterojen olması ve primer hiperparatiroidizm gibi diğer hiperkalsemi nedenleri ile örtüşmesi sonucu tanısal güçlük gösterebilir. Bu olgularda genetik analiz tanı ve tedaviyi yönlendirme açısından önemlidir. CaAR heterozigot mutasyonlu olgularda sinakalset tedavisi klinik ve biyokimyasal yanıt sağlamakta, paratiroidektomiyi önleyip, bifosfonatların tekrarlanan uygulama ihtiyacını en aza indirebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Hiperparatiroidi, Kalsiyum algılayan reseptör, Sinakalset

[P-209]
BİLDİRİ GERİ ÇEKİLMİŞTİR.

[P-210]
CANTU SENDROMUNDA GEÇİCİ DHEAS YÜKSEKLİĞİ

SEVİM ŞEYMA OĞUZALP, SEMRA ÇETİNKAYA, NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN
SAMİ ULUS ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

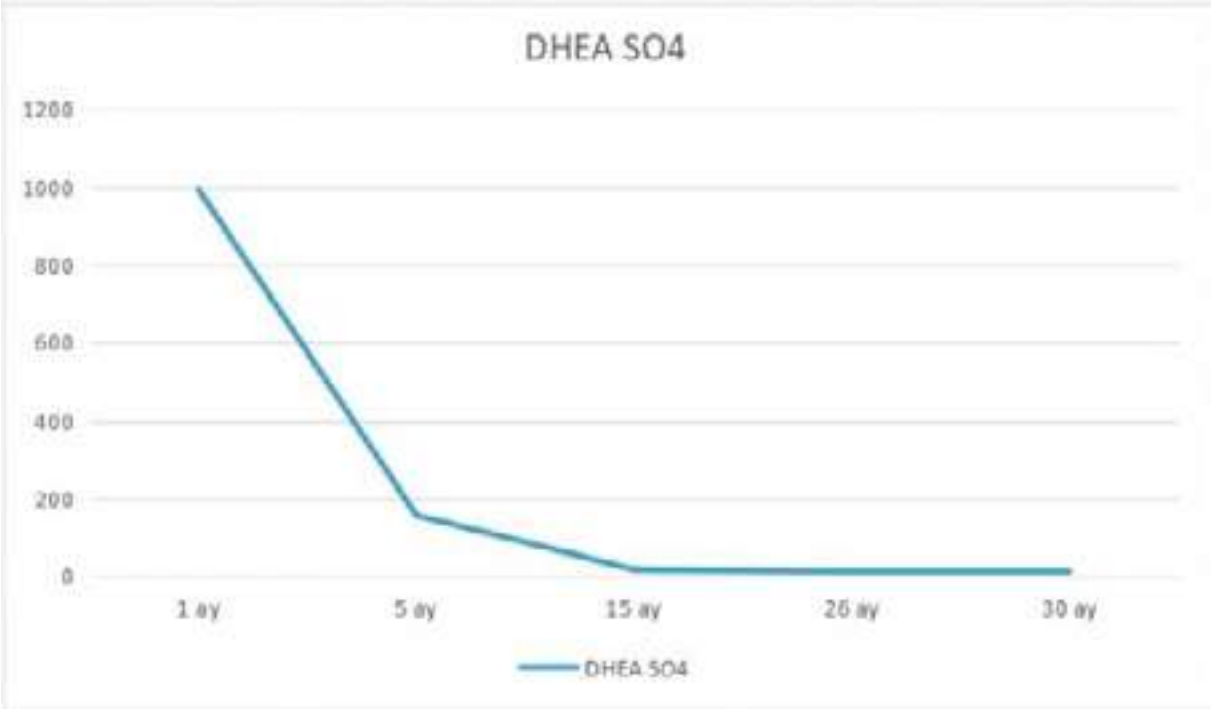
Giriş: Cantu Sendromu ABCC9 geninde otozomal dominant mutasyon sonucunda hipertrikoz, makrosefali, geniş burun köprüsü, uzun filtrum, kaba yüz, kostalarda genişleme, vertebralarda düzleşme, metafizde genişleme, kardiyomegali, perikardiyal efüzyon, ventriküler hipertrofi, hipotoni, konuşmada gecikme ve mental retardasyon görülen çok nadir bir hastalıktır. Literatürde Cantu Sendromunun endokrin bulgularına dair veriler çok kısıtlı olup; 1 olguda panhipopütitarizm,1 olguda diyabetes insipitus, 1 olguda hipotiroidizm bildirilmiştir. Cantu Sendromunda hipertrikoz mekanizması tam bilinmemekle birlikte; ABCC9 geninin kodladığı SUR2 proteininin KATP kanalını aktive etmesiyle olduğu düşünülmektedir.

Olgu: Doğumdan itibaren tüm vücutta kıllanma şikayeti ile 1 aylıkken başvuran hastanın fizik muayenesinde üst-alt ekstremite ekstansör yüzlerinde, alında ve sırtta yoğun hipertrikoz, yukarı eğimli palpebral aralıklar, umblikal herni ve Tanner evre 2 meme gelişimi mevcuttu. Hastanın tetkiklerinde FSH:8,64 mIU/mL, LH:<0,07 mIU/mL, Estradiol:<12,1 pg/mL, 17-Hidroksiprogesteron:0,04 µg/L, 11-Deoksikortizol:0,12 µg/L, Total testosteron:22,86 ng/dL idi, DHEAS:992 µg/dL ile belirgin yüksek saptandı, ekokardiyografisi ise normaldi. Genetik analizinde ABCC9 geninde NM_005691.3 c.3605C>T (p. Thr1202Met) heterozigot mutasyon saptandı. Hastanın takibinde telarş geriledi, hipertrikoziste belirgin azalma oldu, DHEAS düzeyleri kademeli olarak düşerek 15 aylıkken normale döndü (Şekil 1) ve testosteron <10 ng/dL idi. Hastanın son kontrolünde 3 yaş 6 aylıkken boy SDS:-0,19 idi, kemik yaşı 3 yaş olarak değerlendirildi, el bilek grafisinde metafizyel genişleme veya osteopeni yoktu, ekokardiyografisinde minimal mitral yetmezlik saptandı.

Sonuç: Nadir görülen Cantu Sendromunda DHEAS dahil olmak üzere androjen düzeylerine ait literatürde bir bilgi yoktur. Olgumuzdaki DHEAS yüksekliğinin 15 ayda normale gelmesi nedeniyle Cantu Sendromunda geçici bir DHEAS yüksekliğinin olabileceği düşünüldü. Erken dönemde DHEAS düzeyleri tetkik edilmeyen Cantu Sendromlu olgularda bunun atlanabileceği ve bu nedenle literatürde buna dair veri olmadığı düşünüldü. Olgumuzda DHEAS yüksekliğinin olduğu dönemde hipertrikozun daha ağır olması, DHEAS düzeyinin düşmesiyle birlikte hipertrikozda azalma olması nedeniyle saptadığımız DHEAS yüksekliğinin hipertrikoza katkıda bulunduğunu düşündürdü. Sonuç olarak olgumuz vasıtasıyla Cantu Sendromunda geçici olarak DHEAS yüksekliği olabileceği ve bunun hipertrikoza katkıda bulunabileceği bilgisi literatüre kazandırılmış oldu.

Anahtar Kelimeler: Cantu, DHEAS, Androjen

Şekil 1



[P-211]
GEVŞEK ANAJEN SAÇLI NOONAN BENZERİ SENDROMLU İKİ KIZ OLGU

SELEN HÜRMÜZLÜ KÖZLER, GÖZDE GÜRPINAR, ESRA KOÇYİĞİT,
GİZEM BÖKE KOÇER, FİLİZ ÇİZMECİOĞLU JONES

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI

Giriş: RAS proteinleri hücre farklılaşmasında rol alır, SHOC2, RAS yolunun pozitif bir modülatörüdür. SHOC2 genindeki mutasyonlar nadir otozomal dominant RASopati olan Gevşek Anajen Saçlı Noonan Benzeri Sendromu (NLS, MIM:607721)'na yol açar. Dismorfizm, kalp anomalileri, kısa boy, mental retardasyon, ince saçlar, hipernazal ses ile karakterizedir. En sık görülen SHOC2'de (p.Ser2Gly) tekrarlayan aktive edici mutasyondur.

Olgu 1: 5 yaş 10 ay kız büyüme geriliği nedeniyle başvurduğunda akraba olmayan ebeveynlerden 39 haftalık 3600 gr(0,72 SD),50 cm(0,06 SD) doğduğu, mental gelişiminin normalken boy uzamasının yürüme döneminde yavaşladığı öğrenildi. FM ağırlık:13,4 kg(-3,75 SD) boy:96,5 cm(-2,95 SD) MPH:154 cm(-1,55 SD) proporsiyone boy kısalığı, midfasyal hipoplazi, iri gözler, düşük kulaklar, kuru cilt, derin avuç içi kırışıklıklar, ince saçlar izlendi. Prepubertal olup kemik yaşı 3 yaş 6 ay,büyüme hormonu uyarı testleri (BHUT) yanıtsızdı. Hipofiz MR normal, uzama hızı yetersiz ve 46, XX olan olguya büyüme hormonu başlandı. Ekokardiyografide valvüler pulmoner stenoz görüldü. Genetik analizinde SHOC2 geninde heterozigot patojenik p.Ser2Gly varyant saptandı.

Olgu 2: 12 yaş 5 ay kız meme gelişimi olmaması nedeniyle başvurdu. Annenin polihidroamniyoz nedeniyle izlendiği gebelikten, akraba olmayan ebeveynlerden term 2800 gr(-1,15 SD), 49 cm(-0,32 SD) doğan olgu büyüme geriliği ile prenatal dönemden itibaren izlenmiş. Motor ve mental gelişimi yaşıtlarından gerideymiş. Mitral valv prolapsusu, sekundum ASD nedeniyle tedavi almış. FM ağırlık:23,9 kg(-3,74 SD) boy:129,5 cm(-3,97 SD) MPH:162,4 cm(-0,12) olup proporsiyone boy kısalığı, immatür yüz, düşük kulaklar, strabismus, kuru cilt, ince saçlar izlendi. Prepubertal olgunun kemik yaşı 12 yaş, BHUT yanıtlı, uzama hızı yeterliydi. Genetik analizinde SHOC2 geninde heterozigot patojenik p.Ser2Gly varyant saptandı.

Sonuç: SHOC2 mutasyonlarında en sık görülen p.Ser2Gly aktive edici mutasyonu her iki olgumuzda vardı ve literatürün aksine her ikisinin de sesi, birinin mental gelişimi normaldi.

Boy kısalığı, ergenlik gecikmesi gibi endokrinopatileri ve ek anomalileri olan dismorfik olgularda genetik analiz yapılması hastaya tanı koymayı sağlarken olası komplikasyonlar engellenebilir, tedavi başlanarak hayat kalitesi artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, noonan benzeri sendrom, SHOC2

[P-212]
ANORMAL UTERİN KANAMA TANILI ADOLESAN OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

NİYAZİ ONUR ŞAPÇI[1], SEVİM ONGUNER[2], BERNA EROĞLU FİLİBELİ[2], BUMİN NURİ DÜNDAR[3]

1 TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR
2 İZMİR ŞEHİR HASTANESİ,ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,İZMİR
3 İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BD, İZMİR

Amaç: Adölesanlarda anormal uterin kanama (AUK) sık karşılaşılan bir klinik durumdur. Çalışmamızda, hastanemiz çocuk endokrinoloji kliniğinde takip edilen AUK tanılı adolesanların bulguları değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Kasım 2017 ve Eylül 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 10-18 yaş arası AUK tanılı 98 hasta dahil edildi. Puberte prekoks tanısı almış olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların demografik, antropometrik ve klinik özellikleri, fizik muayene bulguları, labaratuvar verileri, etiyolojileri, hastaneye yatış oranları, tedavileri, şiddetli menstüriyel kanamalı adolesanların hemoglobin (Hb) değerine göre kanama şiddetini etkileyen faktörler hastane kayıtları üzerinden değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaşı 14.1± 1.9 yıl, ortalama menarş yaşı 12.1±1.1 yıl olan şiddetli menstrüel kanamalı 69 olgunun %29'unda hafif şiddetli kanama (Hb>12 g/dl), %18.8'inde orta şiddetli kanama (Hb 10-12g/dl), %52.2'sinde ağır şiddetli kanama (Hb<10 g/dl) saptandı. 3 grup karşılaştırıldığında yaş, ağırlık SDS, boy SDS, menarş yaşı, toplam menstrüasyon süresi, günlük ped kullanım sayısı ortalaması arasında fark saptanmadı (p<0.05). Ağır kanama şiddetli ile menarştan itibaren düzensiz kanama şikayeti arasında anlamlı ilişki görüldü (p<0.01). Kanama etiyolojisi incelendiğinde hastaların %75.4'ünde anovulatuar kanama (AK), %17.4'ünde polikistik over sendromu (PKOS), %7.2'sinde kanama diyatezi (2 hastada trombositopeni, 3 hastada von Willebrand hastalığı (vWh)) saptandı. Etiyolojide kanama diyatezi veya anovulatuar kanama olması ağır şiddetli kanama ile ilişkili iken (p<0.01) PKOS hafif şiddetli kanama ile ilişkili bulundu (p<0.05). Kanama diyatezli olgularda menarş başından itibaren çok miktarda kanama şikayeti mevcuttu. Hastaneye yatan 23 hastanın %91.3'unde ağır, %8.6'sında hafif şiddetli kanama tespit edildi. Yatırılan hastaların %52.1'inde transfüzyon ihtiyacı mevcuttu. Oral kontraseptif(OKS) ve demir tedavisi reçete edilmesi ile ağır şiddetli kanama arasında anlamlı düzeyde fark bulundu (sırasıyla p<0.05 ve p<0.01).

Sonuç: Anovulatuar kanama, AUK'un en sık nedenidir. Kanama diyatezli olgularda şiddetli menstrüel kanama menarş ile başladığından, menarş ile başlamayan, ileri dönemde görülen şiddetli menstrüel kanamalarda kanama diyatezi düşünülmemelidir. Kanama diyatezi saptanan olgularda, menarş öncesi öykü olmaması kanama diyatezi tanısını dışlamak için yeterli bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Anovulatuar Kanama, Anormal Uterin Kanama, Kanama Diyatezi, Şiddetli Menstürial Kanama

[P-213]
KLİTORAL NÖROFİBROMA: ATİPİK GENİTALYA İLE BAŞVURAN NÖROFİBROMATOZİS TİP1

ŞÜKRİYE TUĞÇE ÇELEBİ, EDA MENGEN UÇAKTÜRK, LEMAN DAMLA KOTAN, MEVRA ÇAY, AYŞE MERVE ÇİMEN, İHSAN TURAN, BİLGİN YÜKSEL

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ADANA, TÜRKİYE

Amaç: Nörofibromatozis tip 1 (NF1), nörofibromin gen mutasyonunun neden olduğu nörokütanöz bir hastalıktır. NF1'li çocuklarda genitoüriner tutulum nadirdir ve öncelikle mesaneyi etkiler. NF1'in dış genital bulgularında ise nörofibroma bağlı penis, klitoris veya labiumlarda büyüme görülebilmektedir. Bu bildiride nörofibroma ile klitoral tutulumu olan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: NF1'in tipik klinik özelliklerini taşıyan dört yaşında kız çocuğu, boy kısalığı ve anormal genital görünüm nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Geçmişte tuz kaybı krizi veya gebelikte annenin androjenik ilaçlara maruz kalma öyküsü yoktu. Nöromotor gelişimi normaldi. Soygeçmişinde babası ve erkek kardeşinin benzer cafe-au-lait lekeleri mevcuttu. Fizik muayenede ağırlık 14kg (-1.3 SDS), boy 93.5cm (-2.7 SDS)'di. Multiple cafe-au-lait lekesi ve aksiller çilleri vardı. Genital muayenede fallusa benzeyen genital yapının boyu 3,5cm, Prader Evre 3 olarak değerlendirildi. Labioskrotal katlantı ve kasık bölgesinde ele gelen gonad yoktu. Vücutta multiple cafe-au-lait lekesi ve diaper bölgesinde yaklaşık 15,5cm x 8cm boyutunda dev bir makül vardı. Göz muayenesinde Lisch nodülü saptanmadı. Ekokardiyografisi ve kranial MRG normaldi. Karyotip (46,XX), NF1(NM_001042491):c.7358_7359delinsTT;p.Cys2453Phe paternal heterozigot mutasyonu Sanger sekansı ile teyit edildi. Endokrinolojik laboratuvar testleri normaldi. Pelvik ultrasonda normal Müllerian yapılar mevcuttu. Batın ve pelvik MRG T2A görüntülerde sol sakral nöral foramenlerde, sol dorsolateral kesimde gluteal ve proksimal uyluk kasları arasına uzanan heterojen kontrastlanan nörofibromatozisle uyumlu kitlesel lezyon görüldü. Klitorisin kitle etkisine sekonder normalden büyük olduğu gözlendi. Mesane posteriorunda heterojen hipoekoik kitlesel lezyon gözlendi.

Tartışma: Klitoral hipertrofinin nadir bir nedeni nörofibromatozis tip 1'dir. NF1'li kadınlarda en sık görülen genital prezentasyon kliteromegalidir. Pozitif aile öyküsü olmasa bile klitoral nörofibrom endokrinolojik değerlendirmeler ile diğer virilizasyon nedenleri ekarte edildikten sonra ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cafe-au-lait lekesi, Kliteromegali, Nörofibromatozis, NF1

Tablo 1. Olgunun başvuru anındaki hormon profili

FSH (mIU/mL)	2.45
LH (mIU/mL)	0.12
Total Testosteron(ng/ mL)	<0.1
Estradiol (pg/mL)	5.91
17-OH progesteron (ng/mL)	0.21
Kortizol (µg/dL)	6.55
ACTH (pg/mL)	19.7
DHEA-S (µg/dL)	2.5

[P-214]
ESKİ HASTALIK: YENİ SORUN. PEDİYATRİK ENDOKRİNOLOGLAR TİAMİN EKSİKLİĞİNE BAĞLI WERNİCKE ENSEFALOPATİSİNİ NİÇİN TANIMALIDIR?

GÜLTEN ÖZTÜRK[1], AHMET KAHVECİ[2], ABDULLAH BEREKET[2], DİLŞAD TÜRKDOĞAN[1]

1 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK NÖROLOJİSİ BD
2 MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİN VE METABOLİZMA B.D

Giriş: Tarihsel olarak Beriberi hastalığı olarak bilinen,Tiyamin(vitaminB1) eksikliğine bağlı gelişen Wernicke-ensefalopatisi oftalmoparezi,ataksiyle karakterize acil nörolojik tablo zamanında tedavi edilmezse kalıcı sekel bırakma riski mevcuttur.Beslenme olanaklarının artmasıyla tarihe karışan bu hastalık günümüzde özellikle bariatrik cerrahi geçiren obez hastalar nedeniyle yeniden hortlama eğilimindedir. Çocukluk çağında çok nadir olmakla birlikte ağır nutrisyonel problemli hastalarda görülebilir.Ancak çoğu vaka tipik öykü ve nörolojik triad ile başvurmadığından tanı ve tedavide gecikme sık görülmektedir. Bu çalışmada Pediatrik Nöroloji kliniğimizde beslenme problemlerine sekonder Wernicke-ensefalopatisi tanısı alan 11-18yaş arasındaki dört hastanın klinik özellikleri,tanı aşamasında yaşanan zorluklar vurgulanarak,tedavisi kolay-sekelsiz iyileşebilecek bir hastalık olmasına rağmen atipik başvuru bulgularından kaynaklanan tanı gecikmeleriyle bunun prognoza katkısının tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu: Hastaların ikisinde obezite nedeniyle yakın zamanda geçirilmiş gastrik bariyatrik cerrahi öyküsü,bir hastada invajinasyon operasyonu sonrası gelişen kısa-barsak sendromuna bağlı uzun süreli TPN maruziyeti ve bir hastada annesine malignite tanısı konmasından sonra gelişen anoreksi-nervozaya bağlı yemek reddi,şiddetli kusma atakları sonrası kısa sürede gelişen kilo kaybı mevcuttur. İki hastada öykü ve nörolojik bulgularıyla tanı hızlı konulmuş olup tedaviye geçilebilmiştir.Ancak atipik nörolojik bulguları olan iki hastada tanı kesinleşene kadar başvuru nörolojik bulguları farklı ayırıcı tanıları düşündürmüş olup hastaların daha geç tanı almasına neden olmuştur.Geçirilmiş cerrahi operasyona ikincil gelişmiş Wernicke-ensefalopatisi tanısı alan iki hastada yüksek doz tiyamin tedavisi sonrası nörolojik iyileşme hızlı gelişmiş olmakla birlikte tanıda gecikmenin yaşandığı,yoğun bakım süreci yaşamış olan bir hasta ve altta yatan psikiyatrik nedenli ikincil tiyamin eksikliği tanısı alan hastanın iyileşme süreci daha uzun sürmüş çeşitli düzeylerde nörolojik sekel kalmıştır.Olguların seyri ve bulgular kongrede detaylı olarak tartışılacaktır.

Sonuç ve Tartışma: Obezitede bariatrik cerrahinin adolesan yaşlara kadar inmiş olması ve pre-, post-op hazırlık bakım rehberlerine uyulmadan bu ameliyatların deneyimsiz merkezlerde hastalara yeterli bilgi verilmeden yapılmasının yanısıra,Pediyatrik Endokrinoloji pratiğinde giderek artan Anoreksiya-Nervosa olguları nedeniyle Tiyamin eksikliği akılda tutulmalıdır.Sekonder beslenme bozukluğuna neden olabilecek altta yatan tüm hastalıklarda tetkik sonuçlarını beklemeden tedaviye başlanması pekçok nörolojik sekelin önlenmesinde hayati önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Wernicke Ensefalopatisi, Tiamin Eksikliği, Bariatrik Cerrahi, Beriberi

[P-215]
MEMEDE KİTLE İLE BAŞVURAN PEDİATRİK PTEN HAMARTOM TÜMÖR SENDROMU OLGUSU

HASAN BORA ULUKAPI[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], MEHMET İSAKOCA[1], BERNA UÇAN[2], FERDA ÖZBAY HOŞNUT[3], YASEMİN DERE GÜNAL[4], MELİKŞAH KESKİN[5], KEZİBAN ASLI BALA[5], ERDAL KURNAZ[5], ŞULE YEŞİL[6], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[5]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK CERRAHİ KLİNİĞİ
5 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
6 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Giriş: Fosfataz ve tensin homolog (PTEN), PI3K/AKT/mTOR yolağında yer alan bir tümör supresör gendir. PTEN genindeki mutasyonların otozomal dominant kalıtılan PTEN hamartom tümör sendromuna (PTHS) yol açtığı bilinmektedir. Bu sendrom tiroid, meme, gastrointestinal sistem, böbrek ve endometriyumda proliferatif lezyonlarla karakterizedir. Burada memede kitle ile başvuran ve hashimoto tiroiditi zemininde guatr ve tiroid nodülü saptandıktan sonra PTHS tanısı alan bir olgu sunulacak ve izlem tartışılacaktır.

Olgu: On dört yaşında kız olgu memede kitle nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde süt çocukluğu döneminde makrosefali nedeniyle takibinin yapıldığı öğrenildi. Vücut ağırlığı:61 kg(+0,91 SD), boy:157 cm(-0,65 SD), baş çevresi:62,5 cm(+4,15 SD), guatr evre 2, bilateral memede 2 cm çapında kitle palpe edildi. Puberte evre 5 olup adetler düzenliydi. Ailede babasının amcasında tiroid kanseri öyküsü mevcuttu, meme kanseri hikayesi yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya, sedimentasyon, ürik asit, beta-HCG, AFP, TSH, sT4 normal, anti-TPO, anti-tiroglobulin antikorları pozitifti. Tiroid ultrasonografisinde sol lobda santrali kistik, sınırları belirsiz 20x11x23 mm izoekoik solid nodül ve isthmusta 10x5 mm izoekoik solid nodül izlendi. Kalsitonin ve tiroglobulin normaldi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi kronik lenfositik tiroidit ile uyumlu değerlendirildi. Meme ultrasonografisinde sol meme periareolar bölgede iki adet 25x13 mm ve 18x8 mm boyutlarında hafif lobule konturlu hipoekoik solid nodül ve sağ meme retroareolar bölgede 20x8 mm boyutta anekoik kist saptandı. Nodüllerden yapılan tru-cut biyopsi fibroadenom ile uyumluydu. Memede ve tiroidde nodüller saptanması üzerine gönderilen genetik analizde PTEN geninde patojenik olarak değerlendirilen heterozigot c.416T>A (p.Leu139Ter) varyantı saptandı. Makrosefali olması üzerine çekilen kraniyal MRG'de sağ serebellopontin köşede ekstraaksiyel BOS mesafesinde yaklaşık 1x2 cm boyutunda, araknoid kist lehine değerlendirilen, fokal genişleme izlendi. Gastrointestinal herhangi bir semptomu olmayan hastanın endokolonoskopisinde kolonda 4 adet 5x5 mm çapında sesil hiperplastik polip saptandı.

Sonuç: Memede kitle ve tiroidde nodül birlikteliği olan olgularda PTHS akla gelmelidir. Bu olgularda makrosefali olması yönlendirici bir bulgudur. Hastamız tiroid nodülleri, memedeki fibroadenom ve gastrointestinal polipler için yakın izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: PTEN, tiroid nodülü, memede fibroadenom

[P-216]
AIP MUTASYONUNA BAĞLI BÜYÜME HORMONU SALGILAYAN HİPOFİZ MAKROADENOMUNDA CERRAHİ TEDAVİ VE SOMATOSTATİN DENEYİMİ

KIYMET KARAGÖZ[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], GÜLİN KARACAN KÜÇÜKALİ[1], ERKAN EMRAHOĞLU[2], DUYGU DÜZCAN KİLİMCİ[3], MELİKŞAH KESKİN[4], ERDAL KURNAZ[4], KEZİBAN ASLI BALA[4], ŞULE YEŞİL[5], ŞÜKRİYE YILMAZ[6], ABDULLAH SEZER[7], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİ KLİNİĞİ
3 MERSİN ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
5 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ONKOLOJİ KLİNİĞİ
6 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ
7 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, GENETİK BÖLÜMÜ

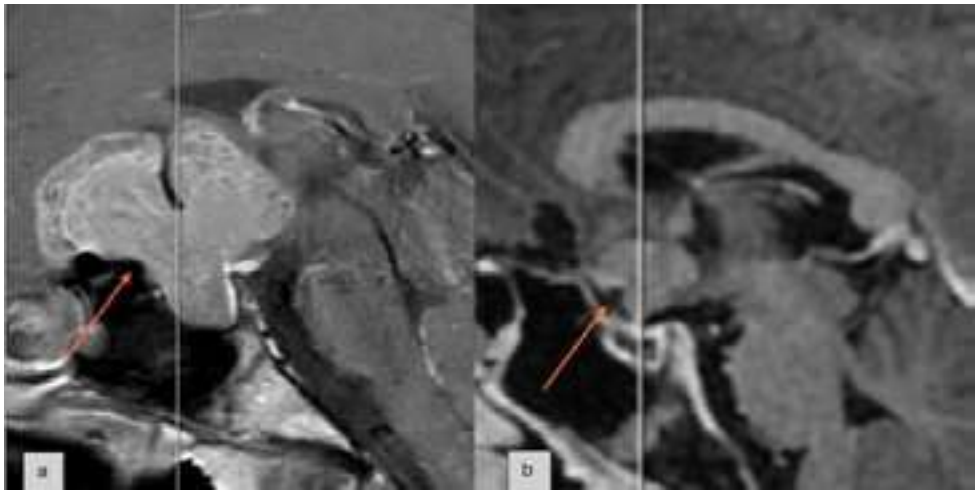
Amaç: Büyüme hormonu (BH) salgılayan adenomların genetik etiyolojisinde yer alan arylhydrocarbon-interacting protein (AIP) genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları familyal izole pitüiter adenomlara neden olur. Burada gigantizm ile başvuran, BH salgılayan makroadenomu olan ve genetik analizinde AIP mutasyonu saptanan olgumuz sunulacaktır

Olgu: 158/12 yaş erkek hasta, iki yıldır aşırı boy uzaması, ellerde, ayaklarda büyüme şikayetiyle başvurdu. Ailede halada TSH salgılayan adenom olduğu öğrenildi. Fizik muayenede boy:185,5cm(+1,93sds), ağırlık:128kg(+4sds), hedef boy:179cm(0,45sds), kemik yaşı 15, öngörülen son boy:191cm, kan basıncı 135/85 mmHg, kaba yüz görünümü, makroglossi, büyük el ve ayaklar mevcuttu, puberte evre 5'ti. Tetkiklerinde glukoz:127 mg/dl, insülin:271 mIU/L, HbA1c:%5,6, BH:50 µg/L(0,077-10,8),IGF-1:1107 ng/ml(>+2sds) idi. Oral glukoz tolerans testinde en düşük BH yanıtı 48,4 mcg/L, glukoz yanıtı normal, insülin toplamı 2885 mIU/L idi. TSH:1,4 mIU/L, sT4:0,88 ng/L,ACTH:45,2 ng/L,kortizol:7,87 µg/dL,prolaktin:4,27 µg/L, FSH:3,4 IU/L, LH:2,28 IU/L,total testosteron:33,8 ng/dL'ydi. Düşük doz ACTH testinde pik kortizol:6,66 µg/dL saptandı. Santral hipotiroidi için 0,78mcg/kg/gün L-tiroksin, santral adrenal yetmezlik için 8mg/m²/gün hidrokortizon başlandı. Kraniyal MR'da suprasellar alanda 54x43x40 mm hipointens, belirgin kontrastlanma gösteren, üst kısımda frontal lobu, anterior komissürü, korpus kallozum ve 3. ventrikülü baskılayan, bilateral anterior serebral arteri içine alan lezyon görüldü. Hasta opere edildi, ancak mezensefalona ve anterior serebral arterlere yakın olan kitlenin tamamı çıkarılamadı (Resim1a). Hasta beyin cerrahisi,onkoloji ve endokrinoloji bölümlerinin katılımı ile rezidü kitlenin (Resim1b.) takibi açısından multidisipliner olarak değerlendirildi. Hastanın medikal tedavi ile izlemine karar verildi. Postoperatif izleminde IGF-1 ve BH düzeyleri yüksek seyreden hastaya 20 mg/ay oktreotid-LAR tedavisi başlandı. Tedavinin 3.ayında BH:11,2 mcg/L(>2,5mcg/L) saptandı,doz 30mg/ay'a artırıldı. Genetik analizinde AIP geninde heterozigot çerçeve kayması c.25delC varyantı saptandı. Hastamızın multidisipliner izlemi devam etmektedir.

Sonuç: AIP varyantına sahip somatotropinomalar genellikle başlangıç yaşının erken olması, büyük tümör boyutu,invaziv karakter ve somatostatin analoglarına daha az yanıt ve agresif davranış ile ilişkilidir. Somatostatin analogları postoperatif kalıcı veya tekrarlayan hastalık durumunda,ameliyatın kontrendike olduğu durumlarda endikedir,uzun etkili formülasyonlarla ilgili çalışmalar tutarlı GH ve IGF1 baskılanmasını sağlandığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: AIP geni, Büyüme hormonu salgılayan adenom, Gigantizm, Somatostatin analogları

Resim1a. Büyüme hormonu salgılayan hipofiz adenomunun operasyon öncesi MR görüntüsü,1b. Operasyon sonrası hipofiz MR görüntüsü



[P-217]
KLİNEFELTER SENDROMUNUN FARKLI GENETİK VE KLİNİK YÜZLERİ

ELİF EVİZ[1], GÜL YEŞİLTEPE MUTLU[1], UMUT ALTUNOĞLU[2], ŞAHİN AVCI[2], HÜLYA KAYSERİLİ[2], ŞÜKRÜ HATUN[1]

1 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Klinefelter sendromu (KS) erkeklerdeki en sık hipogonadizm nedenlerinden biri olup klinik özellikleri yaşa ve fenotipin ağırlığına göre değişmektedir. Olguların büyük kısmı 47,XXY karyotipine sahip olmakla beraber nadiren 48,XXXY ve 49,XXXXY gibi diğer anöploidiler de tanımlanmıştır. Burada kliniğimizde takip edilen 13 KS olgusunun genetik ve klinik özellikleri sunulmuştur.

Olgu: Olguların başvuru sırasında yaşları 0.8 – 15.9 yıl arasında değişmekte olup, ortalama tanı alma yaşı 7.5yıl idi. Olguların 3'ü intrauterin dönemde ileri maternal yaş ve artmış ense kalınlığı nedeniyle yapılan amniyosentez sonucu prenatal dönemde tanı almıştı. Dört olgu farklı nedenlerle araştırılırken tanı almıştı. Takip edilen olguların altısı prepubertal dönemde idi. Karyotip değerlendirmesinde en sık saptanan anomali 47, XXY iken bir olguda 48, XXYY, bir olguda ise 49, XXXXY genetiği mevcuttu. İki olguda konuşmada gecikme, iki olguda boy kısalığı ve gelişim geriliği, iki olguda jinekomasti 4'ü dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, kaygı bozukluğu, disleksi ve öğrenme güçlüğü nedeniyle çocuk ve ergen psikiyatristi tarafından izlenmekte olup 4'ü de bu tanıları KS tanısından önce almıştı. Olgulardan 2'si büyüme gelişme geriliği nedeniyle başvurmuş olup, bunlardan birinde çoklu hipofizer hormon eksikliği, kranial MRI'da serebellar displazi ve interrupted hipofiz stalk görünümü olup genetik araştırma yapılırken, 1 olgu da akut lenfoblastik lösemi tanısı aldığında kromozomal translokayson araştırılırken KS tanısı almıştı. En sık görülen anomali el 5. Parmaklarında klinodaktili olup 8 çocukta mevcuttu. Dört olguda pectus excavatum, 3 olguda önükoid görünüm, 2 olguda unilateral kriptorşidizm ve yalnızca 1 olguda mikropenis vardı. İzlemde 3 olguya testosteron replasman tedavisi başlanmıştı. Olguların klinik, genetik analiz ve laboratuvar bulguları tablo 1'de verilmiştir**.**

Sonuç: Son zamanlarda prenatal tanı almış olan KS olguları görülmekle beraber bazı olgular yıllarca nörokognitif sorunlarla KS tanısı almadan izlenmekte, bazı olgular da başka ön tanılar nedeniyle istenen genetik analizlerle tesadüfen KS tanısı almaktadır. Nörokognitif veya davranışsal problemlerle izlenen erkek çocuklarında KS olasılığı akla gelmeli ve seçilmiş olgulara karyotip analizi uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter Sendromu; 47, XXY; 48, XXYY; 49, XXXXY

Olguların karyotip analizleri, tanı ve başvuru yaşları, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Karyotip	TY	BY	Klinik Özellikler	Boy (cm)	Boy-SDS	FSH (IU/mL)	LH (IU/mL)	T. Testosteron (mcg/L)	İnhibin B	AMH (ng/mL)
Olgu 1	47, XXY	intrauterin	3	Konuşma Gecikmesi	100	1.15	-	-	-	-	-
Olgu 2	47, XXY	11	11	ALL	166.4	3	1.9	7.1	-	199	28.9
Olgu 3	47, XXY	2.5	2.5	BGG ve MMR	111	0.41	-	-	-	-	-
Olgu 4	48, XXYY	9	12.8	Disleksi, öğrenme güçlüğü, Anksiyete	140.4	0.92	24.9	5.5	228	-	-
Olgu 5	47, XXY TRPMT10A geninde homozigot c.482G>A p.(Trp161)	0.8	0.8	Boy kısalığı, gelişim geriliği IUGR, SGA	68	-2.2	-	-	-	-	-
Olgu 6	47, XXY	intrauterin	14.9	Özellik yok	179	1.22	33	25.8	286	-	-
Olgu 7	47, XXY	14	14	Jinekomasti	169	0.22	49.6	21.4	556	-	-
Olgu 8	47, XXY	1	1	Damak yarığı, kraniosinostoz	79	-1.15	-	-	-	-	-
Olgu 9	47, XXY	7	7	Özellik yok yok	126.7	0.14	-	-	-	-	-
Olgu 10	47, XXY	16	16	Jinekomasti, DEHB, konuşmada gecikme	178.7	0.73	44.7	24.7	318	<10	-
Olgu 11	47, XXY	13	13	Hızlı büyüme, skolyoz	179.6	2.69	46.2	22.5	531	25	-
Olgu 12	49, XXXXY	1.3	1.3	Intrauterin ense kalınlığında artış, Hipospadias, inmemiş testis	76	-1.5	3.5	<0.3	-	-	-
Olgu 13	47, XXY	intrauterin	7.7	DEHB	130.6	0.7	1.6	0.2	0.62	-	-

*ALL: Akut lenfoblastik lösemi, BBG: Büyüme gelişme geriliği, BY: Başvuru sırasında yaş, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, IUGR: intrauterin gelişim geriliği, LTV:sol testis volümü, MMR: Motor mental retardasyon, RTV: Sağ testis volümü, T. Test: Total testosteron, TY: Tanı sırasında yaş

[P-218]
ÇOK SU İÇME YAKINMASI İLE BAŞVURAN NÖROBLASTOMA OLGUSU

SEBLA GÜNEŞ[1], MEDİHA AKCAN[2], EMRULLAH ARSLAN[3],
DENİZ ÖZALP KIZILAY[3], AHMET ÇELİK[4], TOLGA ÜNÜVAR[1], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, AYDIN, TÜRKİYE
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ BİLİM DALI, AYDIN, TÜRKİYE
3 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE
4 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE

Giriş: Katekolamin salgılayan tümörler klasik olarak ataklar halinde çarpıntı, terleme, kızarıklık ve hipertansiyona neden olmakla birlikte nadiren hastalar çok su içme yakınması ile de başvurabilmektedir. Tümör dokusunda üretilen katekolaminler terleme, su tüketiminde artış, yüzde kızarıklık, çarpıntı ve kilo kaybı belirtilerini açıklayabilir.

Olgu: Yedi aylık erkek olgu üç aydır olan çok su içme ve terleme atakları ile başvurdu. Atak esnasında terlemeyle beraber sıvı tüketiminde artış olup, belirtilere idrar çıkışında artış eşlik etmemekteydi. Fizik muayenede tüm vücutta yaygın terleme ve kızarıklık, huzursuzluk ve su içme isteğinde artış tespit edildi. Vücut sıcaklığı 36.2 derece, kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 150/dk olan; idrar dansitesi 1020, serum sodyum düzeyi 138 mEq/L olup diabetes insipitus düşünülmeyen olguda olası katekolamin salınımını tespit etmek adına atak esnasında plazma ve idrar örnekleri alındı. Likid kromatografi "tandem-mass"spektrometri (LC-MS) yöntemiyle çalışılan spot idrar normetanefrin, noradrenalin, dopamin, homovanilik asid, vanilmandelik asid düzeyi ile plazma adrenalin ve serum nöron spesifik enolaz düzeyleri yüksek saptandı (Tablo 1). Plazma metanefrin ve normetanefrin düzeyleri kit olmadığı için ölçülemedi. Abdomen ultrasonografisi (USG) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sol sürrenal bölgede yaklaşık 43x55 mm, böbreğe üst polden bası yapan, USG'de hiperekojen alanlar içeren, MR'da heterojen hipointens özellikteki şüpheli kitle saptandı. Ön planda feokromasitoma veya nöroblastoma düşünülen hastaya kitle eksizyonundan iki hafta önce 2x0,5 mg prazosin başlandı. Operasyon boyunca ve sonrasında yakın hemodinami takibi yapıldı. Patoloji ''az diferansiye tip nöroblastom, iyi histolojik prognostik kategori'' olarak sonuçlandı. Yaşı <18 ay olan; N-myc amplifikasyonu negatif; kemik iliği tutulumu, metastaz, rezidü ya da nüks saptanmayan; evre L2 ve Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Nöroblastom 2020 protokolüne göre düşük risk kategorisine giren olgu kemoterapi uygulanmadan takip edildi.

Sonuç: Endokrin hipertansiyon; çocuklarda asemptomatik olabileceği gibi klasik olarak tekrarlayan ataklar şeklinde seyretmektedir. Hipertansiyona eşlik eden taşikardi, solukluk, yüz kızarması ve terleme gibi bulgularla beraber su içmede artış yakınması da katekolamin salgılayan tümörleri düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: endokrin hipertansiyon, katekolamin, nöroblastoma, polidipsi

Tablo 1: Hipertansif atak esnasında hastanın eş zamanlı spot idrar ve plazma katekolamin düzeyleri ile serum nöron spesifik enolaz düzeyi

Spot idrar	Düzey	Birim	Normal	Plazma	Düzey	Birim	Normal
Metanefrin	288.41	mcg/g kreatinin	82-418	Adrenalin	317.19	ng/l	<111
Normetanefrin	19032.45	mcg/g kreatinin	121-946	Noradrenalin	80.48	ng/l	70-705
Adrenalin	87.92	ug/g kreatinin	0-380	Dopamin	33.5	ng/l	<30
Noradrenalin	1129.34	ug/g kreatinin	25-310	Serum	Düzey	Birim	Normal
Dopamin	16360.51	ug/g kreatinin	240-1290	Nöron spesifik enolaz	116	ng/mL	<15.7
Homovanilik asid	188.3	mmol/mol kreatinin	<22.5				
Vanilmandelik asid	194.53	mmol/mol kreatinin	<25				

[P-219]
SANTRAL HİPOTİROİDİ İLE BAŞVURAN VE PROP1 GEN MUTASYONU İLİŞKİLİ ÇOKLU HİPOFİZ HORMON EKSİKLİĞİ TANISI ALAN ÜÇ KARDEŞ OLGUNUN UZUN DÖNEM İZLEMİ

EDA DİDEM KAYAKIRAN DEMİR, ELİF ÖZSU, ZEYNEP ŞIKLAR, ZEHRA AYCAN, İBRAHİM DİKMEN, SİRMEN KIZILCAN ÇETİN, ŞAFAK DEMİRTAŞ, İLKYAZ TÜRKTAN, MERİH BERBEROĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Kromozom 5q35.3 üzerinde yer alan PROP1 mutasyonları çoklu hipofiz hormonu eksikliğinin önemli bir nedenidir. PROP1 hipofiz gelişiminin en erken transkripsiyon faktörü olduğundan BH, TSH, PRL, LH, FSH eksikliği ortaya çıkabilmektedir. Klinik bulguların başlama zamanı ve ağırlığı farklılık gösterebilmektedir. MR görüntülemede hipofiz hipoplazisi, genişlemesi, kitle görünümü olabilir

Olgu: Boy kısalığı yakınmasıyla değerlendirilen 9 yaşında kız ve 7 yaşında erkek kardeş santral hipotiroidi tanısı aldıktan sonra kliniğimize yönlendirildi (Tablo1).

Olgu 1: 9,4 yaşında kız; VA:30,1kg (-0,05SDS), boy:117,2cm (-2,83SDS), VKI:21,91kg/m2 (2,34SDS), sistemik muayenesi normaldi. BH ve ACTH eksikliği saptanarak replasman tedavileri başlandı. Olgunun kemik yaşı 5,5 yıl, MR'da hipofiz bezi yüksekliği 2,5mm bulundu. İzlemde hipogonadotropik hipogonadizm saptandı. Olgu 14,52 yaşında 163,4cm (0,74SDS) ile final boya ulaştı.

Olgu 2: 7,5 yaşında erkek; VA:18,3kg (-1,85SDS), boy:105,9cm (-3,62SDS), VKI:16,32kg/m2 (0,46SDS), sistemik muayenesi normal, prepubertaldi ve mikropenisi vardı. Kemik yaşı 3 yaş, bazal IGF1 ve IGFBP3, uyarılmış BH yanıtı, bazal ve uyarılmış kortizol yanıt yetersizdi. MR'da hipofiz bezi yüksekliği 2,3mm bulundu. İzlemde hipogonadotropik hipogonadizm saptandı, testosteron başlandı. Olgu 15,7 yaşındayken 173,3cm (0,13SDS) ile final boya ulaştı. Her iki olguda erişkin doz BH sürdürüldü. Ebeveyn akrabalığı olmayan olgularda PROP1 geninde c.301_302del homozigot mutasyon saptandı, anne ve babada heterozigot mutasyon saptandı.

Olgu 3: 5,5 aylık erkek; kardeşlerinde panhipopituitarizm olduğundan yapılan davet üzerine başvurdu. VA:6900gr (-0,97SDS), boy:62cm (-1,86SDS), VKI:17,95kg/m2 (0,6SDS), sistemik muayenesi normal, mikropenis ve kriptorşidizm vardı. Laboratuvar tetkiklerinde santral hipotiroidi, BH eksikliği saptandı. Bazal ve uyarılmış kortizol yanıtı yeterliydi. MR'da Rathke kleft kisti ve bant şeklinde ince hipofiz görüldü.

Sonuç: PROP1 gen mutasyonlarında ön hipofiz hormon eksiklikleri farklı zamanlarda ortaya çıkabilmektedir. Santral hipotiroidisi olan olgular eşlik eden hipofizer hormon eksiklikleri açısından yakın izlenmelidir. Aynı mutasyona sahip kardeşlerde bile klinik bulguların ortaya çıkış zamanı ve şiddeti değişkenlik gösterebilir. Aile öyküsü olan olgular erken yaşta değerlendirilerek erken tanı almaktadır. Uzun süreli izlemi yapılan olgularımız hedef boylarını yakalamıştır.

Anahtar Kelimeler: PROP1, Çoklu hipofiz hormon eksikliği, Panhipopituitarizm

Tablo 1: PROP1 mutasyonu olan kardeş olguların özellikleri

		OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
BAŞVURU BULGULARI	**Cinsiyet** **Yaş**	**Kız** **9,4 yaş**	**Erkek** **7,5 yaş**	**Erkek** **5,5 ay**
	Vücut ağırlığı Boy VKI Hedef boy	30,1 kg (-0,05 SDS) 117,2 cm (-2,83 SDS) 21,91 kg/m2 (2,34 SDS) 158,5 cm (-0,29 SDS)	18,3 kg (-1,85 SDS) 105,9 cm (-3,62 SDS) 16,32 kg/m2 (0,46 SDS) 171,6 cm (-0,25 SDS)	6900 gr (-0,97 SDS) 62 cm (-1,86 SDS) 17,95 kg/m2 (0,6 SDS) 171,6 cm (-0,25 SDS)
	Fizik muayene Puberte	Normal P1	Normal TV 2ml/2ml, mikropenis	Normal TV sol 1ml, sağ nonpalpabl, mikropenis
	Kemik yaşı	5,5 yaş	3 yaş	-
	Hipofiz MR	Hipofiz bezi yüksekliği 2,5mm (<-2,5 SDS)	Hipofiz bezi yüksekliği 2,3mm (<-2,5 SDS)	Rathke kleft kisti, ön hipofiz ince bant şeklinde
	Hormonal etkilenme varlığı ve saptandığı yaşlar	o TSH eksikliği (9 yaş) o BH eksikliği (9,4 yaş) o ACTH eksikliği (9,4 yaş) o Gonadotropin eksikliği (13 yaş) o PRL eksikliği (9,4 yaş)	o TSH eksikliği (7,2 yaş) o BH eksikliği (7,5 yaş) o ACTH eksikliği (7,5 yaş) o Gonadotropin eksikliği (13,5 yaş) o PRL eksikliği (7,5 yaş)	o TSH eksikliği (5,5 ay) o BH eksikliği (6 ay)
SON DEĞERLENDİRME	Yaş Vücut ağırlığı Boy VKI	17,79 yaş 92,3 kg (3,96 SDS) 165 cm (0,34 SDS) (Final boyda) 33,9 kg/m2 (3,28 SDS)	15,95 yaş 78,2 kg (1,07 SDS) 173,3 cm (0,01 SDS) (Final Boyda) 26,04 kg/m2 (1,18 SDS)	2,91 yaş 10,9 kg (-2,5 SDS) 84 cm (-3,07 SDS) 15,45 kg/m2 (-0,92 SDS)
	Fizik muayene Puberte	Normal P5, adetler düzenli	Normal P5	Normal P1

[P-220]
İNTRAKRANİAL GERM HÜCRELİ TÜMÖRÜ OLAN 3 PEDİATRİK OLGU: 'ENDOKRİNOPATİ BULGULARININ TANINMASI ERKEN TANI VE TEDAVİYİ SAĞLAYABİLİR!'

GÜL YEŞİLTEPE MUTLU[1], ELİF EVİZ[1], ATA ALPAY CANBAZ[2], BÜLENT HACIHAMDİOĞLU[3], ŞÜKRÜ HATUN[1]

1 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL
2 KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL
3 İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Giriş: Primordial germ hücrelerinden köken alan intrakraniyal germ hücreli tümörlerin (GHT) çoğunluğunu pineal ve suprasellar bölgeden gelişen germinomlar oluşturur. Tümörün yerleşimi ve boyutlarına göre klinik başvuru şekilleri değişkenlik göstermekle beraber, olguların önemli bir kısmında tanı gecikmesi yaşanmaktadır.

Olgu 1: 83/12 yaş erkek çocuk poliüri, polidipsiyle başvurdu, susuzluk testi sonrası arjininvazopressin eksikliği (AVP-E) tanısı alan hastanın hipofiz MR'da infundibulumda kalınlaşma olup, serum ve BOS'ta HCG ve AFP düzeyleri normal sınırlardaydı. Tüm vücut MR'ı normaldi. 6. ay izleminde pubik kıllanma(PK) ve testis hacimlerinin 4'er cc olduğu saptandı, tetkikleri periferik puberte prekoks (PPP) ile uyumluydu. Hipofiz MR'da infundibulumda 10x8x7mm boyutlu kitle saptandı, BOS ve serumda HCG ve AFP düzeyi tanı koydurucu yükseklikte olmaması nedeniyle biyopsiyle Germinoma tanısı kondu.

Olgu 2: 6 yaşında erkek hasta hızlı büyümeyle başvurdu, muayenesinde testis hacimleri 5-6ml, PK evre 3, gerdirilmiş penis boyu 8cm saptandı, FSH-LH-testosteron düzeyleri pre-pubertal saolup, serum-HCG düzeyi 2.1 mIU/ml(0-2)'ydi. Kemik yaşı 9 yaşla uyumluydu. Hipofiz MR'da pineal glandda 13x13x12mm boyutlu kitle saptandı. 1 hafta sonraki HCG 174mIU/ml, testosteron 1115ng/dl, BOS HCG'si 202mIU/ml olan hastaya GHT tanısıyla kemoterapi başlandı.

Olgu 3: 9 yaşındayken baş ağrısı, kusma ve diplopi nedeniyle tetkik edilirken beyin MR'da sağ frontal bölgede 7x6x5cm boyutlu kitle saptanıp total eksizyon uygulanmış ve mikst GHT tanısı konmuş. 98/12 yaş iken makrogenitalya saptanması üzerine konsülte edildi. Testis hacimleri 8/8mL, PK evre 4, tetkiklerinde LH 0,02mIU/mL, FSH 0,05mIU/mL ve total testosteron 838ng/dL, serum ve BOS›ta beta-hCG değerleri sırasıyla 106mIU/mL ve 631 mIU/mL idi. Kraniyospinal MR›da rezidüel kitle saptanması üzerine kemoterapi başlandı.Olguların klinik ve laboratuvar bulguları tabloda özetlenmiştir.

Sonuç: MSS'nin GHT'ne erken tanı koyma, mortalite ve morbiditeyi azaltmada endokrinopati bulgularını tanımak önemli olup, bu bulgular nörolojik semptomlardan önce gözlenebilir. Burada endokrinopati bulguları ile erken tanı almış olan 2 olgu ile tanısı gecikmiş 1 olgu sunularak idiyopatik AVP-E ve PPP'lu erkek olguların ayırıcı tanısında GHT'lerin akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Germinoma, Arginin Vazopresin Eksikliği, Periferik Puberte Prekoks

Figur 1. Olgu 1'in hipofiz MR ve olgu 3'ün beyin MR görüntüsü



Tablo 1. Olguların başvuru sırasındaki klinik özellikleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş (yıl)	8.25	6	9
Şikayet	Poliüri, polidipsi, büyümede duraklama	Hızlı büyüme, genital bölgede tüylenme	Baş ağrısı, kusma, çift görme, makrogenitalya
Boy SDS	-0.33	3.1	1.6
Ağırlık SDS	-0.08	2.4	1.8
VKI SDS	0.1	1.6	-
Testis bölümleri (mL)	4-4 (5.ayda)	6-8	8-8
GPB (cm)	-	8	-
Pubik kıllanma evresi	1	3	4
Laboratuvar bulguları			
FSH/LH/Testosteron (mIU/mL; mIU/mL; ng/dL)	<0.3/<0.3/130 (5.ay)	0.6/<0.3/<3	<0.05/0.02/838
Kortizol (mcg/dL)	6	4	-
IGF 1 (ng/mL)	29.7	-	-
PRL (ng/mL) (4-15.2)	93.7	-	-
17 OHP ng/mL (0.05-2.35)	-	0.64	-
DHEAS mcg/dL (2.8-85.2)	-	61.8	-
İdrar Dansitesi	1003	-	-
Susuzluk testi	Santral DI uyumlu	-	-
Beta HCG mIU/mL (0-2) (serum/BOS)	1.9/3.07	174/-	106/631
AFP ng/mL (0-9) (serum/BOS)	9/1	11.8/-	-
Görüntüleme Bulguları			
Kemik Yaşı (yıl)	9.7	9	13.5
Beyin/Hipofiz MR	Hipofiz sapında kalınlaşma (4.5mm)	Pineal bölgede 13x13x12mm boyutunda lezyon	Frontal bölgede 7x6x5cm kitle
Patoloji Sonuçları	Germ hücreli neoplazi	-	Mix germ hücreli tümör

[P-221]
NADİR GÖRÜLEN MOZAİK TRİPPLE X KARYOTİPLİ İKİ TURNER SENDROMLU OLGUNUN İZLEMİ

TUGBA KONTBAY ÇETİN[1], EMEL GÜL ACİKGÖZ[1], ASLIHAN SANRI[2]

1 SAMSUN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ
2 SAMSUN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK GENETİK

Giriş-Amaç: Turner sendromu (TS) fenotipik bulguların eşlik ettiği parsiyel veya komplet X kromozomu monozomisi ile karakterize, dişi cinsiyetteki en sık kromozom bozukluğudur. Olguların %75 inde monozomi X görülürken, tripple X mozaizmi (45,X/47,XXX; 45,X/46,XX/47,XXX) % 3 olguda bildirilmiştir. Bu çalışmada nadir görülen tripple X mozaik TS tanısı alan 2 olgunun başvuru şekilleri, eşlik bulguları, tedavi sonrası izlem kriterleri dahil verilerinin incelenmesi amaçlanmıştır

Olgu 1: Boy kısalığı yakınması ile başvuran 7 yaşında olgunun 36 Gestasyon haftasında 2700 gr doğduğu öğrenildi. Başvuruda boy 104.5 cm (-3.4 SD), vücut ağırlığı 16.5 kg (-2.2 SD) olan hasta prepubertaldi ve kemik yaşı 3 yaş ile uyumluydu. Hedef boyu 156 cm (-1.2 SD) olup kronik hastalık saptanmadı. Karyotipi 45,X (%14)/47,XXX (%86); saptandı. Kardiyolojik ve göz muaynesi, batın ultrasonografisi, işitme testi normal saptanan hastaya 0.35 mg/kg/hf dozunda büyüme hormonu başlandı. Tedavinin 1. Yılında 9 cm/yıl, 2. Yılında 5.7 cm /yıl uzama sağlanmış olup son kontrolde 10 yaşında olup prepubertaldir.

Olgu 2: Boy kısalığı yakınması ile başvuran 10.34 yaşında olgunun term 3500 gr doğduğu öğrenildi. Başvuruda boy 122.9 cm (-2.66 SD), vücut ağırlığı 24.5 kg (-1.7 SD) olan hasta prepubertaldi ve kemik yaşı 7 yaş 10 ay ile uyumluydu. Hedef boyu 153 cm (-1.7 SD) idi. Cubitus valgus ve sırtta cafe au late saptandı. Kronik hastalığı saptanmadı. Karyotipi 45,X (5)/47,XXX (95) saptandı. Bikuspit aorta, sağ gözde hafif amliyopi saptandı. Batın ultrasonografisi, işitme testi normaldi. Hastaya 0.35 mg/kg/hf dozunda büyüme hormonu başlandı. Tedavinin 1. Yılında 8.9 cm/yıl, uzama olup son kontrolde 12 yaşında olup, spontan puberte mevcuttur**.**

Sonuç: Nadir görülen 45,X/47,XXX karyotipi genellikle daha hafif bir fenotipe neden olur ve TS'nin karakteristik belirtileri görülmeyebilir. Olgularda TS tipik özelliklerinin olmaması, spontan pubertenin olabilmesi tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Büyüme hormonu yanıtlarının diğer TS alt tiplerine göre kıyaslabilmeleri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tripple X, Turner Sendromu, mozaik Turner

[P-222]
REKOMBİNANT BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNİN NADİR YAN ETKİSİ: PREPUBERTAL JİNEKOMASTİ

ÖZGÜN TER, ÖZGE KÖPRÜLÜ, BEHZAT ÖZKAN

S.B.Ü DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR,TÜRKİYE

Amaç: Jinekomasti pubertede yaklaşık %70' e varan sıklıkta görülebilir, ancak prepubertal jinekomasti nadir görülen bir durumdur. Büyüme hormonu (BH) tedavisinin nadir görülen komplikasyonlarından biri olan jinekomasti ile ilgili literatürde çok fazla çalışma bulunmamaktadır. İnsan meme dokusunda BH reseptörleri tanımlanmıştır ve BH, doğrudan bu reseptörler yoluyla veya insülin benzeri büyüme faktörünün üretimi yoluyla meme büyümesini uyarıyor olabilir. Daha önce bildirilen vakalarda, jinekomastinin BH tedavisinin başlanmasından hemen sonra daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu yazıda BH tedavisi başlanan Noonan Sendromu tanılı bir olguda gelişen jinekomasti sunulmuştur

Olgu: 3 yaşında kardiyomyopati nedeniyle tetkik edilmesi sırasında Noonan sendromu tanısı alan erkek olgu takip ve tedavi amacıyla polikliniğimize yönlendirildi. 9 yaşında polikliniğimize başvuran olgunun fizik bakısında Vücut ağırlığı: 22,2 kg (-1,78 SDS), Boy: 115,9 cm (-2,98 SDS), puberte muayenesi Tanner evre 1 ile uyumluydu. Laboratuar incelemesinde kan sayımı, iyonları, böbrek, karaciğer, tiroid fonksiyon testleri olağan, çölyak antikorları negatif saptandı. IGF: 115 (-1.97 SDS), IGFBP3: 4340 (-1.64 SDS) saptandı. Kemik yaşı 5 yaş ile uyumlu olarak değerlendirildi. PTPN11 geninde c.181G>A varyantı mevcuttu. Valvüler pulmoner stenoz nedeniyle üç kez balon valvüloplasti uygulanan hastaya çocuk kardiyoloji onayı da alınarak rekombinant BH tedavi 0,035 mg/kg/g dozunda başlandı. Tedavinin 3. ayında olgu, memede büyüme ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Galaktoresi yoktu. Jinekomasti etyolojisine yönelik alınan tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hastanın BH tedavisinin devamı ve takibine karar verildi. Hastanın 6 ay sonraki kontrolünde jinekomastinin gerilediği görüldü. BH tedavisi ile yıllık büyüme hızı: 8,8 cm/yıl olan hastanın izlemde ek şikayeti olmadı**.**

Sonuç: Prepubertal jinekomasti, BH tedavisine bağlı gelişen nadir bir durumdur. Her ne kadar kendini sınırlayan benign bir durum olsa da BH tedavisi alan hastalarda rutin olarak meme muayenesi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, jinekomasti, noonan sendromu

[P-223]
NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 TANILI BİR OLGUDA JİNEKOMASTİ

BETÜL LİV ÇANGA[1], BEYHAN ÖZKAYA DÖNMEZ[1], KEZİBAN ASLI BALA[2], MELİKŞAH KESKİN[2], ERDAL KURNAZ[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Nörofibromatozis Tip 1 (NF-1) tanılı olgularda jinekomasti görülebileceği ve bunun nörofibrom veya stromal doku hiperplazisine bağlı gelişebileceği literatürde bildirilmiştir. Burada prepubertal jinekomasti gelişen NF-1 tanılı olgunun yönetimi paylaşılacaktır.

Olgu: NF-1 tanılı dokuz yaş erkek hasta iki yıldır farkedilen boy kısalığı, bir yıldır olan bilateral memede büyüme şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde miadında normal spontan vajinal yolla 3700 gr olarak doğduğu öğrenildi. Ailede nörofibromatozis, boy kısalığı veya jinekomasti öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde boy 121 cm (-2,4 sds), vücut ağırlığı 22 kg (-2,03 sds), vücut kitle indeksi 15,17 kg/m2 (-0,89 sds), hedef boy 163,3 cm (-1,76sds), vücudunda çok sayıda, en büyüğü sol göğüs 4.-5. interkostal aralık hizasında 8x5 cm sütlü kahve lekeleri, koltuk altı çillenmeleri mevcuttu. Testis volümleri 3/3 mL, gerilmiş penis boyu 5 cm idi. Bilateral evre 3 jinekomastisi olan olgunun; derin palpasyonda 2 cm boyutunda sert hassas subareolar doku ele gelmekteydi (Resim 1). Jinekomastiye yönelik alınan laboratuvar testleri normaldi (Tablo 1). Kemik yaşı 8-9 yaş arasındaydı. Yüzeyel ultrasonografide sağda 24 x10 mm, solda 25x4 mm fibroglandüler meme dokusu izlendi. Kraniyal MR sonucu bilateral globus palliduslarda, dentat nukleuslarda, talamuslarda, serebellar hemisfer derin beyaz cevherde kontrast madde tutulumu göstermeyen hiperintens lezyonlar mevcuttu. Göz muayenesinde iriste lish nodülleri vardı. Orbita MR sonucunda her iki optik sinirde prekiazmatik kısa segment, sağda daha belirgin olmak üzere hafif kalınlaşma izlenmekte olup optik gliom olarak düşünüldü. Abdominal ve renal ultrasonografi normal olarak değerlendirildi. Nörofibromatozisli olgularda jinekomasti etiyolojisinde nörofibrom ya da stromal doku hiperplazisi olabileceğinden tanı ve izlem planı açısından hasta multidisipliner yaklaşımla değerlendirildi. Hastanın mevcut tetkikleri ile eksizyonel biyopsi yapılması düşünülmedi. Hastanın 6 ayda bir takip edilmesine karar verildi. Hastanın altı ay sonraki muayenesinde jinekomasti boyutunda artış olmamıştı, tekrarlanan laboratuvar tetkiklerinde patoloji olmadığı görüldü(Tablo 1).

Sonuç: Nörofibromatozis Tip 1 tanılı olgularda jinekomasti oluşumu literatürde az sayıda olguda bildirilmiştir. Burada jinekomasti gelişen NF-1 hastamızda tanı ve izlem planı tartışılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Jinekomasti, Nörofibrom, Nörofibromatozis Tip 1

Resim . Nörofibromatozis Tip 1 tanılı olguda jinekomasti görünümü



Tablo 1 Nörofibromatozis tanılı hastanın tanıda ve izlemde jinekomastiye yönelik laboratuvar sonuçları

Laboratuvar Sonuçları	Tanıda	İzlemin 6. ayı
Beta HCG (IU/L) (0,1-2,6)	<0,2	<0,2
AFP (µg/L) (<3,63)	1,45	1,05
LH (IU/L) (0,1-1,3)	<0,3	<0,3
FSH (IU/L) (0,4-4,2)	1,3	1,15
Total Testosteron (ng/dL) (2,5-68)	<2,5	<2,5
Estradiol (ng/L) (5-36,5)	<5	<5
Prolaktin (µg/L) (3-25)	21	9,48

[P-224]
GÖRME ALANI DEFEKTİ YAPAN MAKROPROLAKTİNOMALI BİR OLGUDA TIBBİ TEDAVİ DENEYİMİ

GÜLİN KARACAN KÜÇÜKALİ[1], BEYHAN ÖZKAYA DÖNMEZ[1], ASLIHAN ARASLI YILMAZ[1], LEVENT GÜRSES[2], BERNA UÇAN[3], ERDAL KURNAZ[4], MELİKŞAH KESKİN[4], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA, ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA, ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ
3 ANKARA, ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ
4 ANKARA, ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Giriş: Laktotrof hücrelerden kaynaklanan prolaktin salgılayan adenomlar, hipofiz adenomları arasında en sık görülenidir. Tedavi seçenekleri arasında medikal, cerrahi ve radyoterapi yer alır. Burada görme alanı etkilenimi de olan makroprolaktinomalı erkek olgumuzdaki tedavi deneyimimizi sunmak istedik.

Olgu: On yedi yaş dört aylık erkek hasta beyin cerrahisi bölümünden hipofiz bezinde makroadenom saptanması nedeniyle yönlendirildi. Hastanın daha önce baş ağrısı, görmede azalma şikayetleri ile önce nöroloji ve göz bölümlerine başvurduğu öğrenildi.Fizik muayenede boy:176 cm(0,07 sds), ağırlık:108 kg(2,76 sds), VKİ:34,8 kg/m2(2,55 sds), provakasyonla galaktoresi, boyunda akantozis nigrikansı, bel çevresinde striaları mevcuttu, puberte evre 5'ti. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya normal, TSH:0,85 mIU/ml, st4:0,85 ng/dl(0,98-1,63), kortizol:12,9 µg/dl, ACTH:28 pg/ml, IGF-1:37,17 ng/ml, FSH:1,48 mIU/ml, LH:2,5 mIU/ml, total testosteron:59 ng/dl, prolaktin:5516 µg/L (3-25) saptandı. Hipofiz MR'ında sella lokalizasyonunda sellayı genişletip büyüten T2A serilerde hipointens, T1A serilerde hipointens, kontrastlı serilerde yoğun kontrast tutulumu gösteren suprasellar sisterne uzanıp optik kiazmayı basılayan 31x27x39 mm boyutlu makroadenom saptandı (Resim 1). Görme alanı incelemesinde bitemporal hemianopsi mevcuttu, optik disk temporalleri soluk izlendi. Hastaya multidisipliner konsey kararı ile kabergolin haftada 2 kez 0,5 mg başlandı. Obezitesine yönelik diyet tedavisi, santral hipotiroidisine yönelik 100 mcg LT4 tedavisi başlandı. İkinci ayda adenom boyutlarının 25x23x22 mm'ye gerilediği görüldü. İzlemde prolaktin düzeylerine göre kabergolin doz ayarlaması yapıldı. Bir yıldır kabergolin tedavisi alan hastanın son kontrolde kabergolini haftada 2 kez 1 mg alırken prolaktin düzeyi 63 µg/L idi.

Sonuç: Prolaktin salgılayan makroadenomlarda görme alanı etkilenimi olsa dahi ilk tedavi seçeneği olarak tıbbi tedavi önerilmektedir. Dev prolaktinomalarda tıbbi tedavi ile görme alanında %97, serum polaktin düzeyinde %60, adenom boyutunda %74 düzelme bildirilmiştir. Bizim de görme alanında ciddi etkilenimi olan makroprolaktinomalı olgumuzda medikal tedavi ile hem prolaktin düzeyinde hem görme alanında hem de adenom boyutunda anlamlı düzelme sağlandı.

Anahtar Kelimeler: makroprolaktinoma, kabergolin, görme alanı

Makroprolaktinomalı hastanın koronal kontrastlı T1A seride adenom görüntüsü



[P-225]
SENDROMİK SGA OLGULARINDA NADİR BİR TANI: SHORT SENDROMU

İBRAHİM DİKMEN[1], ELİF ÖZSU[1], İLKYAZ TÜRKTAN[1], ZEYNEP ŞIKLAR[1], ZEHRA AYCAN[1], HATİCE MUTLU[2], MERİH BERBEROĞLU[1]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİN ANA BİLİM DALI
2 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK GENETİK ANA BİLİM DALI

Amaç: SHORT ((S) boy kısalığı, (H) eklem hiperekstansibilitesi/Herni, (O) oküler depresyon, (R) Rieger anomalisi ve (T) diş çıkarmada gecikme) sendromu çoklu konjenital anomalilerin görüldüğü çok nadir multisistemik bir hastalıktır. Düşük doğum ağırlığı, frontal bossing, kemik yaşında gerilik, büyümede gerilik, küçük çene, üçgen yüz özellikleriyle Russel Silver Sendromu ile karışabilmektedir. Yüz, kol, göğüs ve kalçada lipodistrofi ayırt edici özelliklerdendir. İlk dekattan sonra hastaların yarısında başlayan insülin direnci ve diabetes mellitus bildirilmiştir. SHORT sendromu otozomal dominant kalıtım özelliği gösterir. İnsülinin metabolik aktivasyonunun regülasyonunda görev alan "phosfo inozitol 3-kinaz regulatuar subunit1 (PIK3R1)" mutasyonlarından kaynaklanır.

Olgu: Büyüme geriliği ve dismorfik bulguları nedeniyle başvuran 5,4 yaşında kız olgu, dış merkezde Russel Silver Sendromu düşünülerek yönlendirilmişti. Öyküsünde 36 hafta 1700 gr doğduğu; fizik incelemesinde VA: 14 kg, Boy: 105,5 cm (-1,25 SDS), baş çevresi: 48 cm (-1,9 SDS), VKİ: 12,58 kg/m2 (-2,52 SDS), frontal bossingi, derin yerleşimli gözleri, üçgen yüzü ile yüz ve kalça bölgesinde azalmış yağ dokusu, belirgin kulakları ve eklemlerde hiperfleksiyon saptandı. Klinik özellikleri SHORT sendromu ile uyumlu olan olgunun gelişim basamakları yaşına uygun olup, diş çıkışı gecikmişti. Rieger anomalisi ve glokom yoktu. Diyabet, insülin direnci ve dislipidemi saptanmadı. Kardiyolojik değerlendirmesinde PFO dışında özellik bulunmadı. Sol böbrekte grade 2 hidronefroz izlendi. Genetik analizinde PIK3R1geninde daha önce bildirilmiş heterozigot missense patojenik variant c.1945C>T saptandı. Hedef boy: 164 cm (0,15 SDS) olan olgunun izleminde yıllık büyüme hızı 3.7 cm/ yıl bulundu.

Sonuç: İntaruterin büyüme geriliği/SGA öyküsü ile doğan, sendromik bulguları olan ve ilerleyen dönemlerde lipodistrofi, insülin direnci ve diyabet gibi endokrin etkilenimlerin izlenebildiği literatürde oldukça az ailede bildirilen bu nadir sendrom insülin - reseptör yolak mekanizmalarını anlamak için iyi bir örnektir. Russel Silver sendromu veya lipodistrofi yapan hastalıklarda ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lipodistrofi, PIK3R1, SGA, SHORT Sendromu

[P-226]
KRANİOFARİNGİOMA İLE KARIŞAN SELLAR KİTLE: MATÜR KİSTİK TERATOM

ASLIHAN ARASLI YILMAZ[1], EMİNE ŞEYMA EKEN[1], MUHAMMED ERKAN EMRAHOĞLU[2], ERDAL KURNAZ[3], MELİKŞAH KESKİN[3], KEZİBAN ASLI BALA[3], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3], ŞULE YEŞİL[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİ KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: İntrakranial teratomlar tüm intrakranial tümörlerin %0,5'ini oluşturur. Çocuklarda sellar bölgede lokalize teratom çok nadir görülür. Burada boy kısalığı yakınması ile başvuruda büyüme hormonu eksikliği saptanılan ve kranial görüntülemede kraniofaringioma düşünülen ve operasyon sırasında sellar teratom tanısı alan bir vaka sunulacaktır.

Olgu: Dört yaş on aylık erkek hasta son bir yıldır farkedilen boy kısalığı yakınmasıyla başvurdu. NSVD ile 38. gestasyonel haftada 2650 gr doğmuştu. Sistem sorgulamasında poliüri, polidipsi, baş ağrısı ve görme bozukluğu yoktu. Fizik muayenede boy: 95 cm (-3,25 sds), vücut ağırlığı:14 kg (-2,16 sds), prepubertal ve sistemik muayeneleri doğaldı. Anne boyu:155 cm, baba boyu:171 cm, hedef boyu:156,5 cm(-1,12 sds) idi. Boy kısalığına yönelik yapılan tetkiklerde hemogram, biyokimya normal, tiroid fonksiyon testleri ötiroid, çölyak serolojisi negatif, kemik yaşı 3 yaştı. L-Dopa uyarı testine pik büyüme hormonu (BH) yanıtı 5,74 ng/ml, klonidin uyarı testine pik BH yanıtı 3,39 ng/ml ile yetersizdi. IGF1:43 ng/ml (<-2 sds), IGFBP3:2,32 ug/ml (mean/+1 sds) idi. Kranial görüntülemede suprasellar sisternde santral-sağ parasantral yerleşim gösteren yoğun kalsifiye ve kistik alanlar içeren yaklaşık 24x12x15 mm boyutunda bilobule görünümde lezyon saptandı ve lezyonun kraniofaringioma ile uyumlu olduğu raporlandı (Resim 1). Preoperatif diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Beyin cerrahi ve onkoloji bölümü ile yapılan konseyin ardından tümör tama yakın rezeke edildi. Operasyon sırasında tümör içerisindeki kalsifiye alanların matür dişler olduğu görüldü (Resim 2). Patolojik inceleme matür kistik teratom ile uyumluydu. Hastanın postoperatif izleminde santral hipotiroidi, santral adrenal yetmezlik, santral diyabetes insipidus gelişti ve replasman tedavileri başlandı (Tablo 1).

Sonuç: Literatürde sellar bölgede matür teratom gelişimi çok az sayıda olguda bildirilmiştir. Olgumuzda da olduğu gibi çocukluk yaş grubunda daha sık görülen kraniofarinjioma ile benzer radyolojik özellikler göstermesi nedeni ile ilk tanı zor olabilir. Tedavide tümörün yayılımına göre uygun cerrahi yaklaşım seçilmelidir. Bu tömörlerde prognoz genellikle iyi olmakla birlikte, bu olguların multidisipliner uzun süreli izlemi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kraniofaringioma, matür kistik teratom, sellar kitle

Resim 1a. Matür kistik teratomlu hastanın kranial MR görüntüsü Resim 1b:Operasyon ile çıkartılan matür kistik teratoma görünümü



Tablo 1: Sellar matür kistik teratomlu hastanın operasyon öncesi ve sonrası hipofiz fonksiyon testleri

Endokrinolojik Tetkikler	Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası
IGF-1	43 ng/ml(36.6-156)	38 ng/ml(36.6-156)
IGF-BP	2.32 µg/ml(1.1-5.2)	-
TSH	1.87 mIU/L(0.7-5.97)	0.05 mIU/L(0.7-5.97)
sT4	1.24 ng/dl(0.96-1.77)	1.04 ng/dl(0.96-1.77)
Prolaktin	12.8 µg/L(3-25)	2.41 µg/L(3-25)
Kortizol	19.8 µg/dL(2.4-15)	4.04 µg/dL(2.4-15)
ACTH	54.4 ng/L (7.2-63.3)	6.36 ng/L (7.2-63.3)
Serum Na	140 mol/L(129-145)	149 mol/L(129-145)
Serum Osmolaritesi	287 Osm/L(275-295)	308 Osm/L(275-295)
İdrar Dansite	1008 (1002-1035)	1005(1002-1035)

[P-227]
TURNER SENDROMLU BİR OLGUDA HİPOGLİSEMİ NEDENİ: HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ

ASLIHAN ARASLI YILMAZ[1],EMİNE ŞEYMA EKEN[1], ERDAL KURNAZ[2], MELİKŞAH KESKİN[2], KEZBAN ASLI BALA[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ,ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ,ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Hiperinsülinemik hipoglisemi pankreas beta hücreleri tarafından insülin salgılanmasının düzensizliği ile karakterize, klinik, genetik ve morfolojik olarak heterojen bir grup hastalıktır. Hiperinsülinemik hipoglisemi konjenital, genetik, metabolik, sendromik nedenlerle ilişkili olabilir. Burada Turner Sendromu ile hiperinsülinemik hipoglisemi birlikteliği saptanan bir olgu nadir olması nedeni ile sunulmuştur.

Olgu: On aylık kız hasta atonik nöbet etiyolojisi araştırılırken hipoglisemi saptanması nedeni ile yönlendirilmişti. Özgeçmişinde 38 hafta, C/S ile 2285 gram doğduğu, yenidoğan döneminde TSH:29 mIU/L sT4:1,21 ng/dl ile konjenital hipotiroidi tanısı aldığı ve 12,5 mcg (5 mcg/kg/g) dozda LT4 tedavisi kullandığı, dört aylıktan beri nistagmus ve nörogelişimsel gerilik nedeni ile nöroloji ve gelişimsel pediatri bölümlerinde takipli olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy:68 cm (-2,67 sds), vücut ağırlığı:7 kg (-2,46 sds), vücut kitle indeksi:15,1 kg/m2 (-1,14 sds), baş çevresi:41,4 cm (-3,46 sds) olup nistagmusu, yele boyunu, ayrık meme başları, mikrosefalisi ve ayına göre motor geriliği mevcuttu. Hipoglisemi (glukoz: 24 mg/dl) anında bakılan kritik kan örneklerinde kan ve idrar ketonu negatif, insülin:3,4 µiu/ml, büyüme hormonu:1,31 ng/ml, kortizol:12,8 µg/dl, glukagon testinde kan şekeri artışı 100 mg/dl olup hiperinsülinemik hipoglisemi ile uyumlu idi. Olgumuza 10 mg/kg/gün diazoksit ve 2 mg/kg/gün hidroklorotiyazid tedavileri başlandı. Eşlik eden dismorfik bulgular nedeniyle gönderilen karyotip analizi 45,X+mar(21)/45,X(30) olan hasta Turner Sendromu tanısı aldı. Ekokardiyografisinde minimal perikardiyal effüzyon mevcuttu. Hastamızın üriner sistem USG'de renal patoloji yoktu, pelvik USG'de gonadlar streak görünümde izlendi ve FSH:40,3 IU/L, LH:1,54 IU/L, Estradiol:<5 ng/L, AMH:<0.01 mg/L saptandı. TFT ötiroid, çölyak otoantikorları negatifti. İşitme ve görme muayeneleri olağan izlendi. Hastamızın 3 yaşında hidroklorotiyazid tedavisi kesildi. Halen diazoksit tedavisine 4,2 mg/kg/gün dozunda devam edilmekte olup, Turner Sendromu taramaları açısından izlemlerine devam edilmektedir. Büyüme izlemine göre büyüme hormonu replasman tedavisi planlanacaktır.

Sonuç: Hiperinsülinemik hipoglisemi bazı sendromlara eşlik edebilmektedir. Bu sendromlardan biri de Turner Sendromudur. Turner Sendromunda HİH görülme sıklığı ve olası nedeni tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinemik Hipoglisemi, Hipoglisemi, Turner Sendromu

[P-228]
PANHİPOPİTUİTARİZME NEDEN OLAN DEV RATHKE KLEFT KİSTİ

CANSU SADİYE KARADENİZ[1], KEZİBAN ASLI BALA[4], MUHAMMED ERKAN EMRAHOĞLU[2], MEHMET BURAK ÖZKAN[3], ERDAL KURNAZ[4], MELİKŞAH KESKİN[4], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[4]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK RADYOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
4 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

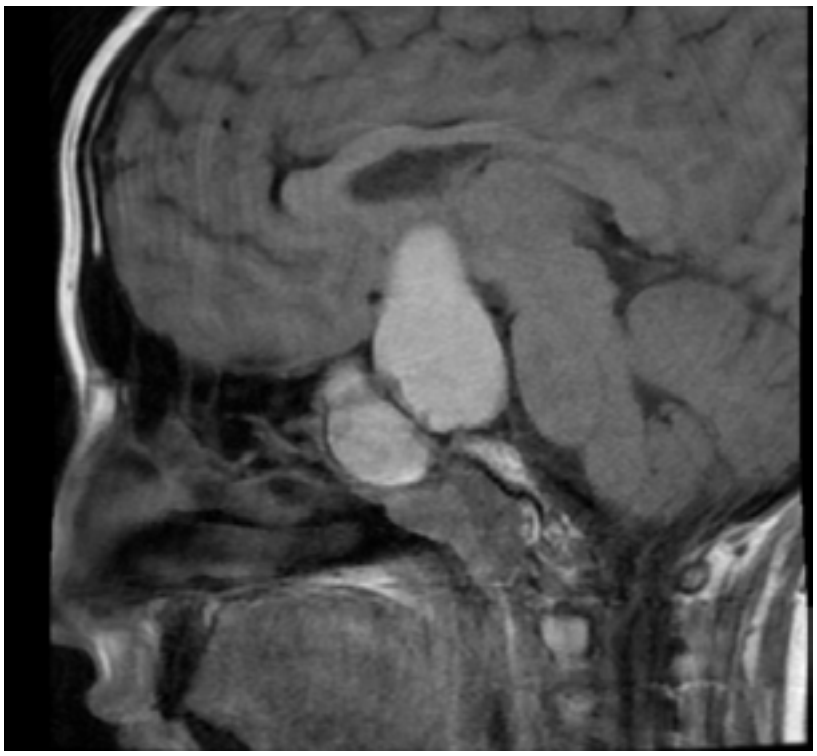
Amaç: Rathke kleft kisti (RKK) sellar veya suprasellar bölgenin neoplastik olmayan epitelyal lezyonudur. Çoğu RKK olgusu asemptomatik olmasına karşın baş ağrısı, görme defekti ve endokrin disfonksiyon ile karşımıza çıkabilmektedir. Burada boy kısalığı ile başvuran, çoklu hipofiz hormon eksikliğinin görüldüğü, operasyon sonrası dev RKK tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 15 yaş 11 ay erkek, baş ağrısı yakınması ile gelip intrakranial kitle çıkan ve ön planda kraniofaringioma düşünülen olgu boy kısalığı olması nedeni ile tarafımıza yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde boy:143,5 cm(-4,48sds), ağırlık:39,5 cm(-3,46sds) hedef boy:173 cm(-0,52sds), kemik yaşı 10, testisler 3/3 ml, penil boy 6 cm, pubarş evre 1 idi. Tetkiklerinde sT4:0,33 ng/L, TSH:4,55 mIU/L, kortizol:1,1 µg/dL, ACTH:9,57 ng/L, FSH:1,58 IU/L, LH:1,17 IU/L, total testosteron<2,5 ng/dL, IGF-1:32 ng/mL(<-2sds), prolaktin<2 µg/L saptandı. Düşük doz ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 8,62 µg/dL olan hastaya hidrokortizon 10mg/m2/gün dozunda başlandı. Takibinde santral hipotiroidisine yönelik 2µg/kg/gün dozunda levotiroksin tedavisi eklendi. Kranial MR'da sellar bölgede sfenoid sinüs duvarında destrüksiyona neden olarak bilateral sfenoid sinüse uzanımı izlenen 52x33x58 mm boyutlarında içerisinde kalsifikasyon bulunan kalın duvarlı kistik T2 hiperintens lezyon görüldü. Lezyonun sfenoid sinüs kompartmanını tamamen doldurduğu, içerisindeki vasküler yapıları deplase ettiği ve superiorda foramen monroya uzanım gösterdiği, optik kiazmayı basıladığı, superiorda interhemisferik hatta superiora doğru 3. ventriküle doğru uzanım gösterdiği izlenmiş olup öncelikle kraniofaringioma ile uyumlu olduğu düşünülen lezyon görüldü. Opere edilen hastanın takibinde poliüirisi olması nedeni ile bakılan tetkiklerinde Na:147 mmol/L K:4,56 mmol/L idrar dansitesi:1005 gelmesi nedeni ile santral diyabetes insipidus düşünüldü, minirin tedavisi başlandı. Operasyonda gönderilen materyalin patoloji sonucu rathke kleft kisti olarak raporlandı. Büyüme hormonu başlanmasında nöroşirurjik açıdan kontrendikasyon görülmeyen hastaya büyüme hormonu eksikliğine bağlı boy kısalığı nedeni ile büyüme hormon tedavisi başlandı.

Sonuç: RKK nadiren semptomatik olmakla birlikte semptomatik olduğunda sıklıkla baş ağrısı, hipopituitarizm tablosu ile karşımıza çıkabilmektedir. Burada dev RKK'ne bağlı panhipopituitarizm gelişen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, boy kısalığı, diyabetes insipidus, hipotiroidi, RKK

Resim 1. Rathke kleft kisti olan olgunun kranial MR görüntüsü



Tablo 1: Rathke kleft kisti olan olgunun başvuru sırasında ve operasyon sonrası hipofiz fonksiyon testleri

Endokrinolojik tetkikler	Başvuru sırasında	Operasyon sonrası
IGF-1	32 ng/mL (<-2sds)	85 ng/mL (<-2sds)
IGFBP-3	-	3,9 mcg/mL (-2/-1 sds)
sT4	0,33 ng/L (0,98-1,63)	1,40 ng/L (0,98-1,63)
TSH	4,55 mIU/L (0,51-4,3)	0,03 mIU/L (0,51-4,3)
Prolaktin	<2 mcg/L (3-25)	<2 mcg/L (3-25)
Kortizol	1,1 mcg/dL (3,6-17)	-
ACTH	9,57 ng/L (7,2-63,3)	3,04 ng/L (7,2-63,3)
FSH	1,58 IU/L (0,9-7,1)	<0,3 IU/L (0,9-7,1)
LH	1,17 IU/L (1,3-8,4)	<0,3 IU/L (1,3-8,4)
Total testosteron	<2,5 ng/dL (49-769)	<2,5 ng/dL (49-769)
Serum Na	137 mmol/L (136-145)	147 mmol/L (136-145)
İdrar dansitesi	1011	1005

[P-229]
PANHİPOPİTUİTARİZMİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK YENİ TANIMLANMIŞ VARYANT ROBO1 MUTASYONU

LÜTFİYE ŞAHİN KESKİN, SEVGİ ÖZDEMİR AKGÜN, LEYLA GİZEM BOLAÇ ÖZYILMAZ, AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR, AHMET UÇAR

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Hipofiz sapı kesilme sendromu (HSKS), kesintili hipofiz sapı, ektopik arka hipofiz ve ön hipofiz hipoplazisi/aplazisi ile karakterize olup değişen çoklu hipofiz hormon eksikliğinin eşlik ettiği doğumsal bir anormalliktir. Ön hipofiz hormon eksikliklerine bağlı olarak, yenidoğan döneminde hipoglisemi, uzamış sarılık, inmemiş testis ve mikropenis, çocukluk döneminde ise boy kısalığı ve puberte gecikmesi ile prezente olmaktadır. Hipofiz sapı kesilme sendromu tanısı alan az sayıda hastada moleküler genetik kusurlar tespit edilmiştir. Bu yazıda HSKS tanısı konulan ve yapılan moleküler analizde ROBO1 geninde yeni tanımlanmış mutasyon saptanan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: 8 ay kız olgu gelişme geriliği, halsizlik ve iştahsızlık şikayeti ile çocuk endokrin polikliniğine başvurdu. Fizik muayene bulgularında ağırlık 6,5kg (-1,88 SDS) boy 60cm (-2,47 SDS), ön fontanel 2,5X1,5 cm, 4-5.metakarp kısa, frontal bossing mevcut, burun kökü basık, hastanın diğer sistemik muayeneleri olağandı. Hastanın boy kısalığına yönelik istenilen tetkiklerinde TSH: 0,10 ıu/ml, sT4: 0,88 ng/dl, IGF-1:13,22mq/L IGFBP-3:<0,5ug/ml Glukoz: 43 mg/dl saptandı. Hipoglisemi eşlik etmesi nedeniyle düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı; Hipotalama-Hipofizer-Adrenal aksı normal olarak değerlendirildi. Büyüme hormon seviyeleri düşük saptanan hastanın; büyüme hormon uyarı testlerinde yetersiz yanıt alındı. Hastaya santral hipotiroidi ve büyüme hormon eksikliği eşlik etmesi üzerine panhipopitutarizm ön tanısı ile Hipofiz MRI istendi. Hipofiz MRI'da pituiter stalk yokluğu, ektopik posterior hipofiz glandı veya aplastik anterior hipofiz gland saptandı. Olgumuzda HSKS düşünülerek moleküler genetik inceleme istendi. Olguda yeni bir bileşik heterozigot ROBO1 novel mutasyonu (c.1110del p.(Gln371Serfs*61) tespit edildi. Aileden segregasyon analizi gönderildi.

Sonuç: Büyüme hormonu eksikliği, santral hipotiroidisi, hipogonadizmi olan tüm hastalarda nadir bir multiple hipofiz hormon yetersizliği nedeni olan HSKS akılda tutulmalıdır. Hastaların tanı süreci klinik değerlendirilme, radyolojik incelemeler ve genetik analizlerin birlikte kullanılması ile şekillenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz sapı kesilme sendromu, Panhipopituitarizm, ROBO1

[P-230]
BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ TANISI ALAN İLK MPS TİP 3C OLGUSU

DİLEK BİNGÖL AYDIN, ELVAN BAYRAMOĞLU, HASAN KARAKAŞ, İLAYDA ALTUN, MERT UÇAR, GÖKÇE HAŞLAK, OLCAY EVLİYAOĞLU, HANDE TURAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Mukopolisakkaridoz Tip 3 C (MPS IIIC), HGSNAT genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan, heparan sülfat birikimiyle karakterize, nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Bu durum, ilerleyici davranış bozuklukları ve psikomotor gerilik ile kendini gösterir. Hastalarda eklem sertliği, kaba yüz özellikleri ve iskelet bulguları görülebilir, ancak boyları genellikle normaldir. Hipoglisemi ve büyüme hormonu eksikliği, MPS IIIC ile ilişkili olarak daha önce rapor edilmemiştir. Bu yazıda, hipoglisemi nedeni ile tetkik edilen ve büyüme hormonu eksikliği saptanan ilk MPS IIIC vakası sunulmuştur.

Olgu: MPS IIIC tanılı 10,2 yaş kız olgu uyku hali ve halsizlik yakınmasıyla yapılan tetkiklerde hipoglisemisi olması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Fizik bakısında boy -2,4 sds, vücut ağırlığı -1SD, VKI 0.3SD ve pubertesi Tanner evre1 ile uyumluydu. Olgunun flaş glukoz izlem cihazı ile kan şekerinin %21, 70mg/dl'nin altında olduğu saptandı. Bazal endokrinolojik tetkiklerinde patoloji saptanmayan olguya hipoglisemi ayırıcı tanısı için yapılan uzamış açlık testinde kan şekeri 50mg/dL'nin altına inmemesi nedeniyle 36.saatte sonlandırıldı. Kan şekeri 58mg/dL iken bakılan BH düzeyi 0.08ng/ml idi. Olguya yapılan BHUT zirve BH değeri 5 in altında olması üzerine BH eksikliği tanısı koyuldu. Sella MRG görüntülemesi ve KBB muayenesi normal olan olguya BH tedavisi başlandı. Takibinde santral hipotiroidi gelişti, çoklu hipofizer yetmezlik açısından genetik inceleme planlandı. Büyüme hormonu tedavisi altında kan şekerleri normal aralıkta seyreden olgunun polisomnografisinde orta düzeyde uyku apnesi saptandı.BİPAP başlandı fakat ağır psikomotor semptomları olan olgunun cihaz kullanımında uyum sağlanamadı. Büyüme hormonu tedavisi kesilen olgunun beslenmesi düzenlenerek diyete nişasta eklendi. Son yapılan sürekli glukoz izlem cihazı takibinde %1 oranında 70mg/dl'nin altında kan şekeri saptanırken ağır hipoglisemi gözlenmedi.

Sonuç: Sonuç olarak MPS tip IIIC gibi depo hastalıklarında mevcut psikomotor gerilik ve uyku bozukluğunun altta yatan endokrin bozukluğun tanı ve tedavisini zorlaştırabileceği unutulmamalıdır. Tek bir hastalıkla açıklanamayan bulguların varlığında başka hastalıklar da araştırılmalıdır. Bu vaka ileride benzer durumlarla karşılaşılması halinde daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: MPS tip 3C, hipoglisemi, büyüme hormonu eksikliği

[P-231]
MEMEDE ASİMETRİ İLE BAŞVURAN BİR HASTA: TP63 GEN MUTASYONU

HACER NESLİHAN BİLDİK[1], SENEM ESEN[1], ABDULLAH SEZER[2], SEVİM ŞEYMA OĞUZALP[1], VELİ ELDEM[1], NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN[1], SEÇİL ÇAKIR GÜNDOĞAN[1], SEMRA ÇETİNKAYA[1]

1 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI, SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ, ANKARA, TÜRKİYE
2 SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI, SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, ÇOCUK GENETİK, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç: TP63 genindeki mutasyonlar, otozomal dominant kalıtılan; ektrodaktili-sindaktili- kamptodaktili, ektodermal bulgular, aplastik-hipoplastik meme, lakrimal kanal yokluğu/atrezisi, hipodonti, yarık damak ve ovaryan agenezi ilişkili; 'Acro-Dermato-Ungual-Lacrimal-Tooth' (ADULT) sendromu, 'Limb-mammary' sendromu, Ektrodaktili ektodermal displazi ve yarık damak/dudak sendromu 3, 'Hay-Wells' sendromu, Orofasiyal yarık 8, Prematür ovaryan yetmezlik 21, Split el/ayak malformasyonu 4, 'Rapp-Hodgkin' sendromu gibi, ortak malformasyonlar içeren, geniş bir yelpazede klinik sorunlara neden olur. Bu spektrumda klinik özellikler gösteren, TP63 geninde polimorfizm saptanan, ileri varyant analizi planlanan bir olgu genotip&fenotip ilişkisi açısından sunulacaktır

Olgu: 11 yaş 10 aylıkken, memede asimetri (sol memenin daha küçük olması-hipotelia) nedeni ile kliniğimize başvuran olgunun öz/soygeçmişinden; anne-babasının kuzen olduğu, ailede yoğun meme kanseri öyküsü olduğu, opere sol elde polidaktili, koil ile kapatılmış patent duktus arteriozus, opere inguinal herni, sağ böbrekte çift toplayıcı sistem-üst polde fokal kaliektazi tanılarıyla izlemde olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; antropometrik değerleri normal olan olgunun, sağ memesi Evre V, sol memesi Evre III ile uyumlu idi. Pubik kıllanması Evre V olan olgunun sol aksiller kıllanması sağdan az miktarda idi, yele boyun ve solda tortikollisi vardı. Gonadotropinleri ve tiroid fonksiyonları normal sınırlarda idi. Meme ultrasonografisinde sol meme hipoplazikti, pelvik ultrasonografisinde overler normal olarak görüldü. Kromozom analizinde; 46,XX,del(22)(p12) saptandı. TP63 geninde heterozigot değişim tespit edildi [TP63 geni, c.1421T>C, p.Phe474Ser]. Segregasyon analizinde babada aynı varyant tespit edildi ancak babada klinik bulgu yoktu. Olgunun tüm ekzom dizileme sonucu normaldi. Olguda TP63 ilişkili klinik olması, ancak TP63'de saptanan değişikliğin polimorfizm lehine olması nedeniyle, TP63 için ileri varyant analizi planlandı.

Sonuç: TP63 geni birçok klinik durum ile ilişkilidir. Olgumuz bu klinik spektrumda klinik özellikler göstermesine rağmen, TP63 geninde önemi belirsiz, toplumda sık görülen bir varyant saptandı. Olgumuzda TP63 geni odaklı ileri genetik çalışma planlandı. Klinik özelliklerin olduğu, değişiklikler saptanan genin mutasyonlarının kliniği açıkladığı, ancak genotip&fenotip ilişkisi kurulamayan olgularda ileri genetik çalışmalar gerekmektedir. Bu olgularla ilgili çalışmaların bilimsel olarak önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: hipotelia, Limb-mammary sendromu, memede asimetri, polidaktili, TP63

[P-232]
KETONÜRİ İLE SEYREDEN HİPOGLİSEMİ AYIRICI TANISINDA NADİR BİR METABOLİK HASTALIK: FRUKTOZ 1-6 BİFOSFATAZ EKSİKLİĞİ

SEBLA GÜNEŞ[1], EMİNE GÖKSOY[2], BURAK ERARSLAN[3], ZEHRA MANAV[3], AHMET ANIK[1]

1 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI, AYDIN, TÜRKİYE
2 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, AYDIN, TÜRKİYE
3 AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, AYDIN, TÜRKİYE

Giriş: Hipogliseminin eşlik ettiği metabolik hastalıkların ayrımı zordur ve sistematik bir yaklaşım gerektirir. Bu olgu sunumunda ketonüri dışında laktik asidoz, hipertrigliseridemi ve ürik asid yüksekliğine de yol açarak idiopatik ketotik hipoglisemiden farklı seyreden ve glukoneogenez defekti nadir bir metabolik hastalık olan fruktoz 1-6 bifosfataz eksikliği tanılı iki kardeş anlatılmaktadır.

Olgu 1: (5 yaş 8 ay): Öyküsünde ilk kez 9 aylıkken saptanan ve sonrasında yaklaşık 15 kez yineleyen; kusma, karın ağrısı ve bazen ateşin eşlik ettiği ketotik hipoglisemik ataklar mevcuttu. Gelişim basamakları yaşıtlarıyla uyumlu idi. Yaşa göre kilo (0,34 SDS), boy (0,6 SDS), vücut kitle indeksi (-0,16 SDS) ve baş çevresi (-1,47 SDS) ölçümleri normaldi. Organomegali ya da hepatosteatoz tespit edilmedi.

Olgu 2: (2 yaş 4 ay): Yenidoğan döneminde ve 2 aylıkken saptanan ketotik hipoglisemi öyküsü mevcuttu. Hipoglisemik atakları kardeşinin ataklarıyla benzer klinik tabloda gelişen olgunun kardeşinden farklı olarak mikrosefalisi (SDS -2,31), hepatomegalisi ve hepatosteatozu olduğu tespit edildi.

Soygeçmişlerinde 1.derece kuzen evliliği ve 3,5 yaşında hipoglisemi nedeniyle vefat eden teyze öyküsü mevcuttu.

İki kardeşin de hipoglisemik ataklarının tümü 8-12 saat açlık sonrası kusma, ateş (bazen), beslenemememe, halsizlik ve uykuya meyil belirtileri ile ortaya çıkıyordu. Kritik serum örneklerinde metabolik asidoz; hiperlaktatemi, hipertrigliseridemi, hiperürisemi ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ile beraber eş zamanlı ketonüri tespit edilmekte idi. Olgulara sık beslenmeleri ve altı saatte bir, 1-2 gr/kg/doz çiğ mısır nişastası tüketmeleri önerildi. Çiğ mısır nişastası verilmediği dönemde ketotik hipoglisemi ataklarının yinelediği görüldü. İki kardeşin de klinik ekzom sekanslamaları sonucunda FBP1 geninde ekzon 1 de homozigot delesyon tespit edildi. Fruktoz 1-6 bifosfataz eksikliği tanısı alan kardeşler Çocuk Endokrinolojisi ve Çocuk Metabolizma bölümleri tarafından takip edilmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağının diyabet dışı en sık hipoglisemi nedeni olan idiopatik ketotik hipoglisemi ayırıcı tanısında; laktik asidemi, hipertrigliseridemi ve hiperürisemi ile beraber soygeçmişte akraba evliliği ve ailede benzer öyküsü olan birey varlığında fruktoz 1-6 bifosfataz eksikliği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: FBP1, fruktoz 1-6 bifosfataz eksikliği, ketotik hipoglisemi, laktik asidoz

[P-233]
TURNER SENDROMLU OLGULARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE KARYOTİP ANALİZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

TUGBA KONTBAY ÇETİN[1], EMEL GÜL AÇIKGÖZ[1], ASLIHAN SANRI[2]

1 SAMSUN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ
2 SAMSUN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK GENETİK

Amaç: Turner sendromu (TS) fenotipik bulgularla birlikte parsiyel/komplet X kromozomu monozomisi ile karakterize, dişi cinsiyetteki en sık kromozom bozukluğudur. Bu çalışmada kliniğimizde takipli Ts 'lu 24 olgunun fenotipik ve sitogenetik bulguları ve eşlik eden diğer klinik bulguların araştırıldı.

Gereç-Yöntem: TS tanılı 24 hastanın dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Klinik ve sitogenetik bulguları yönünden değerlendirildi**.**

Bulgular: Başvuruda ortalama tanı yaşı 8.8 (2.6-16) yaş, boy 112 cm (77,5-144), boy SDS -2.9 (-5,9-0.3), VKI SDS 0.38 (-1.7-2.6) olan 24 olgu değerlendirildi. Dokuz (%37) hastanın X mozaizmi, 15 (%63) hastanın ise mozaik karyotipte olduğu saptandı. Mozaik subgrup dağılımı değerlendirildiğinde 3 olgunun 45,X/46, XX, 5 olgunun izokromozom X ve 4 olgunun del q yada del p olduğu görüldü. İki olgu oldukça nadir görülen tripple X (45,X/47,XXX) karyotipine sahip iken bir olgunun 45 X/46,XY SRY(+) olduğu saptandı. Fenotipik ve sitogenetik özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir. Eşlik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde 7 (%29) hastada kardiyak etkilenme, 5 (%20) hastada renal etkilenme, 8 (%33) hastada otoimmun tiroid hastalığı, 4 (%16) hastada işitme kaybı ve 5 (%20) hastada mental retardasyon saptandı. Bir olgu geç başvuru nedeniyle 6 olgu ise takibe gelmedikleri için büyüme hormonu (bh) tedavisi alamadılar. BH tedavisinde 1. yılını tamamlayan 13 olgunun delta boy SDS ortalama 0,78 (0,2-2), 2.yılını tamamlayan 10 olgunun delta boy SDS ise 0,22 (-0,2-0,6) saptandı. Olgulardan sadece bir tanesi BH tedavisinin 6. yılını tamamlamıştır. Bir olguda büyüme hormonunun 2.yılında tip 2 diabet gelişmesi üzerine bh tedavisi kesilerek, oral antidiyabetik başlandı. Ancak olgunun oral antidiyabetik ajan ile kan şekeri regülasyonu sağlanamadığı için çoklu doz sc insülin tedavine geçildi.

Sonuç: Sonuç: Olguların çoğunluğunda mozaik karyotip saptanmış olması, tipik fenotipik bulguları olmayan ve başka şekilde açıklanamayan kısa boylu kızlarda karyotip analizinin birinci basamak test olarak istenmesi nedeni ile olabilir. Nadir görülen mozaik subgrup karyotipli olgularda özellikle spontan puberte ile birlikte büyüme hormonu tedavisine verdikleri yanıtının izlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: tripple X, turner sendromu, spontan puberte

Tablo-1. Hastaların Sitogenetik Bulguları Ve Klinik Özellikleri

Sitogenetik özellikler	N	%
Monozomi X 45,X	9	37
Mozaizim 45,X/46, XX 45,X/47,XXX 46,Xi (Xq) 46,XX, del(p)/ 45,X 46,XX, del(q) 46,X i(X)/45,X 46,Xi(X) 46,X,del (X) p11.3 45,X/ 46,XY 46,X,del (X) q24	15	63
Klinik özellikler	Monozomi grubunda görülme yüzdesi (%)	Mozaizim grubunda görülme yüzdesi (%)
Kısa boyun	55	66
Strabismus	22	40
Pitoz	22	13
Skolyoz	33	7
Nevüs	11	20
Boy kısalığı	100	80
Tırnak displazisi	0	13
Ayrık meme başı	89	66
Cubitus valgus	67	46
Kardiyak etkilenme	33	26
Mental retardasyon	33	13
İşitme kaybı	44	0
Otoimmun tiroidit	55	20
Çölyak hastalığı	0	0
Renal etkilenme	33	13

[P-234]
HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİDE OCTREOTİD-LAR DENEYİMİ

KIYMET KARAGÖZ[1], BETÜL LİV ÇANGA[1], GÜLİN KARACAN KÜÇÜKALİ[1], MELİKŞAH KESKİN[2], ERDAL KURNAZ[2], KEZİBAN ASLI BALA[2], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

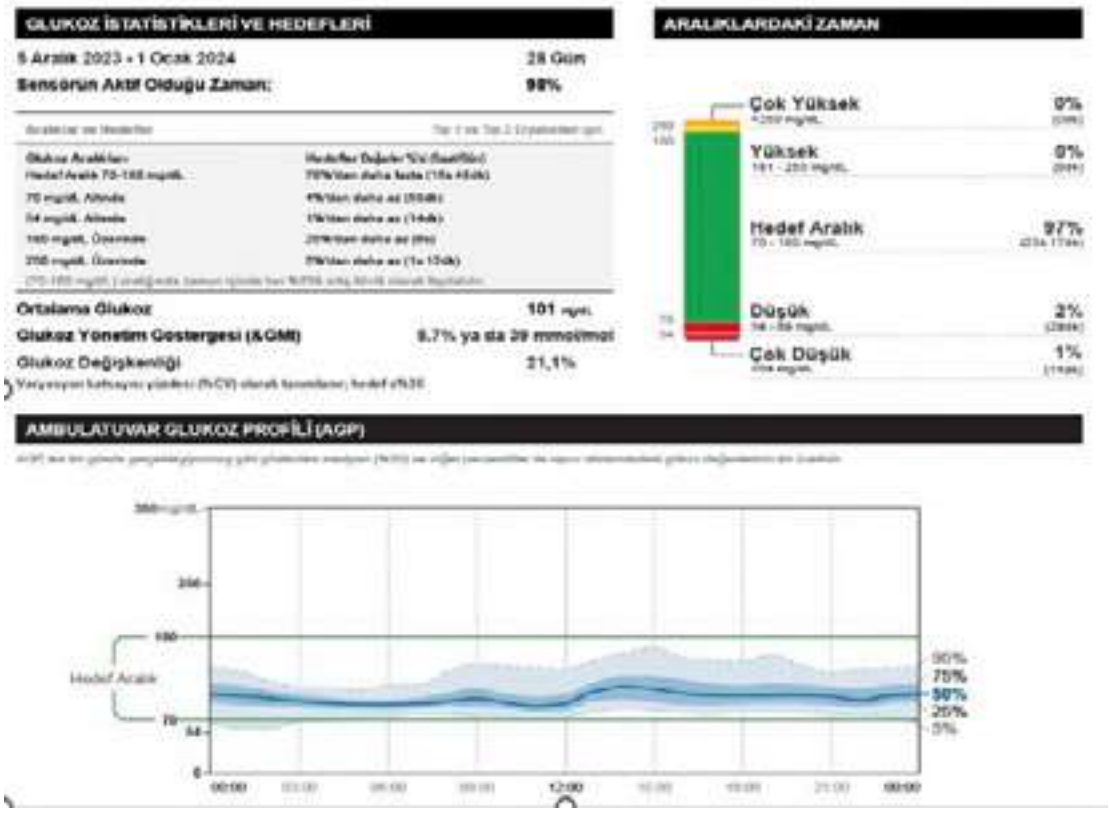
Amaç: Hiperinsülinemik hipoglisemi (HH), düşük glukoz seviyelerine rağmen pankreas β hücrelerinden uygunsuz insülin salgılanmasıyla karakterizedir. HİH en sık neden olan mutasyonlar KATP kanal genlerini [ABCC8(%36,8), KCNJ11 (%5,9)] etkileyen mutasyonlardır. Burada KATP kanal mutasyonuna bağlı HİH gelişen bir olguda günlük subkutan oktreotid tedavisinden uzun etkili oktreotid-LAR tedavisine geçiş deneyimini paylaşacağız.

Olgu: 810/12 yaş kız hasta, yenidoğan döneminden beri hiperinsülinemik hipoglisemi tanısıyla takipli idi, term 3500 gram doğmuştu. Doğum sonrası hipoglisemileri olması üzerine yapılan tetkikler sonucu hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı aldı. Önce hidrokortizon, diazoksit ve oktreotid tedavileri ile, izlemde yalnızca oktreotid tedavisi ile izlendi. Genetik analizinde ABCC8 geninde ekzon 37'de c.4463A>G[p.Gln1488Arg(p.Q1488R)] missense varyant saptandı. 8,5 yaşında senkop ile başvurusunda epilepsi tanısı aldı, antiepileptik tedavi başlandı. Soygeçmişinde anne-baba arasında akrabalık yoktu, annesinde bipolar bozukluk, babasında hipotiroidi mevcuttu. Fizik muayenesinde boy:133 cm (0,26 sds), vücut ağırlığı:30 kg (0,27 sds), VKI:16,9 kg/m2 (0,27 sds), sistemik muayenesi doğaldı. Hastanın kan şekeri izlem defteri incelendiğinde oktreotid 8 mcg/kg/gün 4 dozda kullanmaktayken hipoglisemisi ve hiperglisemisinin olmadığı görüldü. Tedaviye uyumunun ve hayat kalitesinin arttırılması için ailenin de isteğiyle oktreotid-LAR tedavisine geçilmesi planlananarak kliniğimize yatırıldı. Oktreotid-LAR tedavisine geçiş protokolüne göre tedavisi düzenlendi. Bir aylık toplam doz 28 günde bir intramusküler oktreotid-LAR olarak uygulanmaya başlandı ve hasta geçiş sürecinde devamlı kan şekeri monitörizasyonu ile izlendi. On üç haftada subkutan günlük oktreotid tedavisi kesilebildi ve aylık octreotide-LAR tedavisine geçiş süreci tamamlandı. Oktreotide-LAR tedavisi altında bir aylık sensör verilerinde kan şekerlerinin regüle olduğu görüldü (Resim 1).

Sonuç: Geleneksel oktreotid tedavisi günlük çoklu doz enjeksiyon gerektirdiğinden, bu durum hastalar ve aileleri için bir yük oluşturabilir, tedaviye uyumu azaltabilir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Olgumuzda sürekli glukoz monitörizasyonu yapılarak güvenli ve başarılı bir şekilde uzun etkili oktreotid-LAR tedavisine geçilebilmiş ve bu süreç paylaşılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ABCC8, Hiperinsülinemik hipoglisemi, Oktreotid-LAR

Resim 1. Octreotid-LAR tedavisi altında izlemde sensör glukoz verileri



[P-235]
PRENATAL POSTNATAL BÜYÜME GERİLİĞİ GÖSTERMEYEN 3M SENDROMU OLGUSU: OBSL1 GENİNDE NOVEL VARYASYON

EDA KAYA[1], EMİNE ÇAMTOSUN[1], İSMAİL DÜNDAR[1], ZEYNEP YAMANCAN YILMAZ[1], İBRAHİM TEKEDERELİ[2]

1 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BD, MALATYA, TÜRKİYE
2 İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK AD, MALATYA, TÜRKİYE

Amaç: 3M sendromu, otozomal resesif geçişli, pre ve postnatal ciddi boy kısalığı, dismorfik yüz bulguları ve iskelet anomalileriyle seyreden nadir bir sendromdur. Etyolojiden; CUL7, OBSL1 veya CCDC8 genlerindeki homozigot veya birleşik heterozigot varyasyonlar sorumludur. Normal zekâya sahiptirler. Tanı, klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak konulur ve genetik analizle doğrulanır. Burada konjenital hipotiroidi nedeniyle başvuran, dismorfik özellikleri açısından yapılan incelemelerde OBSL1 geninde yeni homozigot bir varyasyon saptanarak 3M sendromu tip2 tanısı alan bir olgu sunulmuştur

Olgu: 7 yaş 5 aylık kız olgu, ilk kez 4 yaş 7 aylıkken hipotiroidi takibi için çocuk endokrin polikliniğine başvurdu. Miadında 2600 gr C/S ile doğmuştu. 2 günlükken konjenital hipotiroidi tanısı alarak levotiroksin başlanmıştı. 5 aylıkken PDA, pulmoner arter dilatasyonu, aort kökü dilatasyonu nedeniyle opere olmuştu. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Hastanın başvuru esnasında kilosu: 14,7 kg (10-25p), boyu:106 cm (25-50p), VKI:13,1 (-1.99 SD) olarak hesaplandı. Fizik muayenesinde pectus excavatum, ince üst dudak, belirgin filtrum, hafif hipotelorizm, yüksek damak, dişlerde multipl çürük, düz kulak helixleri, el parmaklarında klinodaktili, ince ve sivri el parmakları, sol ayakta içe basma, bilateral ayak 2. ve 3. parmak arasında sindaktili ve sığ yerleşimli gözler mevcuttu. Tiroid nonpalpabldı, hasta prepubertaldi. Tetkiklerinde TSH:13,17, sT4:1,28, sT3:5,05, ATA (-), ATG (-). Tiroid USG normaldi. Dismorfik özellikleri nedeniyle genetik bölümünde yapılan incelemelerinde kromozom analizi 46,XX olarak raporlandı, OBSL1 geninde novel homozigot c.3069C>G(p.Thy1023*) varyasyonu saptandı. Franklin Genoox veri tabanında, ACMG (American Collage of Medical Genetics) klavuzuna göre 'olası patojenik' olarak değerlendirilmekteydi. Anne babadan OBSL1 geni segregasyon analizi istendi.

Sonuç: OBSL1 geninde novel c.3069C>G homozigot varyasyonu tespit edilen hastamızda 3M sendromunun bazı fenotipik özellikleri görülse de sendromun klasik özelliklerinden olan prenatal ve postnatal büyüme geriliği saptanmamıştır. Bu çalışma, OBSL1 geni ile ilişkili 3M sendromunun klinik varyasyonuna katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: 3M sendromu, dismorfik yüz, iskelet anomalileri, normal boy, OBSL1 geni

[P-236]
HİPOKALSEMİK KONVÜLZİYON İLE KLİNİK BULGU VEREN PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TİP1 A TANILI OLGU

ZEYNEP BENGÜL KÖDER[1], ÖZNUR VERMEZOĞLU[1], VASFI ONUR VERMEZOĞLU[1], EMİNE DİLER[1], HAKAN GÜRKAN[2], FİLİZ TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENETİK ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Psödohipoparatiroidi (PHPT) GNAS genindeki varyasyon sonucu paratiroid hormona (PTH) karşı uç organ direnci gelişimine bağlı artmış PTH düzeylerine karşın hipokalsemi, hiperfosfatemi ile karakterize 2 klinik tipi (tip1 (A,B ve C) ve tip 2) olan nadir bir hastalıktır. En sık görülen PHP1A, diğer adıyla Albright herediter osteodistrofisi (AHO) biyokimyasal bulgulara fenotipik özelliklerin (kısa boy, obezite, kaba, yuvarlak yüz, brakidaktili, zihinsel gerilik) eşlik ettiği klinik tiptir. Burada hipokalsemik konvülsiyon sonrası PHPT1A tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 8 yaş erkek hasta nöbet geçirme yakınmasıyla getirildiği acil serviste tetkiklerinde hipokalsemi (serum Ca: 6.8mg/dl) saptanması üzerine danışıldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede VA SDS:1.67, boy SDS:0.11, VKİ SDS:1.67 ile fazla tartılı olup, genel durumu orta, kaba ve yuvarlak bir yüz görünümü, sol el bileği medialinde 3X3 cm boyutunda ciltten kabarık sert bir lezyonu ve her iki elde 5.parmak kısalığı saptandı. Chvostek ve Trousseau bulguları negatif olup, prepubertaldi. Laboratuvar incelemesinde; serum Ca:6.8 mg/dl, P: 7.6 mg/dl, ALP: 240 U/L, PTH: 385 pg/ml (15-85), 25-OHD3: 15.3 ng/ml, 1,25- OH2D3: 30 pg/ml (24-86), TSH: 4,72 mIU/L (0,6-4,84), sT4: 1,2 ng/dl (0,97-1,67), TRP: % 97.2 (86-97), spot idrar Ca/Cr oranı: 0.03 idi. Radyolojik incelemede; KY: 9 yaşla uyumluydu. Sol el yüzeyel USG'de 1X1 cm kalsifiye doku saptandı. Kontrastsız beyin tomografisinde verteks düzeyinde çok sayıda milimetrik kalsifikasyonla birlikte bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar görüldü. Renal USG normaldi. Olguya laboratuvar bulgularına (hipokalsemi anında yüksek PTH düzeyine karşın, hiperfosfatemi, normal ALP düzeyi) ve fenotipik bulgularına dayanılarak PHP1A tanısı konuldu. Önce parenteral, ardından oral kalsiyum ve kalsitriol tedavisi başlandı. Annesi AHO fenotipine sahip, ancak biyokimyasal bulguları normal olduğu için psödopsödohipoparatiroidi (PPHP) tanısı aldı. Olgu ve annesinden GNAS geni varyantı açısından genetik analiz istendi.

Sonuç olarak PHPT'nin hipokalsemik konvülsiyonla bulgu verebileceği, hastalarda AHO açısından ayrıntılı fizik muayene yapılması ve PHP1A tanısı alan çocukların annelerinin mutlaka PPHP açısından değerlendirilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipokalsemi, hiperfosfatemi, psödohipoparatiroidi

[P-237]
ADİPSİK DİYABETES İNSİPİDUS GELİŞEN KRANİOFARİNGİOMA OLGUSU

MELTEM KORKMAZ VURAL[1], GÜLİN KARACAN KÜÇÜKALİ[1], BEHİYE SARIKAYA ÖZDEMİR[1], KEZİBAN ASLI BALA[2], MELİKŞAH KESKİN[2], ERDAL KURNAZ[2], SERVET YEL[3], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[2]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ; SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

Amaç: Adipsik diyabetes insipitus (ADİ) hem ADH nöronlarının hem de hipotalamustaki osmoreseptörlerin harabiyeti nedeniyle gelişir. Poliüri, susama hissi kaybı ve hipernatremi ile kendini gösterir. Bu olgularda dengeli serum sodyum düzeyine ulaşmak çok zordur ve serum sodyum ve serum osmolaritesindeki geniş dalgalanmalar nedeniyle morbidite ve mortalite riski vardır. Burada kraniofaringioma operasyonu sonrası ADİ gelişen bir olguda klinik izlem paylaşılacaktır.

Olgu: Üç yaş on aylık, miadında 3000gr doğan erkek hasta iki aydır aralıklı baş ağrısı olması sonrası afebril konvülziyonla acil servise başvurdu. Boy:95,5 cm (-1,66 sds), vücut ağırlığı:15,4 kg (-0,49 sds), fizik muayenesi doğaldı. Kranial BT'de 28x33x48 mm boyutunda, düzgün lobüle konturlu, inferior kesim periferinde kalsifikasyonlar içeren, yoğun içerikli kistik kitle lezyonu izlendi. Hasta kitle nedeni ile opere edildi, patoloji sonucu kraniofaringioma olarak sonuçlandı. Ameliyat öncesi hipofiz fonksiyonları normal olan hastanın ameliyat sonrası poliüirisi, hipernatremisi gelişti. Serum Na:164 mmol/L, serum osmolaritesi: 338,9 mOsm/kg, idrar osmolaritesi:135 mOsm/kg, ADH:7,2 pmol/L (<13) olan hasta santral Dİ olarak değerlendirildi, desmopressin tedavisi başlandı. Santral hipotiroidisi gelişti, L-tiroksin tedavisi başlandı. Postoperatif 4. günden itibaren hiponatremileri olması nedeniyle uygunsuz ADH sendromu olarak değerlendirildi, desmopressin tedavisi kesildi. IV sıvı kısıtlaması sonrası sodyum düzeyleri normal seviyelere gelen, tam enteral beslenmeye başlanan hastada postoperatif 9. günden itibaren poliüri, hipernatremi tekrar gelişti. Desmopressin tedavisi alan hastanın 183 mmol/L'ye kadar yükselen dirençli hipernatremileri oldu. Hipernatremiye rağmen su içme isteğinin olmaması üzerine ADI olarak değerlendirildi. 3 mcg/kg/g dozunda desmopressin ve 750cc/m²/gün oral su alımı ile hipernatremisi kontrol altına alındı. Günlük sıvı alımı serum Na:140 mmol/L olduğu sırada ölçülen vücut ağırlığı hedeflenerek düzenlendi. İzlemi boyunca hastanın serum Na düzeyleri 122-183 mmol/L aralığında seyretti. Hastanın günlük sodyum eğrisi Tablo 1'de verildi.

Sonuç: Adipsik diyabetes insipidus tanısı konan olgularda desmopressin tedavisi ile birlikte vücut ağırlığının ve sıvı alımının yakın izlemi ve tedavinin tüm bu faktörler göz önüne alınarak düzenlenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Adipsik Diyabetes İnsipidus, Kraniofaringioma, Dirençli Hipernatremi

Adipsik diyabetes insipiduslu hastanın günlük sodyum eğrisi



[P-238]
SANTRAL DİYABETES İNSİPİDUSTA HİPOFİZ SAPI KALINLAŞMASINDA AYIRICI TANI

GİZEM BAKIR[1], ASLIHAN ARASLI YILMAZ[1], MELİKŞAH KESKİN[3], ŞULE YEŞİL[2], ERDAL KURNAZ[3], KEZİBAN ASLI BALA[3], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3]

1 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ONKOLOJİ VE HEMATOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
3 ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

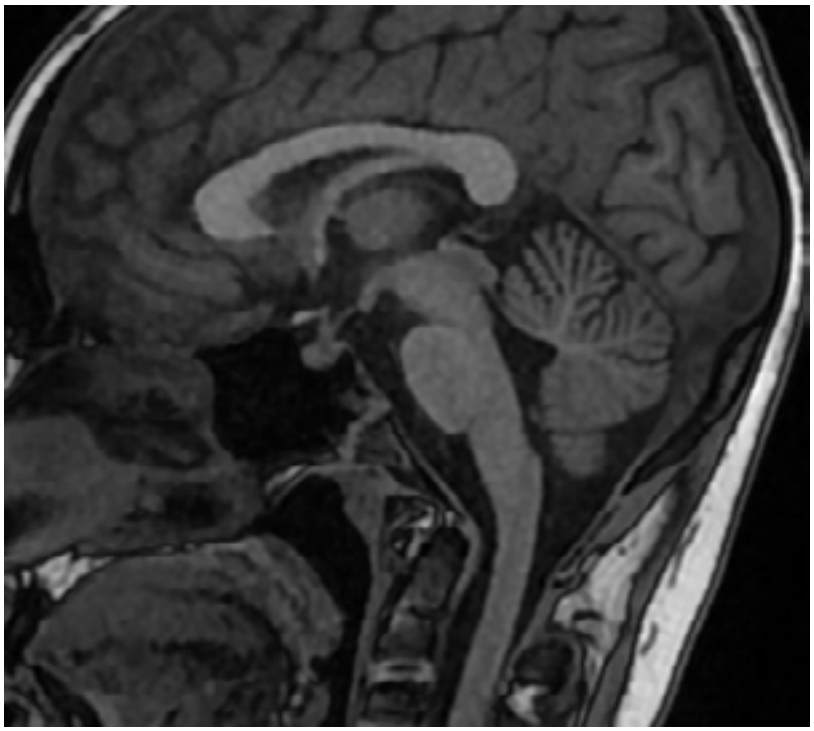
Amaç: Santral Diyabetes İnsipidus (SDI) poliüri, polidipsi, kilo kaybı ile karakterize; serum osmolaritesine yanıt olarak Antidiüretik Hormon (ADH) salınımının bozulmasıdır. Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) tüm organ ve sistemleri etkileyebilen inflamatuar myeloid neoplazidir ve santral sinir sistemi (SSS) tutulumu sıklıkla posterior hipofiz lokalizasyonundadır. Burada SDI ile başvuruda hipofiz sapı kalınlaşması saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 12/3 yaş erkek olgu 1 aydır çok su içme ve sık idrara çıkma şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede boy:161 cm(1,18 sds), vücut ağırlığı:50 kg(1,18 sds), vücut kitle indeksi:19,2 kg/m2 (-0,05 sds), TA:105/75 mmHg, KTA:89/dk olup sağ uyluk ön yüzde 8x8 cm papüler lezyonu mevcuttu. Puberte evre 3, sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz:75 mg/dL, üre:17,4 mg/dL, kreatinin:0,51 mg/dL sodyum:142 mmol/L, potasyum:4,54 mmol/L, idrar dansite:1002 olup, tiroid fonksiyon testleri, kortizol düzeyi normaldi. Su kısıtlama testi ile hasta diyabetes insipidus tanısı aldı. Desmopressin verilmesi sonrası idrar osmolaritesinde %120 artış olması üzerine SDI tanısı kondu ve desmopressin tedavisi başlandı (Tablo 1). Hipofiz MR'ında nörohipofize ait T1 hiperintens odak izlenmedi ve infundibulum kalın olarak ölçüldü (3,8 mm) (Resim 1). Alfa-fetoprotein (AFP):1,23 µg/L, beta-HCG:<0,2 mIU/mL negatif olan olguda klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla LHH tanısı düşünüldü ve sistem tutulumları değerlendirildi. Periferik yaymada hematolojik tutulum; görüntülemelerde akciğer, kemik, karaciğer, lenf bezi tutulumu; punch biyopside deri tutulumu saptanmadı. F-18 FDG PET-BT'de aktivite tutulumu izlenmedi. Transsfenoidal biyopsinin invaziv olması, ilk aşamada önerilmemesi nedeni ile MR takibi planlanan olgunun MR bulgularının sebat etmesi üzerine izole santral sisnir sistemi tutulumlu LHH olarak değerlendirildi, sekiz günde 5 seansta 10 Gr kranial radyoterapi uygulandı. Olgunun onkoloji, rasyasyon onkolojisi bölümleri ile birlikte yakın takibi sürdürülmektedir.

Sonuç: SDİ ile başvuran olgularda hipofiz sapı kalınlaşması durumunda germinom, LHH, lenfositik hipofizit ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Hipofiz sapı kalınlaşması olan olgumuzda AFP ve beta-HCG'nin negatif olması kesin ekarte ettirmese de bizleri germinom tanısından uzaklaştırmış, LHH tanısı ile hastaya RT uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: ADH, Langerhans Hücreli Histiyositoz, Santral Diyabetes İnsipidus

Resim 1: Hipofiz MRG'de nörohipofiz parlaklığının kaybolması ve infundibulum kalınlaşmasına ait görüntü



Tablo 1: Su kısıtlama testi

	VA (kg)	Tartı kaybı (%)	KTA (/dk)	TA (mmHg)	Serum Na+ (mmol/L)	Serum Osm	İdrar Osm	İdrar Dansitesi	İdrar volümü (ml)	ADH (pg/mL)
08:00	48,6		89	104/70	144	293,7				1,65
09:00	48,6		94	98/68	146	304,4	87	1002	340	
10:00	47,9	1,4	87	118/71	147	306				
11:00	47,7	1,8	89	112/79	149	311,2	111	1003	20	
12:00	47,5	2,2	88	118/84	151	314,4	233	1007	10	13,2
13:00	47,3	2,6	94	121/83		314,5	235	1005	110	
14:00	47,5	2,2	110	118/75	147	301,9	525	1014	25	
15:00	47,7	1,8	96	121/76	144	295,5	665	1014	70	
16:00	47,8	1,6	106	101/73						

[P-239]
ENFEKSİYONA SEKONDER GELİŞEN HİPOFİZİT OLGU SUNUMU

MÜGE İLGÜY[1], EMİNE HAFİZE ERDENİZ[2], KADER ATILGAN[1], HASAN MURAT AYDIN[1], LEYLA AKIN[1]

1 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENFEKSİYON BİLİM DALI

Amaç: Hipofizit, hipofiz bezinin inflamatuar bir hastalığıdır. Primer ve sekonder olmak üzere iki formu vardır. En sık primer hipofizit görülmekte olup ana neden otoimmünitedir. Sekonder hipofizit ise oldukça nadir görülmektedir. Bu yazıda sinüzit sonrasında gelişen pitüiter abse ve hipofizite bağlı hipofizer yetersizlik görülen nadir bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 10 yaş kız hasta, ateş, baş ağrısı ve kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde meningial irritasyon bulguları olması üzerine lomber ponksiyon yapılarak menenjit tanısı ile servise yatırıldı. Kranial MR'da hipofizit ve pitüiter abse uyumlu değerlendirildi. Labaratuvar incelemelerinde, sodyum: 145 meq/L, potasyum: 4,7 mEq/L, glukoz: 87 mg/dl, ACTH: 9,9 pg/ml, kortizol: 1,3 µg/dL, IGF-1: 149 ng/ml, prolaktin: 2,2 ng/ml, FSH: 1,1 mU/ml, LH: 1,0 mIU/ml, TSH: 0,5 µIU/ml, sT4: 0,9 ng/dl saptandı. Acil sinüs yıkama planlanması nedeni ile ACTH testi yapılmadan operasyon öncesi 50 mg/m2 hidrokortizon verildi, operasyon sonrasında kademeli azaltılarak 20 mg/m2/dozda devam edildi. Kontrol tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu için levotiroksin tedavisi başlanmadı. İzleminde diabetes insipidus tablosu gelişmesi üzerine desmopressin başlandı. 6 hafta intravenöz antibiyoterapi aldı. Kontrol görüntülemesinde, daha önce tanımlanan lezyonun tama yakın gerilediği görüldü. Kültürlerinde üreme olmadı. Sağ sinüsten alınan örnekte bol nötrofil görüldü, süpüratif iltihap lehine değerlendirildi. Taburculuk sonrasında, almakta olduğu hidrokortizon kesilerek düşük doz ACTH testi yapıldı, pik kortizol yanıtı: 12 µg/dL olan hastanın hidrokortizon tedavisine devam edildi. Hasta poliklinik takiplerine devam etmektedir.

Sonuç: Hipofizit, pituisit yıkımına neden olan bir hastalıktır ve çoğunlukla otoimmün nedenlere bağlı olarak görülmektedir. Enfeksiyöz hipofizit oldukça nadir görülmektedir. Hipofizitli hastalar hipopitüitarizm veya kitle etkisine bağlı semptomlar ile başvurabilirler. Endokrinopatiler yaygındır ve derhal tanınıp uygun şekilde tedavi edilmezse hayatı tehdit edici olabilir. İntrakranial enfeksiyon tanısı ile takip edilen hastalarda bu belirtilerin görülmesi halinde akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipofizit, pitüiter abse, hipofizer yetmezlik

[P-240]
YENİDOĞAN HİPERKALSEMİSİNİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK SUBKUTAN YAĞ NEKROZU: OLGU SUNUMU

ÖZNUR VERMEZOĞLU[1], MUSTAFA ÇELİK[2], V ONUR VERMEZOĞLU[1], EMİNE ÖZBİÇER[1], RIDVAN DURAN[3], FİLİZ TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ[1]

1 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ BİLİM DALI- EDİRNE
2 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI- EDİRNE
3 TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, YENİDOĞAN BİLİM DALI- EDİRNE

Amaç: Subkutan yağ nekrozu (SKYN), özellikle perinatal asfiksi, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ve teröpatik hipotermi öyküsü olan term yenidoğanlarda yaşamın ilk haftalarında ortaya çıkan ve kendini sınırlayan cilt altı yağ dokusunun inflamasyonudur. SKYN gelişimde anneye ait risk etmenleri olarak diyabet, hipotiroidi ve hipertansiyon yer alır. Hiperkalsemi en önemli komplikasyonudur. Burada postnatal 20. günde rastlantısal hiperkalsemi saptanan ve SKYN tanısı alan geç preterm bir yenidoğan olgu sunulmuştur

Olgu: 20 günlük erkek bebek, rutin tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması üzerine danışıldı. Öyküsünde 36 haftalık 4050 gram ağırlığında sezaryen ile doğduğu, spontan solunumu ve kalp atımı olmaması nedeniyle entübe edilerek canlandırma yapıldığı, sevk edildiği yenidoğan yoğun bakım ünitemizde HİE evre 2 tanısıyla 72 saat terapötik soğutma tedavisi uygulandığı ve izleminde sorun gelişmediği öğrenildi. Muayenede ağırlık ve boyu: > 97 p, baş çevresi:50 p, ön fontanel 2X2cm açık, normal bombelikte olup, oksipital bölgede 3X3 cm ciltten kabarık, sert endürasyon gösteren lezyon dışında sistemik muayene bulguları olağan ve dismorfik bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; serum Ca:13,2 mg/dl, P:6,9 mg/dl, Alb: 3,2 g/dl, Mg:1,8 mg/dl, ALP: 166 U/L, PTH: 2,74 pg/ml (ND: 15-65), 25 OHD3: 28,8 ng/ml, 1,25 (OH)2D3: 37,36 pg/ml (18-64), spot idrarda Ca/Cr oranı: 2.1 ve renal USG normaldi. Oksipital bölgenin yüzeyel USG'de 3X2.5 cm boyutunda cilt altı kalınlık artışı saptandı. Olguda var olan risk etmenleri, postnatal 3. haftada gelişen hiperkalsemiye karşın baskılı PTH ve normal vitamin D düzeyi bulgularına dayanılarak SKYN 'a bağlı hiperkalsemi tanısı konuldu. Klinik bulgusunun olmaması nedeniyle yalnızca D vitamini profilaksisi kesildi ve tedavisiz izleme alındı. Olgu izlemin 3. günü serum Ca: 11,2mg/dl saptanması üzerine taburcu edildi. İzlemin 1. ayında serum Ca düzeyi 10mg/dl ile normale döndü**.**

Sonuç: SKYN yenidoğan döneminde nadir gelişen bir sorun olmasına karşın, özellikle riskli bebeklerde ortaya çıkan hiperkalseminin ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene erken tanı, tedavi ve izlem açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, yağ nekrozu, terapötik hipotermi

[P-242]
TOPİKAL STEROİDE BAĞLI İYATROJENİK CUSHİNG SENDROMU GELİŞEN İKTİYOZİS VULGARİS TANILI KIZ HASTA

KÜRŞAT ÇETİN[1], ÖZNUR YILMAZ BAYER[2], HALE ÜNVER TUHAN[1], BANU NUR[2], MESUT PARLAK[1]

1 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA
2 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK GENETİK BİLİM DALI, ANTALYA

Giriş: İktiyozis vulgaris; ciltte kuruluk ve pullanma ile karakterize iktiyotik cilt hastalıklarının en yaygın olanıdır (1/250). İktiyozis vulgarisi olan bebeklerde sekonder cilt enfeksiyonları sık görülmektedir. Tedavide düşük doz topikal kortikosteroidler sıklıkla uygulanmaktadır. İnfantlarda; cildin daha ince olması nedeniyle lokal steroidlerin emilimi artmaktadır. Böylelikle hipotalamo-hipofizer adrenal aks baskılanabilmekte ve Cushing sendromu gibi sistemik yan etkiler ortaya çıkabilmektedir.

Olgu: 3,5 aylık kız hasta; yanaklarında, el ve ayaklarında belirgin olmak üzere tüm vücutta olan şişlik şikayetiyle 15 gün önce başvurduğu hekimce mamaya bağlı hızlı kilo alımı olarak değerlendirilmiş ve anne sütü ağırlıklı beslenme önerilmiş. 34 haftalık, sezaryen ile, 1950 gr, 47 cm doğduğu öğrenildi. 10 gün yenidoğan ünitesinde takip edildiği ve ciltte kuruluk-pullanması olan hastaya dermatoloji tarafından iktiyozis vulgaris tanısı konulduğu öğrenildi. 2 aylıkken pediatrist tarafından kandida diyaper dermatiti tanısıyla %1 izokonazol + %0.1 diflukortolon valerat içeren kremin bir ay boyunca yoğun şekilde uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenede; nabız 110/dk, arteriyel kan basıncı 80/40 mmHg (normotansif) idi. Düzeltilmiş yaşına göre boy 52 cm (sds:-2.5), ağırlığı 5050 gr (sds:-0,63), baş çevresi 39 cm (sds:-0.32) ve vki 18,4 (sds:+1,6) idi. Aydede yüz görünümü ve ensede bufalo hörgücü görünümü mevcuttu. El ve ayaklarda belirgin olmak üzere tüm vücutta yaygın non-ödematöz görünüm vardı. Laboratuvarda; Glukoz:73 mg/dl, Hb:9,5 g/dl, Lökosit:7840/mm^3, Plt:471 000/mm^3, ALT 28 U/L, Kreatinin:0,28 mg/dl, sabah serum Kortizolü:0,36 µg/dL, ACTH:2,3 ng/L idi ve elektrolit imbalansı yoktu. Hastada iyatrojenik Cushing sendromu düşünüldü. 10 mg/m^2/gün dozunda hidrokortizon başlandı. Hastanın izleminin birinci ayında bazal kortizolü:3,7 µg/dL ve ACTH:21,2 ng/L olarak sonuçlandı ve artış eğilimindeydi. Hidrokortizon desteğine fizyolojik dozdan (8 mg/m^2/g) devam edildi. Takiplerde hastanın vücut şişliklerinde, aydede yüz görünümü ve bufalo hörgücü görüntüsünde belirgin gerileme oldu.

Sonuç: Topikal steroidler diyaper dermatit gibi deri hastalıklarının tedavisinde pediatristler ve dermatologlar tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Cushing sendromu bulgularının olduğu infantlarda topikal tedaviler sorgulanmalıdır. Bu lokal tedavilerde steroid içeriği az, düşük potensli kortikosteroidler tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: cushing sendromu, iktiyozis vulgaris, kandida dermatiti, topikal kortikosteroidler

Bir aylık topikal steroid tedavisi sonrası görüntü



[P-243]
PANHİPOPİTUARİZMİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK HİPOFİZİTİS

ERTUĞRUL İNAN, LEYLA GİZEM BOLAÇ ÖZYILMAZ, AHMET UÇAR
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Hipofizit, hipofizin nadir görülen ve çoğunlukla hipofiz kitlesini taklit eden inflamatuar bir hastalığıdır. Klinik ve radyolojik bulgular spesifik olmadıkça tanı koymak zordur. Bu bildiride hipofiz yetmezliği tablosunun sebepleri arasında yer alan hipofizit olgusu değerlendirilecektir.

Olgu: 9 yaşında erkek olgunun gelişim geriliği ve son 1 yıldır çok su içme, çok idrar çıkma şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde testis hacmi 2/2cc, boy 120 cm (-2.52 sds), ağırlık 23.3 kg (-1.48 sds) gözlenmiştir.Yapılan teetkiklerine göre santral diabetes insipidus tanısıyla desmopresin tedavisi başlandı.Takiplerinde kontrastlı hipofiz mr incelemesinde''hipofiz gland sağ lobu lateral kesimde yaklaşık 2 mm, sol lobu lateral kesimde ise yaklaşık 4 mm çapında, homojen kontrast tutan parankime göre hipointens olarak demartke edilen alanlar mikroadenom yönünden şüpheli''değerlendirilmiştir.Gelişme geriliği ve büyüme hormon seviyeleri düşük olması üzerine klonidin ve L-dopa testlerinde yanıt alınamaması üzerine büyüme hormon tedavisi başlanmıştır.Kortizol 0.43 mcg/dl, prolaktin 41.3mcg/L, st3 2.94ng/L(2.53-5.22), st4 4.38ng/L(Düşük N; 9.2-16.7), tsh 1.68 mU/L(N;0.6-4.84),acth 16.9ng/L,saptanılması üzerine düşük doz acth uyarı testi uyarı testi sonucunda yeterli kortizol yanıtı alınamadı.Tedavisine levotiroksin ve hidrokortizon eklendi.

Kontrol mr incelemesinde:''Hipofiz yerleşimli (arka lobdan başlayarak adeno hipofize doğru yayılan, giderek infundibulumu da infiltre eden ve dorsum sella posterioruna doğru uzanım gösteren) infiltratif kitlesinde ayırıcı tanı Langerhans Hücreli Histiositoz, Germ Hücreli Tümör ve Hipofizit arasında yapılması önerilir.''Olarak raporlanması üzerine immünoglobulin-G4 ilişkili hipofizit olabileceği ayırıcı tanıda düşünülerek; görüntüleme ve antikorları içeren biyokimya tetkikleri istenmiş olup normal saptandı.Onoloji ve nöroşirurji önerileriyle lomber ponksiyon planlandı.Bos örneğiyle CD1a lenfosit görülmemesi üzerine bakılamadı. Betahcg;1.25 U/L (N;<2), Alfafetaprotein;2.2 mcg/L(N; 0-7), ACE<2.6 UI/L, oligoklonal geniş bant saptanıldı. Hastanın takiplerinde şikayetlerine ek olarak kore gelişmesi üzerine, ARA ekarte edildi.Takibinde onkoloj,radyoloji,nöroşirurji ile kesin tanı için biopsi planlandı.Olgumuz halen tedavileri ve takibi devam etmektedir.

Sonuç: Hipofizitin doğal seyri değişkendir. Kortikosteroid tedavi ile hem hipofizer kitlenin küçüldüğü, hormonal eksikliklerin düzeldiği hem de düzelmeyen vakalar mevcuttur.Uzun dönemde amacımız, hipofiz hormon eksikliklerini tespit etmek ve gereğinde replasman tedavisine başlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Panhipopituarizm, diabetes insipidus, hipofizit

[P-244]
NEFROKALSİNOZİS İLE BAŞVURAN VE İNFANTİL HİPERKALSEMİ TİP-1 TANISI ALAN BİR OLGU: CYP24A1 GENİNDE HOMOZİGOT PATOJENİK VARYANT

HÜSNÜ MARAŞLI[1], BURCU BİRAL COŞKUN[2], NURCAN BAĞLAM[3], NURULLAH ÇELİK[1]

1 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SİVAS
2 SİVAS NUMUNE HASTANESİ, ÇOCUK NEFROLOJİ
3 CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, SİVAS

Giriş: Idiyopatik Infantil Hiperkalsemi (IIH, OMIM #143880), D vitamini katabolizması ve fosfat metabolizmasında rol oynayan genlerdeki spesifik mutasyonlarla ilişkili klinik tablodur. Olguların çoğu CYP24A1 genindeki fonksiyon kaybı ile sonuçlanan patojenik varyantlardan kaynaklanır ve bu durum "Infantil Hiperkalsemi Tip-1 (HCINF1)" olarak bilinir. Daha nadir görülen "Infantil Hiperkalsemi Tip-2 (HCINF2)" ise sodyuma bağımlı fosfat taşıma proteini 2A (SLC34A1) genindeki patojenik varyantların fonksiyon kaybından kaynaklanır.

Burada nefroklasinozis ve hiperkalsemi ile başvuran ve Infantil Hiperkalsemi Tip-1 tanısı alan 7 aylık bir olgu ve tedavi süreci sunulacak.

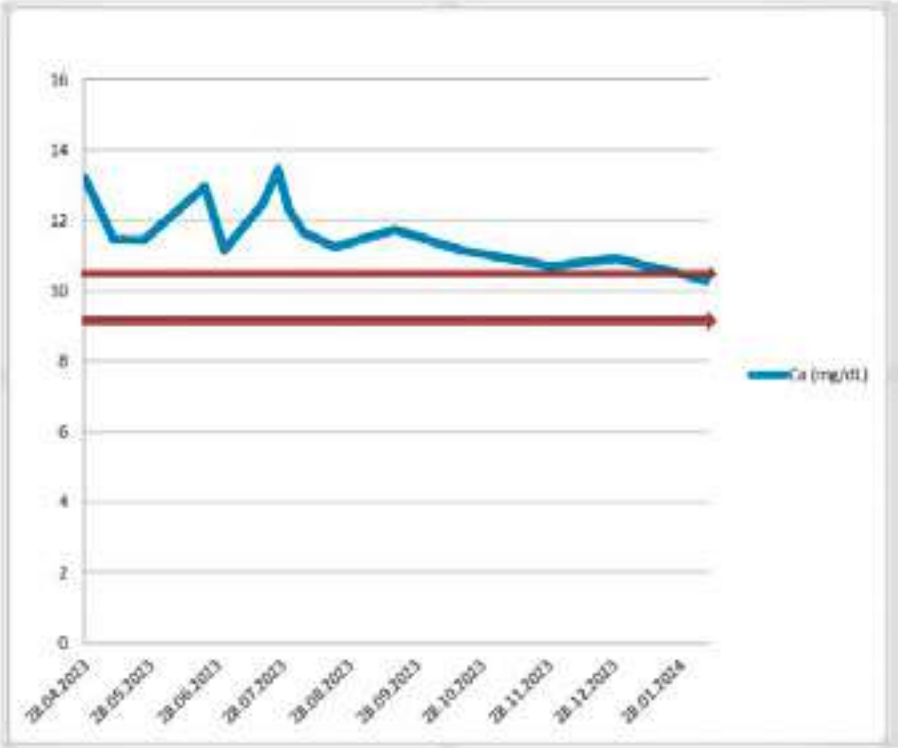
Olgu: Yedi aylık kız olgu dış merkeze kusma şikayetiyle başvurusunda yapılan ultrasonografide nefrokalsinozis ile uyumlu bulgular olması ve sonrasında hiperkalsemisi tespit edilmesi üzerine kliniğimize konsülte edildi. Genel durumu iyi, sistemik muayenesi olağan olan olgunun bakılan tetkiklerinde; Serum kalsiyum: 13,1 mg/dL (8,6-10,2); Fosfor: 4.73 mg/dL (2,5-4,5); Mg: 2 mg/dL (1,6-2,6); Albumin: 49,4 g/L (38-54); ALP: 189 U/L (122-469); PTH: 2,01 ng/L (15-65); 25(OH)VitD: 81 ug/L (25-80); İdrarda Ca/Cr: 0,28 olarak geldi. Bu bulgularla öncelikli olarak D hipervitaminoz düşünüldü, ancak izlemde hiperkalseminin sebat etmesi, ailenin vitamin D proflaksisini uygun dozda alıyor olması ve bakılan 1-25 (OH)2Vit D düzeyini yüksek olması olması [72,6 pg/mL (19,3-53,8)] nedeni ile yapılan genetik incelemede CYP24A1 geninde homozigot patojenik bir varyant saptandı (c.428_430del p.Glu143del rs777676129). Anne ve babaya yapılan segregasyon analizinde olguda tespit edilen aynı gen için heterozigot değişiklik taşıdıkları saptandı.

Infantil Hiperkalsemi Tip-1 tanısı alan olgu için, D vitamini suplementasyonu kesildi, kalsiyum ve D vitamininden fakir diyet başlandı (MİLUPA BASİC-CAD mama). Takiplerinde hastanın serum kalsiyum düzeyi ve idrarda Ca/Cr oranı kademeli olarak geriledi ve normal düzeylere ulaştı. Sonuç

İnfantil dönemde hiperkelsemi ve nefrokalsinozis ile başvuran olgularda fazla vitamin D alımı dışlandıktan sonra nadir bir neden olan HCINF1 tanısı için genetik analiz yapılmalıdır. Bu olgularda Vitamin D ve kalsiyumdan fakir diyet ile başarılı bir tedavi mümkündür.

Anahtar Kelimeler: CYP24A1, İnfantil, Hiperkalsemi, Nefrokalsinozis

Tablo 1: Olgunun Ca Değerleri Seyri



[P-245]
DİAZOKSİT YANITSIZ HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ OLGUSU

OZAN UREM, MURAT YILMAZ, AYŞEN AKSOY GENÇ, ENVER ŞİMŞEK
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Hipoglisemi, beyin işlev bozukluğu semptom ve belirtilerinin oluşmasına neden olabilecek kadar düşük plazma glukoz konsantrasyonu olarak tanımlanır, ketotik ve non-ketotik olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilebilir. Hiperinsülinemik hipoglisemi non-ketotik hipoglisemi nedenlerindendir.

Olgu: On üç aylık kız hasta acil servisimize kusma şikayetiyle başvurdu. Başvuruda hastanın genel durumu iyi ve aktifti. Fizik muayenede patoloji saptanmadı. Bakılan parmak ucu kan şekeri değerinin 35 mg/dl gelmesi üzerine hipoglisemi müdahalesi yapıldı, etyoljoiye yönelik tetkikler alındı. Laboratuvar incelemelerinde serum glikoz: 31 mg/dl, insülin: 5.4 uU/ml, c peptit: 0.97 ng/ml, kortizol: 15.7 ug/dL, laktat: 11.7 mg/dl, amonyak: 77.6 mcg/ dl, büyüme hormonu: 8.26 ng/ml trigliserid:165 mg/dl, total kolesterol: 169 mg/dl, ldl: 111 mg/dl, hdl:30 mg/dl, kan ketonu negatif saptandı. Mevcut bulgular ışığında hastaya hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı kondu ve diazoksit tedavisi başlandı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı`na konsülte edildi. Hastaya 10mg/kg/gün dozunda diazoksit tedavisi başlandı. Bu dozda zaman zaman hipoglisemileri devam eden hastanın diazoksit dozu kademeli olarak 20mg/kg/güne çıkıldı ve çiğ mısır nişastası eklendi. Mevcut tedavi altında hipoglisemileri olan hasta diazoksit yanıtsız kabul edilerek okterotid tedavisi başlandı. Oktreotid tedavisiyle kan şekerleri regüle seyreden hastanın tedavi başlangıcından üç gün sonra vücutta yaygın peteşileri görüldü ve alınan tam kan sayımında trombosit sayısı: 4000/uL saptandı. Hastanın oktreotid tedavisi kesildi ve trombosit transfüzyonu uygulandı. Kalsiyum kanal blökörü tedavisi planlanan hastanın ailesinin ek medikasyon istmemesi üzerine hasta intravenöz(iv) mayi desteği ile takip edildi. Takiplerinde kan şekerleri regüle görülen hastanın iv mayi desteği kademeli olarak azaltılarak kesildi. İv mayi desteği olmadan yapılan izlemlerinde kan şekerleri regüle seyretti. Hastanın genetik analizinde heterozigot ABCC8 mutasyonu saptandı bunun üzerine ebeveynlerden yapılan genetik incelemede babada da aynı mutasyonun saptanması üzerine hastalığın etyolojisi otozomal dominant ABCC8 mutasyonu olarak aydınlatıldı.

Tartışma: Non-ketotik hipoglisemilerin en sık nedenlerinden biri hiperinsülinizm olup bulgu verme zamanı kişisel değişim gösterebilmektedir. Hastalığın etyolojisinin aydınlatılmasında genetik analizler büyük bir yer tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, Hiperinsülinemi, Diazoksit Yanıtsız

DİZİN

A

ABACI, AYHAN 76, 98, 137, 340, 359, 367
ABALI, SAYGIN 264
ABSEYI, SEMA NILAY 93, 138, 243, 263, 360, 370
ACAR, SEZER 43
AÇIKGÖZ, EMEL GÜL 386, 401
ADAL, SERVET ERDAL 326
AĞIN, HASAN 276
AĞIRBAŞLI, DENIZ 307
AKALIN, AKÇAHAN 300
AKARÇAY ALTUNTAŞ, CANSU 188
AKAR, ÜNAL AHMET 172
AKBAYRAM, SINAN 122
AKCAN, MEDIHA 381
AKCAN, NEŞE 119, 325
AKÇALI, FIGEN 78, 86
AKÇALI, MUSTAFA 288
AKGÜL, FATMA 257
AKGÜNEŞ, EMRE 80
AKGÜN, ÖZLEM 107, 327
AKIN, AGÂH 102, 339, 352
AKINCI, AYŞEHAN 164, 366
AKIN, HALUK 253
AKIN KAĞIZMANLI, GÖZDE 76, 93, 98, 137, 340, 359, 367
AKIN, LEYLA 93, 122, 172, 409
AKIN, ONUR 72
AKIN, SEMRA BAHAR 247, 284
AKSAKAL, NIHAT 317
AKSU, TEKIN 213
AKTAR KARAKAYA, AMINE 177, 208, 300
AKTAŞ, SAFIYE 359
AKTAŞ, SELMAN 62
AKTAY AYAZ, NURAY 107, 327
AKTAY, RUKIYE 55
AKTUĞ, HÜSEYIN 105
ALAVANDA, CEREN 298
ALBAYRAK, CANAN 122
ALBAYRAK, SERPIL 122, 310
ALIKAŞIFOĞLU, AYFER 291
ALIYEVA, AYNURA 106, 136, 265, 343
ALTINCIK, SELDA AYÇA 132, 217, 260
ALTINTAŞ, SELVI 132, 260
ALTUN, ESMA EBRU 259
ALTUN, İLAYDA 68, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 317, 335, 398
ALTUNOĞLU, UMUT 379
ANAÇ, GÜLFEM 322
ANATACA, GÜLDEN 186, 187
ANIK, AHMET 98, 122, 123, 125, 129, 137, 181, 183, 257, 275, 304, 308, 381, 400
ANIK, AYŞE 129
APA, HURŞIT 276
ARAL, YUSUF ZIYA 122
ARIBAL, PELIN AYRAL 126
ARI, HASAN 185, 271, 307, 341, 353
ARI, HATICE FERAY 181
ARIKAN, ŞENER 315
ARIK, SELEN DUYGU 327
ARSLAN, EMRULLAH 63, 332, 381
ARSLAN, FATMA DEMET 87
ARSLAN, GÜLÇIN 296, 315, 329
ARSLAN, MERVE 127
ARSLANOĞLU, İLKNUR 58, 59, 62, 78, 86, 143, 145, 146, 165, 174
ARSLANSOYU ÇAMLAR, SEÇIL 87
ARSOY, HANIFE AYŞEGÜL 173
ASLANGER, AYÇA DILRUBA 200, 361
AŞAN, SONER 199
ATA, AYSUN 40, 82
ATAKUL, GÜLHAN 276
ATA, PINAR 153, 298
ATAR, MÜGE 123, 125, 299
ATAR, SÜLEYMAN 268
ATASEVEN, EDA 197, 292
ATAŞ, NURGÜL 82, 113
ATEŞ, CEYLAN 60
ATEŞ, OĞUZ 359
ATILGAN, KADER 409
ATIK ALTINOK, YASEMIN 28, 55, 66
ATLA, PINAR 334
AVCI, ŞAHIN 379
AYAZ, BURCU 346
AYCAN, ZEHRA 99, 138, 243, 262, 263, 360, 370, 382, 391
AYDIN BEHRAM, BILGE 84, 218
AYDIN, CAN 355
AYDIN, CEVDET 251
AYDIN, ECE DERIN 162
AYDIN, GIZEM YAZ 195
AYDIN, GÜZIDE BURÇA 369
AYDIN, HASAN MURAT 93, 172, 409
AYDIN, TUNCAY 76
AYDOĞMUŞ, YÜKSEL HAKAN 125
AYKAN, HAYRETTIN HAKAN 322
AYKUT, AYÇA 89
AYTAÇ KAPLAN, EMEL HATUN 176, 217, 247
AYTAR, GÜLŞEN 59, 145
AYYILDIZ, HAMIDE 167, 173

B

BADEM, MERYEM 180
BAĞLAM, NURCAN 413
BAHADIR, AYŞENUR 122
BAHAR, SEMRA 93, 216, 302
BAKIR, GIZEM 116, 175, 407
BAKIR, GIZEM BAKIR 287
BALABAN BERBER, İLKAY BAHAR 275, 308
BALA, KEZIBAN ASLI 175, 182, 185, 238, 271, 287, 289, 320, 341, 364, 377, 378, 388, 392, 394, 395, 403, 406, 407
BAL, ALKAN 257
BALKI, HANIFE GÜL 63, 82, 332
BAL YÜKSEL, ESRA 347
BARAN, MAŞALLAH 178
BARSAL ÇETINER, EBRU 84
BASA, ELIF GÖKÇE 14, 79
BAŞ, AHMET YAĞMUR 182
BAŞARAN, CEMALIYE 184
BAŞER, BURAK 288
BAŞ, FIRDEVS 96, 107, 154, 157, 200, 264, 280, 285, 327, 361
BAŞ, SERPIL 73
BAŞTOPCU, ÖZGE 143
BAYKUT, SIBEL 252
BAYRAK DEMIREL, ÖZGE 96, 200, 264, 280, 327
BAYRAM, MEHMET EMRE 317
BAYRAMOĞLU, ELVAN 61, 68, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 317, 335, 398
BAYSAL, EDA ESRA 73
BEDEL, AYNUR 84
BEKAR, NIHAL 60
BEKEM, ÖZLEM 178
BEKFILAVIOĞLU, SEMIHA 168, 199, 345
BEKTAŞ, MELIH 152
BERBEROĞLU, MERIH 93, 99, 138, 243, 262, 263, 360, 370, 382, 391
BEREKET, ABDULLAH 60, 73, 153, 272, 298, 333, 376
BEŞTAŞ, ASLI 242
BEYAZIT, NURCAN 124
BIÇAKÇI, ZAFER 122
BIDECI, AYSUN 90, 195, 206, 225, 229, 233, 250, 339, 342, 352
BILDIK, HACER NESLIHAN 399
BILEN, AYTEN 359
BILLUR, DENIZ 121
BINGÖL AYDIN, DILEK 68, 179, 191, 192, 256, 267, 317, 335, 398
BIRINCI, HAKAN 184, 190
BITKAY, ABDURRAHMAN 82
BOLAÇ ÖZYILMAZ, LEYLA GIZEM 258, 397, 412
BOLAT, ELIF 197
BOYRAZ, MEHMET 115, 251, 277, 313, 323
BOZBULUT, RUKIYE 195
BÖBER, ECE 76, 98, 137, 340, 367
BÖKE KOÇER, GIZEM 89, 127, 171, 253, 273, 278, 373
BUĞRUL, FUAT 301, 316
BUHUR PIRIMOĞLU, MELTEM 204
BULUŞ, AYŞE DERYA 230, 255
BURÇAK ÇILESIZ, FATMA BAŞAK 284
BÜYÜKINAN, MUAMMER 175, 301, 316
BÜYÜKYILMAZ, GÖNÜL 148, 150, 251, 277, 309, 313, 358

C

CAMTOSUN, EMINE 125
CANAN, HÜSNIYE 119
CANBAZ, ATA ALPAY 384

CANBAZ, AYLIN TUĞBA 272, 354
CANDER, SONER 368
CANGÜL, ŞULE ÜNAL 213
CAN YILMAZ, GÜLAY 56, 125
CELILOĞLU, CAN 82
CENGIZ, MELIHA PINAR 291
CENGIZ ÖZYURT, BEYHAN 198
CERAN, AYŞEGÜL 262
CESUR, YAŞAR 216, 247, 284, 302
CEYHAN, KORAY 99
CEYLAN, SAVAŞ 140
CIMBEK, EMINE AYÇA 122, 168, 199, 220, 345
CINLETI, TAYFUN 315
COŞKUN, BURCU BIRAL 413
COŞKUN, CANDAN 252

Ç

ÇAĞLAR, İLKNUR 183
ÇAĞLAR ŞIMŞEK, CEMILE ECE 336
ÇAKAL, ERMAN 251
ÇAKI KILIÇ, SUAR 118
ÇAKIR, AYDILEK 244
ÇAKIR GÜNDOĞAN, SEÇIL 399
ÇAMTOSUN, EMINE 82, 119, 164, 237, 239, 241, 366, 404
ÇAMURDAN, MAHMUT ORHUN 90, 195, 206, 225, 229, 233, 250, 339, 342, 352
ÇATLI, GÖNÜL 87, 137
ÇAVDARLI, BUŞRANUR 251
ÇAYIR, ATILLA 93, 124
ÇAY, MEVRA 82, 248, 299, 349, 375
ÇELEBI BITKIN, EDA 123, 318
ÇELEBI, ŞÜKRIYE TUĞÇE 248, 299, 349, 375
ÇELIK, AHMET 381
ÇELIK, HATICE IRMAK 150
ÇELIK, MUSTAFA 410
ÇELIK, NUR BERNA 217
ÇELIK, NURULLAH 46, 283, 336, 413
ÇELIK, SELDA 186, 187
ÇELIK, TUĞÇE CANDAN 198
ÇETINÇELIK, ÜMRAN 258
ÇETIN, FUNDA 203
ÇETIN, GÖKHAN OZAN 132
ÇETINKAYA, SEMRA 37, 93, 102, 126, 130, 149, 202, 209, 217, 330, 372, 399
ÇETIN, KÜRŞAT 363, 411
ÇETIN, SIRMEN KIZILCAN 99, 138, 243, 360, 370, 382
ÇETIN, TUGBA KONTBAY 386, 401
ÇILGI, ZEYNEP 164
ÇINAR, HASIBE GÖKÇE 364
ÇIÇEK, DILEK 82, 268, 288
ÇIFTCI, NURDAN 164, 366
ÇIFTÇI, NURDAN 217, 237
ÇILESIZ, KÜBRA 342
ÇIMEN, AYŞE MERVE 248, 299, 349, 375
ÇIRKIN MELIK, FATOŞ 282
ÇIZMECIOĞLU JONES, FILIZ MINE 89, 127, 171, 253, 273, 278, 373
ÇOBAN, AYŞE 172
ÇOBAN, RABIA 118, 318
ÇOLAKOĞLU, AHSEN 317
ÇULLU, EMRE 304

D

DAĞÇINAR, ADNAN 140
DAĞDEVIREN ÇAKIR, AYDILEK 103, 134, 188, 218, 223, 258, 397
DARCAN, ŞÜKRAN 63, 66, 93, 125, 152, 162, 203, 292, 332
DARENDELILER, FEYZA 93, 96, 107, 154, 157, 200, 209, 217, 264, 280, 285, 327, 361
DAYANIR, DUYGU 90
DELIDAĞ, GÜLCAN 32
DEMIRBILEK, HÜSEYIN 124, 148, 251, 322
DEMIRCAN COŞKUN, BETÜL 340, 367
DEMIRCIOĞLU, SERAP 60, 333
DEMIRDEN, SEVILAY 154
DEMIREL, AYŞE MÜRŞIDE 90
DEMIR, GÜNAY 55, 63, 66, 152, 162
DEMIRKESEN, ÖZLEM CEMILE 195
DEMIR, KORCAN 76, 93, 98, 137, 340, 359, 367
DEMIR, ŞENOL 354
DEMIR, ŞULE 257
DEMIRTAŞ, ŞAFAK 138, 243, 262, 263, 360, 370, 382
DENKBOY ÖNGEN, YASEMIN 252, 266, 368
DERE GÜNAL, YASEMIN 116, 364, 377
DEVECI BULUT, TUBA SAADET 90
DEVECI SEVIM, REYHAN 98, 129, 137, 181, 257
DIBEK MISIRLIOĞLU, EMINE 150
DIKMEN, İBRAHIM 382, 391
DILER, EMINE 405
DINÇER, ZÜBEYDE 165
DINÇKAL, SELIN 232, 294, 337
DIZBAY SAK, SERPIL 99
DOĞAN ARI, AYŞE BURCU 307, 353
DOĞAN, MEHMET SAIT 326
DOĞAN, MUSTAFA 164
DOĞAN, YUSUF CAN 156
DONBALOĞLU, ZEYNEP 84
DÖĞER, ESRA 90, 206, 225, 229, 233, 250, 339, 342, 352
DÖNERAY, HAKAN 80, 357
DURAK, FATMA SIBEL 329
DURAN, RIDVAN 410
DURMAZ, ASUDE 89
DURSUN, FATMA 259, 334
DÜNDAR, BUMIN NURI 87, 163, 178, 184, 190, 215, 226, 315, 319, 374
DÜNDAR, İSMAIL 82, 164, 237, 239, 241, 366, 404
DÜZCAN KILIMCI, DUYGU 82, 268, 288, 378

E

EĞRITAŞ GÜRKAN, ÖDÜL 225
EKEN, EMINE ŞEYMA 182, 271, 287, 289, 341, 377, 378, 392, 394
ELDEM, VELI 399
ELTAN, MEHMET 123, 298, 354
EMEKSIZ, HAMDI CIHAN 180
EMEKSIZ, SERHAT 150
EMEKSIZ, ZEYNEP ŞENGÜL 150
EMRAHOĞLU, ERKAN 378
EMRAHOĞLU, MUHAMMED ERKAN 392, 395
ENGIN ÖZYURT, GONCA 163
ERARSLAN, BURAK 400
ERBAŞ, İBRAHIM MERT 79, 151, 178, 329, 331, 347
ERBAŞ, OYTUN 105
ERCAN, ŞEBNEM 25
ERDEM ERALP, ELA 73
ERDENIZ, EMINE HAFIZE 409
ERDOĞAN, DENIZ 78, 86, 147
EREN, ERDAL 204, 252, 266, 368
EREN, SIMGE 351
EREN, SÜMEYYE EMEL 287
ER, EREN 163, 215, 226
ERFIDAN, GÖKÇEN 87
ERGENEKON, ALMALA PINAR 73
ERGÜDER, İMGE 121
ERGÜN, ELIF 257
EROĞLU FILIBELI, BERNA 87, 163, 319, 374
ERSOY, AYŞENUR 346
ERSOY, BETÜL 198, 212, 314
ERSOY, CANAN 368
ERTUĞRUL, İLKER 348
ESEN, İHSAN 110
ESEN, SENEM 93, 399
ESER, ÖZNUR 257
ESKICIOĞLU DOĞAN, MELIKE 176
EŞME KOCAMAN, GIZEM 229, 352
ETENSEL, AYÇA 203
EVIZ, ELIF 93, 125, 303, 379, 384
EVLIYAOĞLU, OLCAY 57, 61, 68, 93, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 267, 317, 335, 398
EYÜPOĞLU, GÖKTUĞ ZORBAY 57
EZIRMIK, ELIF 368

F

FETTAH, ALI 175
FIRAT, DENIZ ERDEN 340, 359
FIRINCI, BINALI 357
FITÖZ, ÖMER SUAT 99

G

GADASHOVA, AYŞE 122
GEÇKINLI, BILGE BILGEN 346, 354
GENÇ, AYŞEN AKSOY 228, 232, 240, 270, 293, 294, 337, 344, 355, 356, 414

GENEL, NEBIYYE 102
GIRIŞGEN, İLKNUR 260
GIZLENCI, FATMA SEDEN 266
GÖKÇAY, GÜLDEN 112
GÖKDEMIR, YASEMIN 73
GÖK, EBRU 74
GÖKKAYA, FUNDA ARSLAN 149
GÖK, MUSTAFA 129
GÖKSOY, EMINE 400
GÖKŞEN, DAMLA 55, 63, 66, 122, 152, 156, 162, 197, 292, 332
GÖNÇ, ELMAS NAZLI 141, 213, 224, 291, 348, 369
GÖNÜLLÜ, AHMET 276
GÖREN, REFIKA 309, 313
GÖZMEN, ONUR 348, 369
GÜLBAHAR, ÖZLEM 90, 195
GÜLEÇ, ELIF YILMAZ 354
GÜLERYÜZ UÇAR, HANDAN 359
GÜLLÜ, MERVE 71, 88, 312
GÜMÜŞER, FIKRIYE GÜL 314
GÜNAY, AYLIN 272, 346
GÜNBEY, ÖMER 110
GÜNEL, CEREN 275
GÜNEŞ, SEBLA 308, 381, 400
GÜRAN, TÜLAY 60, 73, 124, 125, 140, 153, 272, 298, 333, 346, 354
GÜRBÜZ, FATIH 150, 251, 277, 309
GÜRKAN, HAKAN 405
GÜRKAN, TÜLAY 112
GÜRPINAR, ARIF NURI 252
GÜRPINAR, GÖZDE 89, 127, 171, 253, 273, 278, 373
GÜRPINAR TOSUN, BÜŞRA 73, 112, 124, 125, 272, 298
GÜRSES, LEVENT 390

H

HACIHAMDIOĞLU, BÜLENT 384
HAKIMPAŞA, HALID 325
HALILOĞLU, BELMA 60, 73, 112, 153, 272, 298, 333
HANEDAN, NURCAN 198
HATIPOĞLU, NIHAL 74, 106, 136, 217, 265, 343
HATUN, ŞÜKRÜ 93, 303, 379, 384
HAZAN, FILIZ 296, 311, 347
HELHEL, EKIM 213, 224, 291, 369
HELVACIOĞLU, DIDEM 73, 272, 298, 354
HEPOKUR, MERVE NUR 180
HEPŞEN, SEMA 251
HOCAOĞLU, ERHAN 368

I

IMIL, PINAR 329
IŞIK, ESRA 156

İ

İÇEL, ŞEVKET 176
İLGÜY, MÜGE 409
İLHAN, BAŞAK 228, 232, 344
İNAN, ERTUĞRUL 218, 412
İNCEFIDAN, İREM 167
İNÖZÜ, MIHRIBAN 309
İSAKOCA, MEHMET 125, 377
İSTANBULLU, MUSTAFA BEYKAN 326
İŞGÜDER, RANA 76

J

JALILOVA, ARZU 332

K

KAÇAR TURAN, BENAY 215, 315
KAHRAMAN ÇETIN, BERNA 159
KAHVECI, AHMET 73, 153, 272, 376
KALAYCI, FULYA METE 98, 197
KANDEMIR, NURGÜN 291
KANDEMIR, TUĞÇE 93, 107, 200, 327
KANTAR, MEHMET 197, 292
KAPLAN, GÜNAY 153
KARAARSLAN, UTKU 276
KARACA, ENES 57
KARACA, MERYEM 112
KARACA, NEVIN 154
KARACAN KÜÇÜKALI, GÜLIN 217, 320, 378, 390, 403, 406
KARA, CENGIZ 103, 134
KARADADAŞ, NIHAL 122
KARADAĞ, AYŞE 74, 106, 136, 265, 343
KARADAĞ, BÜLENT 73
KARADAŞ, NIHAL 156
KARADEMIR YILMAZ, BETÜL 112
KARAGENÇ, YELIZ 172
KARAGÖZ, KIYMET 182, 238, 289, 320, 378, 403
KARAGÖZLÜ AKGÜL, AHSEN 346, 354
KARAGÜZEL, GÜLAY 168, 199, 220, 345
KARAKAŞ, HASAN 68, 93, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 317, 335, 398
KARAKILIÇ ÖZTURAN, ESIN 361
KARAKOYUN, İNANÇ 87
KARA, LEYLA 74, 277
KARAMAN, BIRSEN 361
KARAMAN, VOLKAN 200
KARAOĞLAN, MURAT 82, 113, 122, 282, 310
KARA, ÖZLEM 167, 173
KARAPINAR, DENIZ YILMAZ 122
KARDELEN AL, ASLI DERYA 96, 107, 154, 157, 200, 209, 264, 280, 285, 327, 361
KARDEŞ, HAKAN 168, 220
KASAP DEMIR, BELDE 87
KAVURT, AYŞEN SUMRU 320
KAYA, DIDEM GÜNEŞ 57, 61, 191
KAYA, EDA 237, 239, 241, 404
KAYAKIRAN DEMIR, EDA DIDEM 382
KAYAŞ, LEMAN 164, 366
KAYGI TARTICI, EMINE 106, 136, 265, 343
KAYHAN, GÜLSÜM 206, 229, 233, 342, 352
KAYSERILI, HÜLYA 379
KAZANCI, ELIF GÜLER 167
KELEŞTEMUR, ELIF 73, 112, 140, 272
KESIKLI, BURCU 126
KESKIN, MEHMET 310
KESKIN, MELIKŞAH 116, 175, 182, 185, 238, 271, 287, 289, 320, 330, 341, 364, 377, 378, 388, 390, 392, 394, 395, 403, 406, 407
KILCI, FATIH 217
KILIÇ, ESRA 230, 307, 309, 323, 353
KILIÇ, SÜMEYRA 82
KIRBIYIK, ÖZGÜR 226
KIRCI, MÜRVET 94
KIREL, BIRGÜL 356
KIRKGÖZ, TARIK 296, 347
KIRMIZIBEKMEZ, HEVES 118, 259, 334
KIVRAK, HALE 99
KIZILAY ÖZALP, DENIZ 55, 66, 98, 122, 152, 156, 162, 197, 203, 212, 292, 314, 332, 381
KIZILDAĞ KARABACAK, ZEHRA 76
KIZMAZOĞLU, DENIZ 359
KILCI, FATIH 205, 269
KIREMITÇI YILMAZ, SENIHA 212
KOCAAY, PINAR 115, 277, 309
KOCAGIL, SINEM 228, 355
KOCA, SERKAN BILGE 251, 277, 313
KOÇ, CANSU 96, 122, 154, 264
KOÇKUZU, ESRA 323
KOÇYIĞIT, ESRA 89, 127, 171, 253, 273, 278, 373
KOLBAŞI, BARIŞ 124
KOLKIRAN, ABDÜLKERIM 182, 238, 320
KOLUKISA, GONCA 189
KORKMAZ, HÜSEYIN ANIL 79, 105, 151, 159, 276, 347
KORKMAZ VURAL, MELTEM 182, 185, 341, 406
KOTAN, DAMLA 123
KOTAN, LEMAN DAMLA 119, 299, 349, 375
KÖDER, ZEYNEP BENGÜL 131, 405
KÖKENLI, FILIZ TÜTÜNCÜLER 131, 261, 405, 410
KÖPRÜLÜ, ÖZGE 79, 151, 234, 311, 347, 387
KÖPRÜLÜ, ÖZGE 276
KÖYLÜOĞLU, GÖKHAN 178
KÖZLER, SELEN HÜRMÜZLÜ 89, 127, 171, 253, 273, 278, 373
KULALI, FERIT 320
KULALI, MELIKE ATASEVEN 287
KURNAZ, ERDAL 116, 175, 182, 185, 238, 271, 287, 289, 320, 341, 364, 377, 378, 388, 390, 392, 394, 395, 403, 406, 407
KURT, İLKNUR 73, 140, 272, 298, 346
KURTOĞLU, SELIM 136

KURUTKAN, MEHMET NURULLAH 78, 86, 174
KUTLUK, MUSTAFA TEZER 369

L

LIV ÇANGA, BETÜL 182, 388, 403
LUTIPULA, ŞIRINGÜL KAYYUM 62

M

MANAV, ZEHRA 400
MANYAS, HAYRULLAH 82, 137
MARAŞLI, HÜSNÜ 283, 413
MENEVŞE, TUĞBA SEVEN 73, 316
MENGEN, EDA 82, 125, 248, 299, 349
MENGEN UÇAKTÜRK, EDA 119, 375
MERAL, RABIA 163, 226
MEŞE, TIMUR 159
METE, CEM 122
METE, FULYA 292
METLI, KÜBRA 221
MURAT, MEHMET 159
MURATOĞLU ŞAHIN, NURSEL 49, 93, 102, 130, 330, 372, 399
MUTLU, HATICE 391

N

NACAR KAHYA, GÜLPER 113, 282
NALBANTOĞLU, ÖZLEM 79, 151, 311, 331, 347
NUR, BANU 411
NURSOY, HATICE 93, 252, 368

O

OĞLAKÇIOĞLU, ALPER 150
OĞUZALP, SEVIM ŞEYMA 372, 399
OĞUZ, MELAHAT MELEK 175, 287
OKTAY, MEHMET ALI 206, 225, 233, 352
OKUR, İCLAL 116, 238, 330
ONGUNER, SEVIM 184, 215, 374
ORBAK, ZERRIN 80, 122
ORHAN, DICLEHAN 348
ORHAN, ÖZHAN 177
OZKAN, BEHZAT 159

Ö

ÖDEN AKMAN, ALKIM 358
ÖKDEMIR, DENIZ 110
ÖKTEN, AYŞENUR 168
ÖNAL, HASAN 140, 176
ÖNCEL, İBRAHIM 348
ÖNER, GANIMET 195
ÖNER, NERGIZ 175
ÖZALKAK, ŞERVAN 208, 300
ÖZALP, DENIZ 93
ÖZALTIN, NALAN 255
ÖZBAKIR, DERYA HAZAL 356
ÖZBARAN, BURCU 203, 332
ÖZBAY HOŞNUT, FERDA 364, 377
ÖZBEK, MEHMET NURI 177, 346
ÖZBIÇER, EMINE 131, 261, 410
ÖZCABI, BAHAR 93, 103, 134
ÖZCAN, HATICE NURSUN 348
ÖZCAN, ÖZLEM 366
ÖZDEMIR AKGÜN, SEVGI 223, 258, 397
ÖZDEMIR DILEK, SEMINE 82, 123
ÖZDEMIR, EBRU MISIRLI 188
ÖZDEMIR, MUSTAFA 351
ÖZDEMIR, NILGÜN 229, 339
ÖZDEMIR, TAHA REŞID 184
ÖZDEMIR USLU, ZÜLAL 102
ÖZDEN, AYŞE 80, 357
ÖZEL, YIĞIT 152, 292
ÖZEN, SAMIM 55, 63, 66, 98, 122, 152, 156, 162, 197, 292, 332
ÖZER, GÜLŞEN 178, 234, 311
ÖZERLI, ÖZGE NUR 148
ÖZER, YAVUZ 103, 134, 267
ÖZGEN, İLKER TOLGA 93, 216, 247, 284, 302
ÖZGÜÇ ÇÖMLEK, FATMA 301, 316
ÖZ GÜL, ÖZEN 368
ÖZHAN, BAYRAM 132, 260
ÖZKAN, BEHZAT 79, 151, 178, 234, 276, 296, 311, 329, 331, 347, 387
ÖZKAN DERVIŞ, VILDAN 152
ÖZKAN, HASAN SELÇUK 162
ÖZKAN, MEHMET BURAK 395
ÖZKAYA DÖNMEZ, BEYHAN 341, 388, 390
ÖZKAYA, UFUK 172
ÖZKIZILTAN, ULUÇ 197
ÖZÖN, ALEV 291
ÖZÖN, ZEYNEP ALEV 141, 224, 348, 369
ÖZSOY, NAZLI SULTAN 106, 136, 265, 343
ÖZSU, ELIF 99, 138, 243, 262, 263, 360, 370, 382, 391
ÖZTÜRK, GÜLTEN 376
ÖZTÜRK, SERCAN 257, 308

P

PAKETÇI, AHU 137
PAKSOY, FIRDEVS DILARA 110
PAPATYA ÇAKIR, ESRA DENIZ 124, 318
PARILTAY, ERHAN 253
PARLAK, AYŞE 252
PARLAK, MESUT 84, 363, 411
PEKPAK ŞAHINOĞLU, ESRA 122
PELTEK KENDIRCI, HAVVA NUR 56
PORTAKAL, BANU 62
POTA, ÜMRAN 132
POYRAZOĞLU, ŞÜKRAN 93, 96, 107, 154, 157, 200, 264, 280, 285, 327, 361

R

RASSAULZADEGAN, MINOO 74

S

SADIYE KARADENIZ, CANSU 287, 289, 395
SAĞCAN DURMUŞ, DERYA 87
SAĞLAM, KÜBRA ADANUR 220
SAĞSAK, ELIF 103, 134
SAKA GÜVENÇ, MERVE 315
SAK, SERPIL 263
SANRI, ASLIHAN 386, 401
SANSUR ÇETINER, MERYEM 57
SARAÇ SANDAL, ÖZLEM 276
SARAN, KADER 57
SARAYDAROĞLU, ÖZLEM 252
SARBAN, EZGI 361
SARICA, AYÇA 168
SARIKAYA, EMRE 205, 221, 269
SARIKAYA ÖZDEMIR, BEHIYE 116, 287, 406
SARUHAN DIRESKENELI, GÜHER 157
SAVAŞ ERDEVE, ŞENAY 116, 175, 182, 238, 271, 287, 289, 307, 320, 330, 341, 353, 364, 377, 378, 388, 390, 392, 394, 395, 403, 406, 407
SAYLAM, GÜLESER 116
SEMERCI GÜNDÜZ, NUR 251
SEYMEN, GÜLCAN 334
SEZER, ABDULLAH 378, 399
SHARIFOVA MIRZAYEV, SABINA 285
SIDAR DUMAN, YEŞIM 283
SINGIN, BERNA 84, 363
SOLAK, SERDAR 261
SOYLU, DEMET 189
SÖBÜ, ELIF 56
SÜTÇÜ, ZÜMRÜT KOCABEY 93, 176, 217, 247

Ş

ŞAFAKLI, AYKUT 162
ŞAHIN, ELIF 58
ŞAHIN, KADRIYE CANSU 82, 204
ŞAHIN KESKIN, LÜTFIYE 397
ŞAKAR, MERVE 187
ŞALBAŞ, ÖZGE YILDIRIM 340
ŞAPÇI, NIYAZI ONUR 374
ŞAR, TUĞÇEM 329
ŞEN, EMINE KÜBRA 370
ŞENKALFA, BURCU 141, 213, 322
ŞEN KÜÇÜK, KÜBRA 181, 183, 257, 304
ŞEREF, KIVANÇ 341
ŞIKLAR, ZEYNEP 93, 99, 138, 243, 262, 263, 360, 370, 382, 391
ŞIMŞEK, ENVER 228, 232, 240, 270, 293, 294, 337, 344, 355, 356, 414
ŞIMŞEKOĞLU, NESIBE 62
ŞIRAZ, ÜLKÜ GÜL 106, 136, 265, 343
ŞÜKÜR, NUR MINE 96

T

TABANLI, GÜLIN 178, 311, 329, 331
TAHERI, SERPIL 74

TAKE KAPLANOĞLU, GÜLNUR 90
TANELI, FATMA 314
TAN, HÜLYA 151
TANIŞ, GÖZDE 180
TARÇIN, GÜRKAN 82, 317
TARHAN, SERDAR 212
TARIM, ÖMER 252, 368
TAŞBAŞI, ASUMAN BEGÜM 115
TAŞ, FUNDA FERYAL 242
TAŞ, HAVANA 202
TAVACI, TAHA 80
TEHÇI, BAŞAK ALAN 225, 250, 339, 342
TEKEDERELI, İBRAHIM 164, 241, 404
TEKIN, SUAT 71, 88, 312
TEKMENURAY ÜNAL, AYSEL 124
TEKNECI, AYŞEGÜL 98, 183, 308
TEPE, DERYA 277, 309
TERCAN, UMMAHAN 107, 200, 264
TERCAN, ÜMMAHAN 217
TER, ÖZGÜN 387
TERZI, AYŞEGÜL 59, 146
TIKIZ, CEYHUN 71, 88, 312
TIPICI, BEYZA ELIUZ 15
TOKA, DOĞACAN 94
TOK, AYŞEGÜL 287
TOKSOY ADIGÜZEL, KEZIBAN 251, 309, 313, 358
TOPAKTAŞ, GÜLÜMAY VURAL 215, 319
TOPALOĞLU, ALI KEMAL 119, 123
TOPALOĞLU, OYA 251
TOPARLAK, DERYA 154
TOPÇUOĞLU, MELIH 140
TOPÇU, VEHAP 138, 185
TOPUZ, MELIKE 318
TORUN, DENIZ 72
TÖREL ERGÜR, AYÇA 189
TRABZON, GÜL 82, 177
TUĞ BOZDOĞAN, SEVCAN 123
TUNA, IRMAK 190
TUNCA KÜÇÜKALI, ELIF TUĞÇE 102, 206, 229, 233, 250
TURAN, HANDE 61, 68, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 317, 335, 398
TURAN, İHSAN 119, 123, 125, 248, 299, 349, 375
TURAN, SERAP 73, 123, 153, 272, 298
TURHAN, BANU 150, 313
TUZCU, GÖKSEL 129, 275
TÜMER, LEYLA 342
TÜRKDOĞAN, DILŞAD 376
TÜRKKAHRAMAN, DOĞA 71, 88, 312
TÜRKYILMAZ, AYBERK 218, 220, 345, 351, 353, 357

U

UÇAKTÜRK, AHMET 82
UÇAN, BERNA 341, 377, 390
UÇAR, AHMET 93, 94, 121, 188, 218, 223, 258, 351, 397, 412
UÇAR, MERT 68, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 317, 335, 398
UĞURLU, AYLIN KILINÇ 90, 125, 323
ULUKAPI, HASAN BORA 116, 175, 364, 377
ULUSOY, OKTAY 367
UREM, OZAN 228, 232, 240, 270, 293, 294, 337, 344, 355, 356, 414
USER, İDIL RANA 348
USLU, NIHAL GÜL 66
UYAR, EMEL 150
UYAR, NILÜFER 151, 159, 276
UYGUNER, OYA 200
UZDOĞAN, ANDAÇ 313

Ü

ÜÇER BAHADIR, NISAN 94
ÜNAL, EDIP 125
ÜNAL, EDIP 124, 208
ÜNLÜSOY AKSU, AYSEL 313
ÜNSAL, ŞEVKET ERBIL 76
ÜNSAL, YAĞMUR 230, 255
ÜNÜVAR, AYŞEGÜL 122
ÜNÜVAR, TOLGA 181, 183, 275, 308, 381
ÜNVER, BANU 148
ÜNVER TUHAN, HALE 84, 363, 411

V

VELIOĞLU HAŞLAK, GÖKÇE 68, 179, 191, 192, 235, 244, 256, 317, 335, 398
VERMEZOĞLU, ÖZNUR 131, 261, 405, 410
VERMEZOĞLU, VASFI ONUR 131, 261, 405, 410
VURAL, BETÜL 71
VURALLI KARAOĞLAN, DOĞUŞ 125, 213, 224, 348

Y

YALÇIN, GÜLŞEN 257
YAMANCAN YILMAZ, ZEYNEP 237, 239, 241, 404
YAPICI, ÖZGE 140
YARAR, MURAT HAKKI 112, 171
YARDIMCI, GÖNÜL 277, 323
YAŞAR, AYŞE 259
YAVAŞ ABALI, ZEHRA 73, 272, 298, 333, 346
YAVAŞOĞLU, ALTUĞ 105
YAVUZ, BEHIYE TUĞÇE 200
YAZIHAN, NURAY 126
YEL, SERVET 364, 406
YENI, KADER 19, 167, 173
YEŞIL, ŞULE 377, 378, 392, 407
YEŞILTEPE MUTLU, GÜL 93, 103, 134, 303, 379, 384
YEŞILYURT, AHMET 333
YETIM, PERIHAN 163
YILDIRIM ACAR, NURDAN 110
YILDIRIMÇAKAR, DIDEM 132
YILDIRIM, JÜLIDE GÜLIZAR 190
YILDIRIM, NALAN 230
YILDIRIM, RUKEN 177, 208, 300
YILDIRIM ŞIMŞIR, ILGIN 152
YILDIZ BOYRAZ, AYSEL 199, 220, 345
YILDIZ, MELEK 93, 96, 107, 154, 157, 200, 264, 280, 285, 327, 361
YILDIZ, METIN 180
YILDIZ, NURDAN 153
YILDIZ, TURAN 366
YILDIZ, YILMAZ 348
YILMAZ, AHMET FATIH 301, 316
YILMAZ, ASLIHAN ARASLI 390, 392, 394, 407
YILMAZ BAYER, ÖZNUR 411
YILMAZ GÖLER, AYŞE MINE 112
YILMAZ, İNCI TÜRKAN 315
YILMAZ, MURAT 228, 232, 240, 270, 293, 294, 337, 344, 355, 356, 414
YILMAZ OVALI, GÜLGÜN 212
YILMAZ, ŞÜKRIYE 378
YILMAZ, UĞUR CEM 152, 156
YILMAZ, YUNUSCAN 130
YILMAZ, ZEYNEP 74
YIĞITALP, ÖZGE 172
YIĞITASLAN, MUTLUHAN 319
YOLA ATALAH, YAPRAK ECE 157
YOZGAT, AYŞE HANDE 121
YULUĞ TAŞ, BEGÜM 332
YUMUŞAKHUYLU, ALI CEMAL 73
YURTSEVEN, ÖZGE 195
YURUKER, ELIF 125
YÜCEER PELIOĞLU, CEREN 262
YÜKSEK ACINIKLI, KÜBRA 76, 98, 340
YÜKSEL, AYNUR İNAN 84
YÜKSEL, BILGIN 82, 119, 123, 248, 299, 349, 375

Z

ZEYBEK TÜRKTAN, İLKYAZ 138, 243, 263, 360, 370, 382, 391
ZÜBEYDE DINÇER 165