ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ OLGU SUNUMLARI -10-



10. Olgu Sunumları Toplantısı Bilimsel Kurulu

Prof. Dr. Feyza Darendeliler (Dernek Başkanı)

Prof. Dr. Şükran Darcan (Başkan)

Prof. Dr. Abdullah Bereket

Prof. Dr. Bilgin Yüksel

Prof. Dr. Damla Gökşen (Sekreter)

Prof. Dr. Cengiz Kara

Sempozyum Programı

09-10 NİSAN 2021

Online platformda düzenlenecektir.

09 Nisan 2021 Cuma

08:55 - 09:00 AÇILIŞ KONUŞMASI

Glukoz Metabolizma Bozuklukları 1-Sözel Bildiri 1. Oturum

	Oturum Başkanları: Hülya Günöz, Ayşehan Akıncı	Sayfa No
09:00-09:07	**WOLCOTT RALLISON SENDROMLU(WRS) 2 OLGU: WRS'DA DİYABET HER ZAMAN 'NEONATAL' OLMAYABİLİR.** **Elif Eviz[1], Aydın Çelikyurt[2], Özlem Ünlügedik[2], Şahin Avcı[3], Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Özlem Yılmaz[3], Çiğdem Arıkan[4], Şükrü Hatun[1]** [1]Koç Üniversite Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet [2]Koç Üniversite Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları [3]Koç Üniversite Hastanesi Tıbbi Genetik [4]Koç Üniversite Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji	21
09:07-09:14	**NEONATAL DİYABETES MELLITUS İLE PREZENTE OLAN LRBA EKSİKLİĞİ: ABATACEPT DENEYİMİ** **Buşra Gürpınar Tosun[1], Tuba Seven Menevşe[1], Sevgi Bilgiç Eltan[2], Elisa De Franco[3], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1], Sefa Barış[2], Tülay Güran[1]** [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları BD [3]The Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, UK	22
09:14-09:21	**DEND'in EŞLİK ETMEDİĞİ SÜLFONİLÜRE CEVAPSIZ YENİ TANIMLANMIŞ KCNJ11 MUTASYONU OLAN NEONATAL DM OLGUSU** **Elif İzci Güllü, Gülden Yıldırım Usta, Cem Mete, Gizem Özcan, Leyla Akın, Murat Aydın** Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji	23
09:21-09:28	**MC4R'NIN DAHA ÖNCE BİLDİRİLMEMİŞ BİR MUTASYONU MODY DİYABET NEDENİ OLABİLİR Mİ?** **İlknur Arslanoğlu[1], Fatma Yavuzyılmaz[1], Recep Eröz[2]** [1]Düzce Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce [2]Düzce Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Düzce	24
09:28-09:35	**ABCC8 GENİNDE YENİ P.SER1389PRO MUTASYONU OLAN KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİLİ OLGUDA UZUN DÖNEM İZLEM** **Gülin Karacan Küçükali[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Şervan Özalkak[2], Elvan Bayramoğlu[3], Melikşah Keskin[1], Zehra Aycan[4], Semra Çetinkaya[1]** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Ünversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır [3]TC Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, İstanbul [4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara	25
09:35-09:42	**HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ VE NÖROBLASTOM BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİRLİKTELİK PDE8B MUTASYONUNA BAĞLI OLABİLİR Mİ?** **Zeynep Şıklar[1],Gizem Şenyazar[1], Sarah Flanagan[2],Emel Cabi Ünal[3], Ayşegül Ceran[1], Zehra Aycan[1], Elif Özsu[1] ve Merih Berberoğlu[1]** [1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Instute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, UK [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı	26
09:42-09:49	**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HİPOGLİSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: SPORADİK İNSULİNOMA** **Zeynep Donbaloğlu[1], Aynur Bedel[1], Güngör Karagüzel[2], Mete Akın[3], Mustafa Tekinalp Gelen[4], Ebru Barsal Çetiner[1], Berna Singin[1], Hale Tuhan[1], Mesut Parlak[1]** [1]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [2]Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [3]Gastroenteroloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [4]Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya	27

09:49-10:10 Soru - Cevap

09 Nisan 2021 Cuma

Glukoz Metabolizma Bozuklukları 2-Sözel Bildiri 2. Oturum

Oturum Başkanları: Şükrü Hatun, Zehra Aycan

		Sayfa No
10:10-10:17	**DİYABETİK KETOASİDOZU OLAN HASTADA LİPOPROTEİN LİPAZ GENİ MUTASYONUNUN ARTTIRDIĞI HİPERTRİGLİSERİDEMİYE BAĞLI AKUT PANKREATİT** **Betül Ersoy, Duygu Düzcan Kilimci** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı	28
10:17-10:24	**TİP 1 DİYABETES MELLİTUS KLİNİĞİNDE BAŞVURAN, İZLEMDE GELİŞEN EK TABLOLARDAN SONRA ALTTA MONOGENİK BİR OTOİNFLAMATUVAR HASTALIK OLDUĞU SAPTANAN OLGU** **Özge Besci[1], Kashyap A. Patel[2], Gizem Yıldız[3], Özlem Tüfekçi[4], Kübra Yüksek Acinikli[1], İbrahim Mert Erbaş[1], Ayhan Abacı[1], Ece Böber[1], Meral Torun Bayram[3], Şebnem Yılmaz[4], Korcan Demir[1]** [1]Çocuk Endokrinolojisi BD, [3]Çocuk Nefrolojisi BD, [4]Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi BD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir [2]Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter, İngiltere	29
10:24-10:31	**TİP 1 DİYABETES MELLİTUSUN TETİKLEDİĞİ HEMOLİTİK ANEMİ: GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ** **Burçe Orman[1], Semra Çetinkaya[1], Nergis Öner[2], Meltem Akçaboy[3], Ali Fettah[2] , Naz Güleray Lafcı[4], Şenay Savaş Erdeve[1]** [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Bölümü, Ankara [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	30
10:31-10:38	**PLIN1 GENİNDE HOMOZİGOT VARYANT SAPTANAN PARSİYEL LİPODİSTROFİ OLGUSU: LİPODİSTROFİNİN NEDENİ Mİ? KLİNİK ÖNEMİ BELİRSİZ VARYANT MI?** **Heves Kırmızıbekmez[1], Özlem Akgün Doğan[2], Irmak Dicle Sargın[1], Fatma Dursun[1]** [1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul	31
10:38-10:45	**KONJENİTAL JENERALİZE LİPODİSTROFİ OLGUSUNDA METRELEPTİN TEDAVİSİNİN ERKEN DÖNEM SONUÇLARI** **Şervan Özalkak, Meliha Demiral, Edip Ünal, Funda Feryal Taş, Mehmet Nuri Özbek** SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi	32
10:45-10:52	**DONOHUE SENDROMU/LEPRECHAUNİSM : NADİR GÖRÜLEN BİR İNSÜLÜN REZİSTANS SENDROMU** **Derya Tepe, Seçil Çakır Gündoğan, Pınar Kocaay, Mehmet Boyraz** Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	33

10:52-11:10 Soru - Cevap

11:10-11:20 Kahve Arası

09 Nisan 2021 Cuma

Glukoz Metabolizma Bozuklukları 3 - Kısa Sözel Bildiri 1. Oturum

Oturum Başkanları: Rüveyde Bundak, İlknur Arslanoğlu

		Sayfa No
11:20-11:23	**PİLOROMİYOTOMİ SONRASI HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ GELİŞEN İNFANTİL HİPERTROFİK PİLOR STENOZU OLGUSU** Hayrullah Manyas[1], Gönül Çatlı[2], İlkay Ayrancı[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], Seyran Bulut[1], Rabia Meral[1], Bumin Nuri Dündar[2], [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir [2]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı	34
11:23-11:26	**DİYABETİK KETOASİDOZ TEDAVİSİ UZADI MI?: HİPERKLOREMİK METABOLİK ASİDOZ GELİŞEN OLGU** Gamze Çelmeli[1], Ebru Atike Ongun[2] [1]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Antalya [2]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Antalya	35
11:26-11:29	**NEONATAL DİYABETTE DEVAM EDEN BİR SORUN OLARAK GLUKOZ REGÜLASYONU: GLİBENKLAMİD DENEYİMİMİZ** Serpil Albayrak[1], Ahmet Yıldırım[1], Murat Karaoğlan[1], Mehmet Keskin[1], Muhittin Çelik[2] [1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Bilim Dalı	36
11:29-11:32	**MONOGENİK DİYABETİN NADİR BİR NEDENİ: RFX 6 MUTASYONU** Aylin Kılınç Uğurlu[1], Ahmet Cevdet Ceylan[2], Emre Özer[1], Mehmet Boyraz[3] [1]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği [3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği	37
11:32-11:35	**COVİD-19 İLE BİRLİKTE BAŞVURAN ÜÇ DİYABETİK KETOASİDOZ OLGUSU; TEK MERKEZİN KLİNİK DENEYİMLERİ** Aynur Bedel[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Ebru Barsal Çetiner[1], Berna Singin[1], Hale Tuhan[1], Tuğçe Tural Kara[2], Muhammet Bulut[3], Mehtap Adar[4], Mesut Parlak[1] [1]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [2]Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [3]Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [4]Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya	38
11:35-11:38	**AĞIR VE KOMPLİKE DİYABETİK KETOASİDOZDA HEMODİYALİZ VE PLAZMAFEREZ DENEYİMİ** Gamze Çelmeli[1], Hasan Serdar Kıhtır[2], Yusuf Çürek[1], Zeynep Kıhtır[3] [1]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Antalya [2]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Antalya [3]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya	39
11:38-11:41	**ABCC8 GEN MUTASYONUNA BAĞLI MONOGENİK DİYABET OLGULARINDA İNSÜLİN TEDAVİSİNDEN SÜLFONİLÜRE TEDAVİSİNE GEÇİŞ DENEYİMİ** Ferda Evin[1], Esra Işık[2], Hüseyin Onay[3], Samim Özen[1], Şükran Darcan[1], Damla Gökşen[1] [1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Bilim Dalı [3]Multigen Sağlık Hizmetleri	40

11:41-11:55 Soru - Cevap

09 Nisan 2021 Cuma

Tiroid Hastalıkları - Kısa Sözel Bildiri 2. Oturum

Oturum Başkanları: Korcan Demir, Bayram Özhan

		Sayfa No
11:55-11:58	**AMİODARONA BAĞLI TİROİD FONKSİYON BOZUKLUKLUĞU OLUP FARKLI KLİNİK SEYİRLER GÖSTEREN ÜÇ OLGU** **Elif Söbü[1], Aşan Önder[2], Ayşe İnci Yıldırım[3]** [1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, [2]Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, [3]Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi	41
11:58-12:01	**SEPTO-OPTİK DİSPLAZİ PLUS VE DOWN SENDROMLARI BİRLİKTELİĞİNDE TİROİD DİSFONKSİYONU** **Yavuz Özer[1], Serhat Güler[2], Hande Turan[1], Gürkan Tarçın[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Olcay Evliyaoğlu[1], Oya Ercan[1]** [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD	42
12:01-12:04	**İLGİNÇ BİR BİRLİKTELİK: TİROİD HORMON DİRENCİ VE GEÇİCİ HİPOKLOREMİK METABOLİK ALKALOZ TABLOSU** **Bahar Özcabı[1], Yunus Veli Emir[2], Mahmut Çivilibal[3]** [1]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul [2]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul [3]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Bölümü, İstanbul	43
12:04-12:07	**TİROİD PEROKSİDAZ (TPO) GENİNDE MUTASYONLA İLİŞKİLİ DİSHORMONOGENEZ: BİR HOLLANDALI-TÜRK BEBEKTE KONJENİTAL HİPOTİROİDİ** **Elif Eviz[1], Umut Altunoğlu[2], Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Şükrü Hatun[1]** [1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı [2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Genetik	44
12:07-12:10	**KONJENİTAL HİPOTİROİDİNİN NADİR BİR NEDENİ: BEYİN-AKCİĞER-TİROİD SENDROMU** **Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Deniz Yüksel[2], Ülkühan Öztoprak[2], Semra Çetinkaya[1]** [1]SBÜ, Ankara, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]SBÜ, Ankara, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği	45
12:10-12:13	**TİROTROPİN RESEPTÖR GENİNDE MUTASYON SAPTANAN ÜÇ OLGU** **Gönül Büyükyılmaz[1], Büşranur Çavdarlı[2], Serkan Bilge Koca[3], Mehmet Boyraz[1]** [1]Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara [3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Afyonkarahisar	46
12:13-12:16	**DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ BİR HASTADA İYOT TEDAVİSİ SONRASI TİROİD HORMONU KESİLMESİNE BAĞLI GELİŞEN AKUT BÖBREK HASARI** **Yavuz Özer[1], Rüveyda Gülmez[2], Hande Turan[1], Gürkan Tarçın[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Olcay Evliyaoğlu[1], Oya Ercan[1]** [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD	47
12:16-12:19	**GRAVES HASTALIĞINDA HİPOKALEMİNİN NEDENİ DİSTAL RENAL TUBULER ASİDOZ OLABİLİR: NADİR BİR BİRLİKTELİK** **İsmail Dündar, Emine Çamtosun, Leman Kayaş, Nurdan Çiftçi, Ayşehan Akıncı** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye	48

12:19-12:35 Soru - Cevap

12:35-13:10 Öğle Yemeği - Poster Sunumları

09 Nisan 2021 Cuma

Tiroid Hastalıkları - Sözel Bildiri 3. Oturum

Oturum Başkanları: Alev Özon, Olcay Evliyaoğlu

		Sayfa No
13:10-13:17	**İZOLE SERBEST TİROKSİN YÜKSEKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA AİLEVİ DİSALBUMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ** İlkay Ayrancı[1], Gönül Çatlı[2], Berna Filibeli[1], Hayrullah Manyas[1], Seyran Bulut[1], Rabia Meral[1], Özgür Kırbıyık[3], Şenay Arıkan[3], Banu İşbilen Başok[4], Bumin Dündar[2] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, [2] İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya	49
13:17-13:24	**RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİNE DİRENÇLİ PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNDA GÜVENLİ BİR ALTERNATİF: TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ** Dilek Çiçek[1], Zeynep Uzan Tatlı[1], Alper Özcan[2], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1] [1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri [2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri	50
13:24-13:31	**AİLEVİ NON-OTOİMMÜN OTOZOMAL DOMİNANT HİPERTİROİDİZMLİ OLGU** Dr. Bayram Özhan[1], Dr. Murat Öcal[1], Dr. Yavuz Dodurga[2], Dr. Cavidan Nur Semerci[2] [1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı	51
13:31-13:38	**STAT3 MUTASYON SENDROMU; OTOİMMÜN LENFOPROLİFERASYONLA İLİŞKİLİ NADİR BİR SENDROM** Gülay Karagüzel[1], Aysel Yıldız Boyraz[1], Fazıl Orhan[2], Nalan Yakıcı[2], Nergis Kendirci[2], Erol Erduran[3] [1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi B.D, [2]Çocuk İmmunoljisi B.D, [3]Çocuk Hematolojisi B.D, Trabzon	52
13:38-13:45	**CERRAHİ TEDAVİ PLANLANAN GRAVES OLGUSUNDA LUGOL KULLANIMINA BAĞLI JOD-BASEDOW FENOMENİ** Aynur Bedel[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Güngör Karagüzel[2], Funda Tayfun Küpesiz[3], Ebru Barsal Çetiner[1], Berna Singin[1], Hale Tuhan[1], Mesut Parlak[1] [1]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [2]Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [3]Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya	53
13:45-13:52	**ÖTİROD GUATR VE SENSÖRİNÖRAL SAĞIRLIK: PENDRED SENDROMU** Rabia Meral[1], Gönül Çatlı[2], Berna Filibeli[1], Hayrullah Manyas[1], Seyran Bulut[1], İlkay Ayrancı[1], Bumin Dündar[2] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, [2]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı	54
13:52-14:10	**Soru - Cevap**	

09 Nisan 2021 Cuma

Adrenal Hastalıkları 1 - Sözel Bildiri 4. Oturum

Oturum Başkanları: Ece Böber, Tülay Güran

Sayfa No

14:10-14:17	**LEYDİG HÜCRE DİSFONKSİYONU SAPTANMASI SONRASI TANI ALAN ADRENOLÖKODİSTROFİLİ ADOLESAN BİR OLGU** **İclal Okur[1], Semra Çetinkaya[1], Selin Elmaoğulları[1], Mustafa Kılıç[2], Deniz Yüksel[3], Betül Emine Derinkuyu[4], Gülin Karacan Küçükali[1], Merve Şakar[1], Naz Güleray Lafcı[5], Şenay Savaş-Erdeve[1]** [1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara [2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara [3]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Ankara [4]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara [5]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara	55
14:17-14:24	**ALIŞILMIŞIN DIŞINDA BULGULARLA BAŞVURAN TİP 1 OTOİMMÜN POLİENDOKRİNOPATİ (APECED) OLGUSU** **Dr. Elif Soyak Aytekin[1], Dr. Oğuzhan Serin[2], Dr. Deniz Çağdas[1], Dr. Çağman Tan[1], Dr. Tekin Aksu[3], Dr. Yağmur Ünsal[4], Dr. Merve Cantürk[4], Dr. Selma Yeni[5], Dr. Diclehan Orhan[5], Dr. Zeynep Alev Ozon[4], Dr. İlhan Tezcan[1],** Hacettepe Üniversitesi, [1]Çocuk İmmunoloji, [2]Pediyatri, [3]Çocuk Hematoloji, [4]Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [5]Patoloji, Ankara	56
14:24-14:31	**ORAL KONTRASEPTİF KULLANIMINA SEKONDER GELİŞEN PSÖDOCUSHİNG TABLOSU** **Ebru Gök, Emre Sarıkaya, Dilek Çiçek, Leyla Kara, Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu, Mustafa Kendirci** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri	57
14:31-14:38	**TEKRARLAYAN FEOKROMASİTOMA İLE MALİGN SEYREDEN VHL OLGUSU** **Elif İzci Güllü, Gizem Özcan, Gülden Yıldırım Usta, Cem Mete, Leyla Akın, Murat Aydın** Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji	58

14:38-14:50 Soru - Cevap

14:50-15:00 Kahve Arası

09 Nisan 2021 Cuma

Adrenal Hastalıklar 2 - Sözel Bildiri 5. Oturum

Oturum Başkanları: Aysun Bideci, Bumin Dündar

		Sayfa No
15:00-15:07	**PRİMER HİPERALDOSTERONİZMİN MEDİKAL TEDAVİ İLE İZLEMİ: KRONİK TİROİDİT VE NEFROKALSİNOSİS İLE İLİŞKİSİ** Yavuz Özer[1], Esra Deniz Papatya Çakır[2], Hande Turan[1], Gürkan Tarçın[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1] [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği	59
15:07-15:14	**CUSHİNG HASTALIĞI VE HİPOFİZ ADENOM HEMORAJİSİ** Peyami Cinaz[1], Esra Döğer[1], Yasemin Kınalı Çetin[1], Zekiye Küpçü[1], Ganimet Öner[1], Emrah Çeltikçi[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1] [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara	60
15:14-15:21	**MALİGN HİPERTANSİYON: ENDOKRİN HİPERTANSİYONUN NADİR BİR NEDENİ** Nur Berna Çelik, Dicle Canoruç Emet, Doğuş Vurallı Karaoğlan, Alev Özön, Nazlı Gönç Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara	61
15:21-15:28	**NÖROBLASTOM TANILI HASTADA ERKEN PUBERTE İLE TANI ALAN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ OLGUSU** Ezgi Sarban[1], Melek Yıldız[1], Pınar Öztürk[1], Serap Karaman[2], Gözde Yeşil[3], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1] [1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul [3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul	62
15:28-15:35	**EKTOPİK ACTH SENDROMLU 2 NADİR OLGU, 2 FARKLI PREZENTASYON** Gül Yeşiltepe Mutlu[1], Fatih Erbey[2], Elif Eviz[1], Ayfer Arduç Akçay[3], Hülya Seymen[4], Herdem Aslan Genç[5], Serhan Tanju[6], Tülay Güran[7], Şükrü Hatun[1] [1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı [2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı [3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı [4]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp [5]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri [6]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi [7]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı	63

15:35-15:50 Soru - Cevap

Cinsiyet Gelişim Bozuklukları 1 - Sözel Bildiri 6. Oturum

Oturum Başkanları: Merih Berberoğlu, Leyla Akın

15:50-15:57	**46, XY GONADAL DİSGENEZİLİ OLGUDA NR5A1 VE DHX37 GENLERİNDE DİGENİK MUTASYONLAR** Didem Helvacıoğlu[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Mehmet Eltan[1], Esra Arslan Ateş[2], Serap Demircioğlu Turan[1], Abdullah Bereket[1], Tülay Güran[1] [1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji [2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik	64
15:57-16:04	**KLİTEROMEGALİNİN ENDER BİR NEDENİ: APENDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN KLİTORAL PRİAPİSM** Buşra Gürpınar Tosun[1], Ahsen Karagözlü Akgül[2], Eda Almus[2], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1], Tülay Güran[1] [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Üroloji BD [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Radyoloji BD	65
16:04-16:11	**AR VE SRD5A2 GEN VARYANTLARININ BİRLİKTELİĞİ; PRİMER AMENORE İLE BAŞVURAN OLGU** Gürkan Tarçın[1], Betül Eser[2], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1] [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Yeniyüzyıl Üniversitesi, Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	66
16:11-16:18	**AROMATAZ FAZLALIĞI VE SRD5A2 EKSİKLİĞİNİN BİRLİKTELİĞİ** Serpil Albayrak, Ahmet Yıldırım, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	67

16:18-16:30 Soru - Cevap

09 Nisan 2021 Cuma

Cinsiyet Gelişim Bozuklukları 2 - Sözel Bildiri 7. Oturum

Oturum Başkanları: Ali Kemal Topaloğlu, Samim Özen

		Sayfa No
16:30-16:37	**PUBERTEDE TANI ALAN AROMATAZ EKSİKLİĞİ** **Peyami Cinaz, Esra Döğer, Nihan Solmaz, Emine Demet Akbaş, Zekiye Küpçü, M.Orhun Çamurdan, Aysun Bideci** Ankara Gazi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji	68
16:37-16:44	**CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN 49 XXXXY SENDROMLU BİR OLGU** **Ahmet Yıldırım, Serpil Albayrak, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	69
16:44-16:51	**46 XY CİNSİYET GELİŞİM KUSURU: GATA-4 GENİNDE TANIMLANAN YENİ BİR VARYANT** **Nurullah Çelik[1], Hande Küçük Kurtulgan[2], Fatih Kılıçbay[3], Gaffari Tunç[3], Ayça Kömürlüoğlu[4], Onur Taşcı[5], Cemile Ece Çağlar Şimşek[4], Taha Çınar[4], Yeşim Sıdar Duman[2]** [1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı [3]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı [4]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı [5]Sivas Numune Hastanesi Kardiyoloji Kliniği	70
16:51-16:58	**46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU: NR5A1 VE MAP3K1 PATOJENİK VARYANTLARININ SİNERJİSTİK ETKİSİ** **Can Celiloğlu, Semine Özdemir Dilek, İhsan Turan, Fatih Gürbüz, Bilgin Yüksel** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk endokrinoloji Bilim Dalı, Adana	71
16:58-17:05	**TESTİSTE KİTLE VE JİNEKOMASTİ İLE BAŞVURAN 46,XX OVOTESTİKÜLER CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR OLGU** **Ebru Barsal Çetiner[1], Aynur Bedel[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Berna Singin[1], Cumhur İbrahim Başsorugun[2], Güngör Karagüzel[3], Hale Ünver Tuhan[1], Mesut Parlak[1]** [1]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [2]Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [3]Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya	72

17:05-17:20 Soru - Cevap

Puberte Hastalıkları 1 - Sözel Bildiri 8. Oturum

Oturum Başkanları: Atilla Büyükgebiz, Oya Ercan

17:20-17:27	**PRİMER GONADAL YETMEZLİĞİN ETİYOLOJİSİNDE YENİ VE NADİR BİR NEDEN: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ** **Melek Yıldız[1], Zerrin Önal[2], Ezgi Sarban[1], Tuğçe Göksu Kabil[2], Ayça Aslanger[3], Gözde Yeşil[3], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Özlem Durmaz[2], Feyza Darendeliler[1]** [1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul [3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul	73
17:27-17:34	**PERİFERİK ERKEN PUBERTENİN NADİR BİR NEDENİ: B-HCG SALGILAYAN ADRENOKORTİKAL KARSİNOM** **Fatma Dursun[1], Zekeriya İlçe[2], İlkay Tosun[3], Pınar Atla[1], Sevinç Kalın[4], Fatma Tuğba Güvenç[2], Ülkü Miray Yıldırım[5], Heves Kırmızıbekmez[1]** [1]SBÜ.Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul [2]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul [3]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul [4]SBÜ.Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul [5]SBÜ.Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, İstanbul	74
17:34-17:41	**HETEROSEKSÜEL PUBERTE PREKOKS OLGUSUNDA ONKOSİTİK ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VE TEDAVİYE SEKONDER SANTRAL PUBERTE PREKOKS** **Uzm. Dr. Bulut Seyran[2], Doç. Dr. Çatlı Gönül[1], Uzm. Dr. Filibeli Berna[4], Uzm. Dr. Manyas Hayrullah[4], Uzm. Dr. Meral Rabia[4], Uzm. Dr. Kızmazoğlu Deniz[3], Prof. Dr. Dündar Bumin Nuri[1]** [1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, [2]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Yandal Asistanı, [3]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji Ve Onkoloji Kliniği, [4]İzmir Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Yandal Asistanı	75

17:41-17:50 Soru - Cevap

09 Nisan 2021 Cuma

Cinsiyet Gelişim Bozuklukları Kısa - Sözel Bildiri 3. Oturum

Oturum Başkanları: Betül Ersoy, Mesut Parlak

		Sayfa No
17:50-17:53	**PUBERTAL DÖNEMDE VİRİLİZASYONLA GELEN CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGUSU** **Sevinç Odabaşı Güneş[1], Onur Akın[1], Deniz Torun[2], İlhami Sürer[3]** [1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı [3]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı	76
17:53-17:56	**46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU, NR5A1 MUTASYONLU İKİ OLGU** **Zekiye Küpçü[1], Esra Döğer[1], Ganimet Öner[1], Gülsüm Kayhan[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Peyami Cinaz[1], Aysun Bideci[1]** [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bölümü	77
17:56-17:59	**ERKEN ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE TANI KONULAN 17 β-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ TİP 3 EKSİKLİĞİ** **Ganimet Öner[1], Esra Döğer[1], Zekiye Küpçü[1], Gülsüm Kayhan[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1], Peyami Cinaz[1]** [1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD, Ankara	78
17:59-18:02	**PRİMER AMENORE NEDENİYLE BAŞVURAN 17 α HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ OLGUSU** **Saime Ergen Dibeklioğlu[1], Beray Selver Eklioğlu[1], Yeşim Küçükkağnıcı[1], Mehmet Emre Atabek[1], Mahmut Selman Yıldırım[2]** [1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya [2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya	79
18:02-18:05	**ERKEK ÇOCUKTA BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ; 45,X/46,XY MOZAİSİZMİ** **Merve Nur Hepokur, Zümrüt Kocabey Sütçü, Sibel Ergin Şahin, Hamdi Cihan Emeksiz** İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi	80
18:05-18:08	**WT1 MUTASYONUNA BAĞLI GONADAL DİSGENEZİ-OLGU SUNUMU** **Can Celiloğlu, Semine Özdemir Dilek, İhsan Turan, Fatih Gürbüz, Bilgin Yüksel** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana	81

18:08-18:20 Soru - Cevap

09 Nisan 2021 Cuma

Puberte Hastalıkları - Kısa Sözel Bildiri 4. Oturum

Oturum Başkanları: Mehmet Emre Atabek, Enver Şimşek

Sayfa No

18:20-18:23	**ADRENAL YETMEZLİK VE HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM BİRLİKTELİĞİ: P450SCC EKSİKLİĞİ** **Merve Şakar[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Tülay Güran[2], Zehra Aycan[3], Semra Çetinkaya[1]** [1]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]TC Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara	82
18:23-18:26	**PERİFERİK ERKEN PUBERTE İLE BAŞVURAN β-HCG VE αFP SALGILAYAN MEDİASTİNAL GERM HÜCRELİ TÜMÖR, KLİNEFELTER SENDROMU TANILI OLGU** **Muammer Büyükinan[1], Hıdır Eşme[2], Avni Merter Keçeli[3], Yaşar Ünlü[4], Buket Kara[5], Fuat Buğrul[6], Serdar Uğraş[7]** [1]Konya Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, [2]Göğüs Cerrahisi, [3]Pediatrik Radyoloji, [4]Patoloji [5]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji, [6]Çocuk Endokrinoloji, [7]Patoloji	83
18:26-18:29	**HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ** **Naz Güleray Lafcı[1], Fatma Kurt Çolak[1], Gülseren Şahin[2], Merve Şakar[3], Semra Çetinkaya[3], Şenay Savaş-Erdeve[3]** [1]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Kliniği, Ankara [2]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, Ankara [3]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara	84
18:29-18:35	**Soru - Cevap**	

10 Nisan 2021 Cumartesi

Adrenal Hastalıkları - Kısa Sözel Bildiri 5. Oturum

Oturum Başkanları: Özgür Pirgon, Pınar İşgüven		Sayfa No
09:00-09:03	**METİLMALONİK ASİDEMİ TANILI OLGUDA HİPORENİNEMİK HİPOALDOSTERONİZM** **Gürkan Tarçın[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Çiğdem Aktuğlu Zeybek[2], Olcay Evliyaoğlu[1], Oya Ercan[1],** [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı	85
09:03-09:06	**ADRENAL YETMEZLİKTE BAŞLANGIÇ BULGUSU OLARAK TESTİKÜLER KİTLE** **Seda Gündoğdu, Enes Karakoyunlu, Serpil Albayrak, Ahmet Yıldırım, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	86
09:06-09:09	**TEKRARLAYAN CUSHİNG HASTALIĞININ NADİR NEDENİ OLARAK CROOKE HÜCRELİ ADENOM; TEDAVİ VE İZLEMDE GÜÇLÜKLER** **Arzu Jalilova[1], Samim Özen[1], Cem Çallı[2], Erkin Özgiray[3], Yeşim Ertan[4], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1]** [1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin ve Diyabet Bilim Dalı [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı [4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı	87
09:09-09:12	**JENERALİZE GLUKOKORTİKOİD DİRENCİ İLE KARIŞAN PREMATÜRE OVARİYEN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU: TANIDA FİZİK MUAYENENİN ÖNEMİ!** **Ayşe Anık[1], Reyhan Deveci Sevim[2], Suzan Şahin[3], Abdullah Barış Akcan[1], Tolga Ünüvar[2], Ahmet Anık[2]** [1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Aydın [2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın [3]Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Aydın	88
09:12-09:15	**NADİR BİR KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ FORMU: POR EKSİKLİĞİ** **Merve Şakar[1], Semra Çetinkaya[1], Gülin Karacan Küçükali[1], Selin Elmaoğulları[1], Zehra Aycan[2], Şenay Savaş Erdeve[1]** [1]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara	89
09:15-09:25 Soru - Cevap		

10 Nisan 2021 Cumartesi

Kemik ve Mineral Metabolizması Bozuklukları 1 - Sözel Bildiri 9. Oturum

Oturum Başkanları: Murat Aydın, Behzat Özkan

		Sayfa No
09:25-09:32	**PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TANILI HASTADA VENÖZ KALSİFİKASYON TEDAVİSİNDE ASETOZOLAMİD KULLANIMI** **Tuba Seven Menevşe[1], Buşra Gürpınar Tosun[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Mehmet Eltan[1], Onur Buğdaycı[2], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]** [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İstanbul	90
09:32-09:39	**HİPORENİNEMİKHİPOALDOSTERONİZM İLE KARIŞAN NEFROJENİK UYGUNSUZ ANTİDİÜREZ SENDROMU** **Jamala Mammadova[1], Cengiz Kara[1,2,3]** [1]Altınbaş Üniversitesi, Medicalpark Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul [3]Liv Hospital Ulus, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul	91
09:39-09:46	**DEV HÜCRELİ KEMİK TÜMÖRÜNDE DENOSUMAB TEDAVİSİ VE SONRASI: REBOUND HİPERKALSEMİ** **Dilek Çiçek[1], Ahmet Emin Demirbaş[2], Zeynep Uzan Tatlı[1], Taha Pergel[2], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]** [1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri [2]Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Kayseri	92
09:46-09:53	**CYP24A1 HETEROZİGOT MUTASYONLARDA İDİYOPATİK İNFANTİL HİPERKALSEMİ FENOTİPİ VE KLİNİK SEYRİ** **Senem Esen, Nursel Muratoğlu Şahin, İclal Okur, Gülin Karacan Küçükali, Selin Elmaoğulları, Şenay Savaş Erdeve, Semra Çetinkaya** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara	93
09:53-10:00	**GÖRME KAYBI VE OSTEOPOROZ BİRLİKTELİĞİ: OSTEOPOROZ - PSÖDOGLİOMA SENDROMU** **Kadriye Cansu Şahin[1], Erdal Eren[1], Özgür Yalçınbayır[2], Şebnem Özemri Sağ[3] Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Yasemin Denkboy Öngen[1], Ömer Faruk Tarım[1]** [1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Bursa [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa [3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa	94
10:00-10:07	**SIRA DIŞI KLİNİK TABLO İLE BAŞVURAN HİPOFOSFATEMİK RİKETS OLGUSUNDA MOLEKÜLER TANININ ÖNEMİ** **Özlem Akgün Doğan[1], Heves Kırmızıbekmez[2], Irmak Dicle Sargın[2], Fatma Dursun[2]** [1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul [2]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul	95

10:07-10:25 Soru - Cevap

10 Nisan 2021 Cumartesi

Kemik ve Mineral Metabolizması Bozuklukları 2 - Sözel Bildiri 10. Oturum

Oturum Başkanları: Ömer Tarım, Serap Turan

		Sayfa No
10:25-10:32	**TRPM6 GENİNDE YENİ MUTASYONA BAĞLI OLUŞAN AİLESEL HİPOMAGNEZEMİYE İKİNCİL HİPOKALSEMİ: OLGU SUNUMU** **Hümeyra Yaşar Köstek[1], Buğra Büyükkeskin[2], Veysel Öz[3], Hakan Gürkan[4], Damla Eker[4], Yasemin Karal[3], Filiz Tütüncüler Kökenli[1]** [1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne, Türkiye [2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye [3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Edirne, Türkiye [4]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye	96
10:32-10:39	**NADİR BİR HİPERKALSEMİ NEDENİ: KONJENİTAL LAKTAZ EKSİKLİĞİ** **Mehmet Eltan[1], Ceren Alavanda[2], Saygın Abalı[3], Sare Betül Kaygusuz[1], Büşra Gürpınar Tosun[1], Tuba Seven Menevşe[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Tülay Güran[1], Pınar Ata[2], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]** [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İstanbul [3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul	97
10:39-10:46	**HETEROZİGOT KALSİYUM ALGILAYAN RESEPTÖR (CaSR) GEN MUTASYONLU İKİ KARDEŞ OLGU** **Erdal Kurnaz[1], Şenay Savaş-Erdeve[1], Nihal Demirel[2], Zehra Aycan[1,3], Semra Çetinkaya[1]** [1]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye. [3]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara	98
10:46-10:53	**HİPOFOSFATEMİK RİKETSİN NADİR BİR NEDENİ; NON-LETAL RAİNE SENDROMU** **Bayram Toraman[1], Semiha Bekfilavioğlu[2], Tuba Dinçer[1], Saadettin Kayıpmaz[3], Gülay Karagüzel[2]** [1] Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.D, [2]Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi B.D, [3]Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji A.D., Trabzon	99
10:53-11:00	**EDİNSEL HİPOFOSFATEMİK RİKETS** **Enes Pehlivan[1], Duygu Yılmaz[1], Belma Haliloğlu[2]** [1]Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları [2]Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji	100
11:00-11:07	**YENİ BİR PATOJENİK VARYANT SONUCU GELİŞEN PSÖDOHİPOPARATİROİDİ OLGUSU** **Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Kadriye Cansu Şahin[1], Yasemin Denkboy Öngen[1], Erdal Eren[1], Halil Sağlam[1], Şehime Gülsün Temel[2], Şebnem Özemri Sağ[2], Ömer Tarım[1]** [1]Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Genetik BD	101

11:07-11:25 Soru - Cevap

11:25-11:40 Kahve Arası

10 Nisan 2021 Cumartesi

Kemik ve Mineral Metabolizması Bozuklukları 3 Sözel Bildiri 11. Oturum

Oturum Başkanları: Zerrin Orbak, Filiz Tütüncüler

		Sayfa No
11:40-11:47	**ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPOFOSFATAZYA OLGUSUNDA ENZİM REPLASMAN TEDAVİSİ DENEYİMİMİZ** Gönül Çatlı[1], Berna Eroğlu Filibeli[2], Handan Çelik[3], Özlem El[4], Bumin Dündar[1] [1]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir [2]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir [3]Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Bilim Dalı, İzmir [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir	102
11:47-11:54	**HİPERKALSEMİ ETİYOLOJİSİ ARAŞTIRILIRKEN NORMAL KAN GAZI VE POTASYUM DEĞERLERİ TİP 2 BARTTER SENDROMUNU DIŞLAMAZ** İbrahim Mert Erbaş[1], Gizem Yıldız[2], Özge Besci[1], Kübra Yüksek Acinikli[1], Meral Torun Bayram[2], Korcan Demir[1], Ece Böber[1], Alper Soylu[2], Ayhan Abacı[1] [1]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir [2]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir	103
11:54-12:01	**HİPOFOSFATEMİ İLE GİDEN ALOPESİ'Lİ BİR OLGU** Ruken Yıldırım[1], Selma Tunç[1], Şervan Özalkak[2], Mehmet Nuri Özbek[2] [1]Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır [2]Diyarbakır Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi	104
12:01-12:08	**HİPOFOSFATEMİK RİKETSİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU OLAN TERSİYER HİPERPARATİROİDİLİ ENPP2 MUTASYONU OLGUSU** Semine Özdemir Dilek, Can Celilloğlu, İhsan Turan, Fatih Gürbüz, Bilgin Yüksel Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilimdalı, Adana	105

12:08-12:20 Soru - Cevap

12:20-13:00 Öğle Yemeği - Poster Sunumları

Kemik ve Mineral Metabolizması Bozuklukları Kısa Sözel Bildiri 6. Oturum

Oturum Başkanları: Şükran Poyrazoğlu, Gülay Karagüzel

13:00-13:03	**NEFROKALSİNOZİSİN NADİR NEDENİ: 24-HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ** Gürkan Tarçın[1], Seha Saygılı[2], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1] [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı	106
13:03-13:06	**FAMİLYAL HİPOMAGNEZEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: TRPM6 MUTASYONLU BİR OLGU** Merve Şakar[1], Semra Çetinkaya[1], Gülin Karacan Küçükali[1], Şervan Özalkak[1], Selin Elmaoğulları[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Melikşah Keskin[1], Naz Güleray Lafcı[2], Şenay Savaş Erdeve[1] [1]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Kliniği, Ankara	107
13:06-13:09	**BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ SIRASINDA PARATİROİD ADENOMU SAPTANAN OLGU** Esra Döğer, Sinem Nalçacı, Zekiye Küpçü, Ganimet Öner, Yasemin Kınalı Çetin, Nihan Solmaz, Esma Kaya Özdemir, M. Orhun Çamurdan, Peyami Cinaz Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	108
13:09-13:12	**BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN KIRIK ÖYKÜSÜ OLMAYAN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA OLGUSU** Sare Betül Kaygusuz[1], Tuba Seven Menevşe[1], Ceren Alavanda[2], Pınar Ata[2], Ahmet Arman[2], Büşra Gürpınar Tosun[1], Mehmet Eltan[1], Didem Helvacıoğlu[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1] [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD	109

13:12-13:20 Soru - Cevap

10 Nisan 2021 Cumartesi

Hipofiz Hastalıkları-Obezite - Sözel Bildiri 12. Oturum

Oturum Başkanları: Peyami Cinaz, Selim Kurtoğlu

		Sayfa No
13:20-13:27	**TBX19 MUTASYONUNA BAĞLI KONJENİTAL İZOLE ACTH EKSİKLİĞİ İLE BERABER SEKONDER HİPOTİRODİ, BH EKSİKLİĞİ VE HİPER IgE BENZERİ SENDROM BİRLİKTELİĞİ** Ayşe Pınar Öztürk[1], Esra Yücel[2], Ezgi Sarban[1], Esin Karakılıç Özturan[1], Ayça Aslanger[3], Gözde Yeşil[3], Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1] [1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı [3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı	110
13:27-13:34	**TPİT MUTASYONLU İKİ OLGU: TANISAL ZORLUK VE UZUN SÜRELİ İZLEM** Merih Berberoğlu[1], Ayşegül Ceran[1], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1], Serdar Ceylaner[2], Elif Özsu[1] [1]Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara	111
13:34-13:41	**İZOLE SANTRAL DİYABETES İNSİPİDUS, HAFİF ATEŞ VE SELLAR EROZYON İLE TANI ALAN LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ** İclal Okur[1], Hasan Arı[1], Semra Çetinkaya[1], Betül Emine Derinkuyu[2], Gizem Çağlar[3], Hasibe Gökçe Çınar[2], Şule Yeşil[4], Şenay Savaş-Erdeve[1] [1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara [2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara [3]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği, Ankara [4]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Kliniği, Ankara	112
13:41-13:48	**MC4R GENİNDE MUTASYON SAPTANAN MORBİD OBEZ ADOLESANDA LİRAGLUTİD TEDAVİSİ DENEYİMİ: YAN ETKİLER BAŞARIYI AZALTIYOR** Emine Çamtosun, Ayşehan Akıncı, Leman Kayaş, Nurdan Çiftçi, İbrahim Tekedereli İnönü Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji B.D, Malatya İnönü Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D, Malatya	113
13:48-13:55	**OBEZİTENİN NADİR BİR GENETİK NEDENİ: 16p13.11 DUPLİKASYONU** Gülin Karacan Küçükali[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Naz Güleray Lafcı[2], Semra Çetinkaya[1] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	114

13:55-14:10 Soru - Cevap

10 Nisan 2021 Cumartesi

Büyüme Bozuklukları 1 - Sözel Bildiri 13. Oturum

Oturum Başkanları: Feyza Darendeliler, Filiz Çizmecioğlu

Sayfa No

14:10-14:17	**NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ NEDENİ: WISP3 GENİNDE VARYASYON** Irmak Dicle Sargın[1], Heves Kırmızıbekmez[1], Yasemin Kendir Demirkol[2], Özlem Akgün Doğan[2], Fatma Dursun[1] [1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul	115
14:17-14:24	**MANDİBULARHİPOPLAZİ, SAĞIRLIK, PROGEROİD ÖZELLİKLER VE LİPODİSTROFİ (MDLP) SENDROMU OLAN ADOLESAN OLGU: 3 YILLIK İZLEM VERİLERİ** Jamala Mammadova[1], Cengiz Kara[1,2,3] [1]Altınbaş Üniversitesi, Medicalpark Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul [3]Liv Hospital Ulus, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul	116
14:24-14:31	**KLİNİK SPEKTRUMUN İKİ UCU: TURNER SENDROMUNDAN LANGER MEZOMELİK DİSPLAZİYE** Nursel Muratoğlu Şahin[1], Şenay Savaş Erdeve[1], Naz Güleray Lafcı[2], Semra Çetinkaya[1] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Kliniği, Ankara	117

14:31-14:40 Soru - Cevap

14:40-14:50 Kahve Arası

Büyüme Bozuklukları 2 - Sözel Bildiri 14. Oturum

Oturum Başkanları: Abdullah Bereket, Bilgin Yüksel

14:50-14:57	**TURNER SENDROMU NEDENİYLE BÜYÜME HORMONU BAŞLANACAK HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ RUTİN KRANİYAL GÖRÜNTÜLEME GEREKLİ MİDİR?** Dr. Bayram Özhan, Dr. Didem Yıldırım Çakar, Dr. Murat Öcal, Dr. Selda Ayça Altıncık Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	118
14:57-15:04	**BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN BİR OLGUDA AYIRICI TANI: İDİYOPATİK BOY KISALIĞI GERÇEK TANI MI?** Esin Karakılıç Özturan[1], Ayşe Pınar Öztürk[1], Ayça Aslanger[2], Gözde Yeşil[2], Ezgi Sarban[1], Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1] [1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediyatrik Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	119
15:04-15:11	**UZUN BOYLULUĞA EŞLİK EDEN PAROKSİSMAL HİPERTANSİYON OLGUSU** Emre Sarıkaya[1], İsmail Dursun[2], Dilek Çiçek[1], Ebru Gök[1], Leyla Kara[1], Uğur Berber[1], Mustafa Kendirci[1], Nihal Hatipoğlu[1] [1] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı	120
15:11-15:18	**TURNER SENDROMU GENOTİPİNDE RUSSEL-SİLVER FENOTİPİ GÖSTEREN BİR OLGU** Gizem Özcan, Elif İzci Güllü, Gülden Yıldırım Usta, Cem Mete, Leyla Akın, Hasan Murat Aydın Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun	121
15:18-15:25	**BOY KISALIĞI OLGUSUNDA ERKEN BAŞLANGIÇLI OTOİMMÜNİTE VE HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM BİRLİKTELİĞİ** Emre Sarıkaya, Dilek Çiçek, Ebru Gök, Leyla Kara, Uğur Berber, Mustafa Kendirci, Nihal Hatipoğlu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara	122

15:25-15:40 Soru - Cevap

10 Nisan 2021 Cumartesi

Hipofiz-Obezite-Büyüme Bozuklukları - Kısa Sözel Bildiri 7. Oturum

Oturum Başkanları: Tolga Ünüvar, Cengiz Kara

		Sayfa No
15:40-15:43	**BOY KISALIĞININ NADİR BİR PREZANTASYONU: X'E BAĞLI İKTİYOZİS** Elif Sağsak[1], Biray Ertürk[2] [1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi	123
15:43-15:46	**NOONAN SENDROMU TANISI KONULAN OLGULARIMIZDA NADİR GÖRÜLEN A2ML1 GEN MUTASYONU SIKLIĞI VE FENOTİPİK ÖZELLİKLERİ** Dr. Serkan Bilge Koca[1], Dr. Muhsin Elmas[2] [1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bölümü [2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	124
15:46-15:49	**PUBERTE PREKOKS SOTOS SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLAN VAKA: UZUN DÖNEM TAKİP** Leyla Kara[1], Dilek Çiçek[1], Emre Sarıkaya[1], Ebru Gök[1], Uğur Berber[1], Hamit Acer[2], Ülkü Gül Şiraz[1], Mustafa Kendirci[1], Selim Kurtoğlu[3], Nihal Hatipoğlu[1] [1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri [2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri [3]Memorial Kayseri Hastanesi, Kayseri	125
15:49-15:52	**PROHORMON KONVERTAZ EKSİKLİĞİ ERKEN TANILI BİR OLGU** Selin Elmaoğulları[1], Melikşah Keskin[1], Şenay Savaş Erdeve[1], İlter Arifoğlu Barış[2], Mustafa Kılıç[3], Ferda Özbay Hoşnut[4], Melahat Melek Boynukalın[5], Semra Çetinkaya[1] [1]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara [2]Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Lefkoşa [3]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma, Ankara [4]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Ankara [5]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	126
15:52-15:55	**ÇOCUKLUK ÇAĞI SANTRAL DİABET İNSİPİTUSDA İLGİNÇ BİR ETYOLOJİ: HİBERNOM** Ayça Törel Ergür[2], Kübra Arslan[1] [1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD, Ankara [2]Ufuk Tıp Fakültesi Pediatri ABD, Ankara	127
15:55-15:58	**ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPOFİZİTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE PRATİK BİR YÖNTEM: PİTUİTER STALK/BAZİLLER ARTER ORANI** Ayça Törel Ergür[1], Fatma Şimşek[2], Kübra Arslan[2], Mehmet Ali Yinanç[3] [1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD, Ankara [2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ankara [3]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji BD, Ankara	128
15:58-16:01	**16 YAŞINDA MULTİPL HİPOFİZER HORMON EKSİKLİĞİ TANISI ALAN SEPTA OPTİK DİSPLAZİLİ OLGU SUNUMU** Gönül Büyükyılmaz[1], Serkan Bilge Koca[2], Mehmet Boyraz[1] [1]Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Afyonkarahisar	129

16:01-16:15 Soru - Cevap

16:15-16:30 Kapanış

09-10 Nisan 2021

POSTER SUNUMLARI

Kemik - Mineral Metabolizma Bozuklukları

Sayfa No

PARATİROİD ADENOMU VAR AMA NEREDE? — 131
Aylin Kılınç Uğurlu[1], Aysun Bideci[2], M. Orhun Çamurdan[2], Esra Döğer[2], Elif Özdemir[3], Ayşegül Alımlı[4], Emrah Şenel[5], Ebru Tunçez[6], Mehmet Boyraz[7], Peyami Cinaz[2]
[1]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği
[4]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Radyoloji Kliniği
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği
[6]Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği
[7]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

EKTOPİK PARATHORMON SALINIMINA BAĞLI HİPERKALSEMİ GELİŞEN RABDOMYOSARKOM OLGUSUNUN TEDAVİSİNDE ZOLEDRONİK ASİT VE DENOSUMAB DENEYİMİ — 132
Fatih Kilci[1], Uğur Demirsoy[2], Jeremy Jones[3], Filiz Mine Çizmecioglu-Jones[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Kocaeli
[3]Kocaeli Üniversitesi, Akademik Yazı Birimi

İNFANTİL HİPOFOSFATAZYA OLGUSU — 133
Selen Hürmüzlü Közler, Fatih Kilci, Filiz Mine Çizmecioğlu
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: PARATİROİD ADENOMU — 134
Havva Nur Peltek Kendirci[1], Atakan Comba[2], Gül Doğan[3], Nurcan Coşkun[3]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Gastroenterolojisi Kliniği, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Çorum

ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERKALSEMİLERİ; ÜÇ OLGU NEDENİYLE — 135
Kübra Arslan[1], Ayça Törel Ergür[2]
[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, Ankara
[2]Ufuk Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD,Ankara

HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ; SUBKUTAN YAĞ NEKROZU — 136
Semiha Bekfilavioğlu, Aysel Yıldız Boyraz, Gülay Karagüzel
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi B.D, Trabzon

Glukoz Metabolizma Bozuklukları

DİYABETİN GÖZDEN KAÇABİLECEK NADİR BİR NEDENİ: LRBA EKSİKLİĞİ — 137
Müge Atar[1,2], Matthew B Johnson[3]
[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye
[3]Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, U.K.

9p DELESYON SENDROMU VE HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ — 138
Gizem Özcan, Gülden Yıldırım Usta, Elif İzci Güllü, Cem Mete, Leyla Akın, Hasan Murat Aydın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun

TEDAVİSİNDE ZORLUK YAŞANAN, DİRENÇLİ SEYREDEN KETOASİDOZ OLGUSU: HEMODİYALİZ İLE TEDAVİ — 139
Elif İzci Güllü, Cem Mete, Gizem Özcan, Gülden Yıldırım Usta, Leyla Akın, Murat Aydın
Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji

WFS! GENİNDE BİRLEŞİK HETEROZİGOT MUTASYON SAPTANAN TİP 1 DİYABET OLGUSU — 140
Büşra Demir, Zerrin Orbak
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum

Cinsiyet Gelişim Bozuklukları

GEÇ BAŞVURAN İKİ 5-ALFA REDÜKTAZ EKSİKLİĞİ VAKASI — 141
Dilek Bingöl Aydın[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Gürkan Tarçın[1], Aysel Kalaycı Yiğin[2], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

	Sayfa No
Adrenal Hastalıkları	
PRİMER ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: MC2R GEN MUTASYONU Yasemin Ataman[1], Beray Selver Eklioğlu[1], Mehmet Emre Atabek[1], Serdar Ceylaner[2] [1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya [2]Intergen Genetik Araştırma Merkezi, Ankara	142
SİKLOSPORİN İLİŞKİLİ HİPERKALEMİDE FLUDROKORTİZON TEDAVİSİ Yağmur Ünsal, Dicle Canoruç Emet, E. Nazlı Gönç, F. Visal Okur, Z. Alev Özön Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı	143
ADRÖNOLÖKODİSTROFİDE NADİR BİR BAŞVURU ŞEKLİ: ADRENAL YETMEZLİK Dilek Bingöl Aydın[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Gürkan Tarçın[1], Çiğdem Aktuğlu Zeybek[2], Olcay Evliyaoğlu[1], Oya Ercan[1] [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı	144
NADİR GÖRÜLEN BİR ADRENAL YETMEZLİK OLGUSU Sibel Ergin Şahin[1], Merve Nur Hepokur[1], Aşan Önder[1], Metin Yıldız[1], Hamdi Cihan Emeksiz[1], Tülay Güran[2] [1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi [2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	145
Obezite	
ÇOCUKLARDA OBEZİTENİN NADİR BİR NEDENİ; CUSHİNG HASTALIĞI Zümrüt Kocabey Sütçü[1], Ahmet Uçar[2], Merve Nur Hepokur[1], Sibel Ergin Şahin[1], Banu Nursoy Şirvan[1], Hamdi Cihan Emeksiz[1] [1]Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı [2]İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği	146
Büyüme Bozuklukları	
UZUN BOYUN NADİR BİR SEBEBİ: CHD8 GEN VARYANTI Gürkan Tarçın[1], Hande Turan[1], Yavuz Özer[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Olcay Evliyaoğlu[1], Ahmet Yeşilyurt[2], Oya Ercan[1] [1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı [2]Acıbadem Labgen Genetik Tanı Merkezi	147
BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: FORSTHE-WAKELİNG SENROMU Sevinç Odabaşı Güneş[1], Hatice Akar[2], Onur Akın[1], Özgen Hür[3] [1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı [3]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	148
BOY KISALIĞI, KARDİYAK ANOMALİ, BRAKİDAKTİLİ, OKÜLER DEFEKTİN NADİR BİRLİKTELİĞİ: WEILL MARCHESANI SENDROMU: İKİ AİLE Yasemin Denkboy Öngen[1], Erdal Eren[1], Özlem Görükmez[2], Hasan Türkmen[3], Şehime Gülsün Temel[4], Ahmet Özmen[5], Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Kadriye Cansu Şahin[1], Şebnem Özemri Sağ[4], Ömer Tarım[1] [1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD [2]SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik [3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Kardiyoloji BD [4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD [5]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD	149
UZUN BOYLA GELEN BİR OLGUDA TANI BASAMAKLARI Banu Nursoy Şirvan, Zümrüt Kocabey Sütçü, Aşan Önder, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi	153
HİPOTONİ – SİSTİNÜRİ SENDROMLU HASTADA BÜYÜME HORMONU CEVABI U. Berber, M. Kendirci, Ü.G. Şiraz, D. Çiçek, E. Sarıkaya, E. Gök, L. Kara, N. Hatipoğlu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi	154
Tiroid Hastalıkları	
YÖNETİMİNDE ZORLUK YAŞADIĞIMIZ DOWN SENDROMU VE GRAVESLİ BİR OLGU Tuğba Kontbay[1], Müge Atar[1], İhsan Turan[2] [1]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji [2]Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı	155

Not: Tüm poster bildirileri sempozyuma ait web sitesinde yayınlanacaktır.

WOLCOTT RALLISON SENDROMLU(WRS) 2 OLGU: WRS'DA DİYABET HER ZAMAN 'NEONATAL' OLMAYABİLİR.

Elif Eviz[1]
Aydın Çelikyurt[2]
Özlem Ünlügedik[2]
Şahin Avcı[3]
Gül Yeşiltepe Mutlu[1]
Özlem Yılmaz[3]
Çiğdem Arıkan[4]
Şükrü Hatun[1]

[1]Koç Üniversite Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet, [2]Koç Üniversite Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, [3]Koç Üniversite Hastanesi Tıbbi Genetik, [4]Koç Üniversite Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji

Giriş:

Wolcott-Rallison sendromu (WRS; OMIM 226980), erken başlangıçlı, non-otoimmün, insülin bağımlı diabetes mellitusa neden olan otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. Çoklu epifiz displazisi, büyüme geriliği, akut karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, ekzokrin pankreas yetersizliği, bilişsel gerilik, nötropeni ve sık enfeksiyonlar diğer ayırt edici özellikleridir. WRS nadir görülen bir genetik hastalık olmakla birlikte, akraba ebeveynlerinden doğan çocuklarda kalıcı erken başlangıçlı diyabetin en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir. Burada polikliniğimize diyabet izlemi için başvuran, her ikisi de başvurudan 1 ay önce diyabet tanısı almış ve tanı anında diyabet ilişkili oto-antikorları negatif olan 2 WRS olgusu sunulmuştur.

Olgu 1:

14 aylık Azerbaycan'da ikamet eden kız hasta diyabete ek olarak tekrarlayan diaper dermatit ve diare öyküsü, ek gıdaya geçtikten sonra karın şişliği, yağlı ve kötü kokulu kaka yapma şikayeti de mevcuttu. Fizik muayenesinde huzursuz, batını distandü, deri altı yağ dokusu azalmıştı. Tartı:6.6kg (SDS -4.43), boyu: 68cm (SDS -2.82) idi. Laboratuvar testlerinde ALT 191U/L, AST 287U/L, Elastaz düzeyi <40 ug/g saptandı. Olgunun Tüm ekzom analizinde EIF2AK3 geninde olası patojenik, heterozigot c.634-1G>T ve c.3088-8_3088-3del değişimleri saptanması üzerine klinik ve moleküler olarak WRS tanısı aldı.

Olgu 2:

Anne-babası kuzen olan 4 yaşında diyabetli kız hasta, aynı zamanda 1,5 yaşından beri böbrek yetmezliğiyle başka bir merkezde takip edilmekteydi. 2 yaşından beri büyüme geriliği mevcuttu. Soygeçmişinde annenin amcasının torununda neonatal diyabet nedeniyle ölüm öyküsü vardı. Boy: 92.9cm (-1.9 SDS), tartı: 14kg (-0.98 SDS) idi. Genetik değerlendirmede, mendeliom analiziyle EIF2AK3 geninde homozigot varyant saptandı.

Sonuç:

WRS'da diyabetin ortaya çıkış yaşı genellikle yaşamın ilk 6 ayı içinde olmakla beraber, nadiren 30 aya kadar gecikebilir. Burada diyabet prezentasyonun geç görüldüğü 2 olgu sunulmuştur. Non-otoimmün diyabete eşlik eden karaciğer, böbrek yetmezliği, iskelet tutulumu gibi bulguların varlığında yaş göz önünde bulundurulmaksızın WRS ayırıcı tanılar arasında değerlendirilmelidir.

NEONATAL DİYABETES MELLITUS İLE PREZENTE OLAN LRBA EKSİKLİĞİ: ABATACEPT DENEYİMİ

Buşra Gürpınar Tosun[1]
Tuba Seven Menevşe[1]
Sevgi Bilgiç Eltan[2]
Elisa De Franco[3]
Serap Turan[1]
Abdullah Bereket[1]
Sefa Barış[2]
Tülay Güran[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları BD, [3]The Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, UK

Giriş:

Neonatal diabetes mellitus (NDM), yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkar ve çoğunlukla monogenik kalıtılır. Erken çocukluk döneminde otoimmun diyabet ile ilişkisi bilinen biallellik *LRBA* (Lipopolysaccharide-responsive Beige-like Anchor) mutasyonlarının NDM'ye neden olduğu gösterilmiştir. Otoimmün diyabette beta hücre harabiyetini yavaşlattığına yönelik literatürde kanıtları olan sitotoksik T lenfosit antijeni-4 (CTLA-4, abatacept) LRBA eksikliğinde hedefe yönelik, umut verici bir tedavidir.

Olgu:

5.5 aylık erkek, iki gün önce farkedilen poliüri, emme isteğinde artma, kusma, kilo kaybı, halsizlik, ateş yakınması ile acil servise başvurusunda ağır diyabetik ketoasidoz (kan şekeri: 528 mg/dl, pH: 7.06, HCO3: 3.7 mmol/L, idrar keton:3+) tanısı aldı. Aralarında 1.5 derece kuzen evliliği olan sağlıklı anne ve babadan 41^{+5} GH'da, 3200 gram (-1.6 SDS) ağırlığında doğan hastanın başvuru tarihine kadar herhangi bir sağlık sorunu olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde babaanne, annenin amcası, halası ve kuzeni ile babanın teyzesinde ileri yaş başlangıçlı diyabet olduğu öğrenildi. Muayenesinde ağırlığı 7000 gram (-0.82 SDS), boyu 67 cm (0.02 SDS), baş çevresi 43.5 cm (-0.03 SDS), karaciğer kot altı palpabl idi. Başvuru tetkiklerinde; kan şekeri 528 mg/dl iken insülin: 4.2 mU/L, C-peptit: 0.4 ng/dl, HbA1c %7.7, fruktozamin: 476.75 µmol/L, anti-GAD: 914.58 titre (<1/10 titre) kuvvetli pozitif sonuçlandı. Tüm batın ultrasonografisinde karaciğer boyutunda hafif artış dışında patolojik bulgu yoktu. Dışkı pankreatik elastaz normaldi. NDM için hedefe yönelik yeni nesil dizileme analizi sonucu LRBA geninde homozigot c.3396_3397del (p.N1132Kfs*8) tanımlı patojenik varyant saptandı. Çocuk İmmunolojiye yönlendirilen hastaya acile başvurusundan 1.5 ay sonra iv abatacept tedavisi başlandı ve 8 aylık tedavi sonrası insülin dozlarında anlamlı değişiklik izlenmedi (günde iki doz, 0.5-0.7 IU/kg/gün insülin glargine). Tedaviden 6 ay sonra çalışılan HbA1c %6.8 sonuçlandı.

Sonuç:

NDM ile başvuran hastalarda monojenik otoimmunitenin hızlı genetik teşhisi, klinik yönetime yön vermekte ve hedefe yönelik tedavi seçeneklerine imkan tanımaktadır. LRBA eksikliğinde abatacept gibi immunmodülatör ajanların erken dönemde kullanılması hastalığın ve diyabetin kontrol altına alınmasına katkı sağlayabilir.

DEND'in EŞLİK ETMEDİĞİ SÜLFONİLÜRE CEVAPSIZ YENİ TANIMLANMIŞ KCNJ11 MUTASYONU OLAN NEONATAL DM OLGUSU

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

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji

Giriş:

Neonatal Diyabet (NDM) yenidoğanda görülen hipergliseminin nadir bir nedenidir. Etkilenen genlere göre hastalığın seyri değişkenlik göstermekte, geçici veya kalıcı NDM'e yol açmaktadır. KCNJ11 mutasyonları hem kalıcı hem de geçici NDM'e sebep olabilir. ATP ilişkili K kanallarının beyinde de bulunması nedeniyle, KCNJ11 mutasyonlarının özellikle kalıcı formlarında, gelişimsel gerilik ve nöbetler eşlik edebilmektedir. Bu durum DEND sendromu olarak isimlendirilmektedir ve sülfonilüre tedavisine yanıt verme ihtimalleri daha azdır ve yüksek doz sülfonlüre tedavisine gereksinim gösterebilmektedir.

Olgu:

On bir aylık kız çocuk çok su içme, çok idrara çıkma, sık nefes alma yakınmaları ile başvurdu. pH:7,05; pCO2:10,2; HCO3:6,1; BE:-25,7; glukoz493mg/dl; düzeltilmiş Na:144mEq/L; K:4,4mEq/L; idrar ketonu >80mg/dl olması üzerine diyabetik ketoasidoz tanısı konuldu. DEND sendromu açısıdan eşlik eden gelişimsel bir geriliği ve nörolojik bulgusu yoktu. İnsülin<2μU/ml, C-peptit:0,208ng/ml Anti GAD ve ICA negatif saptandı. Neonatal diyabet açısıdan genetik çalışması yapıldı, NM 000525.4:(KCNJ11): c.1029 1030delCT novel mutasyonu saptandı. Glibenklamid 0,2mg/kg/gün olarak iki dozda başlandı. Bazal insülin dozu %50 azaltıldı. Glibenklamid 2,5mg/kg/gün dört doza kadar çıkıldı. Glibenklamid öncesi bakılan C-peptid düzeyi< 0,1ng/ml iken; 2 hafta sonra bakılan C-peptid düzeyinde de bir değişiklik olmadı. Tedavisi öncesi ve sonrası 3 haftalık verileri karşılaştırıldığında ortalama sensör glukozu ve tahmini HbA1c değerlerinin arttığı görüldü. Sülfonilüre tedavisine yanıtsız olarak değerlendirildi.

Sonuç:

DEND sendromu bulguları taşımaması ve görece erken ve yüksek doz tedavi başlanmasına rağmen, sülfonilüre tedavisine yanıtsız olması, yeni tanımlanmış KCNJ11 mutasyonu ile ilişkili olabileceğini akla getirmiştir.

MC4R'NIN DAHA ÖNCE BİLDİRİLMEMİŞ BİR MUTASYONU MODY DİYABET NEDENİ OLABİLİR Mİ?

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

[1]Düzce Üniveristesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce
[2]Düzce Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Düzce

Giriş:

Tip 1 diyabet çocukluk çağında görülen en yaygın diyabet formudur. Son yıllarda yaşam tarzına bağlı olarak tip2 diyabet, moleküler genetik tanının gelişme göstermesi ile MODY diyabetin çocukluk çağı diyabetindeki oranı artmıştır. Bazı olgular klinik olarak MODY diyabeti taklit etse de her zaman MODY tanısını koymak mümkün olmamaktadır. Burada MODY kliniği olup MODY panelinde mutasyon saptanmayan, WES ile beklenmeyen bir gende yeni bir mutasyon saptanan bir olgu paylaşılacaktır.

Olgu:

9 yaşında erkek olgu 19.03.2019 tarihinde çok su içme ve kilo kaybı şikayeti ile başvurduğu dış merkezde HbA1c yüksekliği (%10.8) saptanarak tarafımıza yönlendirildi. Hastanemiz ve dış merkezde bakılan açlık glukoz değerleri (149-103-127-125 mg/dl) ılımlı yüksek ve keton negatif olmasına karşın 360 mg/dl'yi bulan tokluk kan şekeri yüksekliği nedeniyle ön planda HNF1A MODY düşünüldü. İlk başvuruda sulfonilüre başlandı. İzlemi sırasında sonuçlanan insülin otoantikorları negatif saptandı. Yalnızca sulfonilüre tedavisi ile HbA1c sürekli %7 nin altında seyretti. Çalışılan MODY panellerinde mutasyon saptanmaması üzerine WES istendi. MC4R geninde heterozigot c791A.>G/pHis.264Arg mutasyonu saptandı. MC4R geninde tespit edilen değişim daha önce literatürde bildirilmemiş olmakla beraber SIFT, PolyPhen in siliko parametrelerine göre hasarlayıcı etkisi olduğu bildirilmiştir.

Aile bireylerinden istenen segregasyon analizleri henüz sonuçlanmamıştır.

Sonuç:

Olgunun diyabetinin ilginç klinik seyri ve tanımlanan mutasyonun mevcut diyabeti açıklayıp açıklayamadığının tartışılması amacıyla paylaşıldı.

ABCC8 GENİNDE YENİ P.SER1389PRO MUTASYONU OLAN KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİLİ OLGUDA UZUN DÖNEM İZLEM

Gülin Karacan Küçükali[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Şervan Özalkak[2]
Elvan Bayramoğlu[3]
Melikşah Keskin[1]
Zehra Aycan[4]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Ünversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır [3]TC Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, İstanbul [4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş:

Konjenital hiperinsülinizm (KH), insülin aşırı salınımına bağlı hipoglisemi ile karakterize hastalıktır.Hipoglisemi yönetimi, nörogelişimsel hasarın önlenmesi açısından önemlidir.Genetik inceleme tedavi yanıtını öngörmede yararlıdır. Otozomal resesif(OR) olgular genellikle diazoksit yanıtsız iken, otozomal dominant (OD) olgularda yanıt değişkendir.Burada OD heterozigot mutasyonlu, diazoksit yanıtsız olması beklenmesine rağmen, kısmi yanıt alınan bir olgu uzun dönem izlem, genotip fenotip ilişkisi açısından sunulacaktır.

Olgu:

Yenidoğan döneminde hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı alan ve diazoksit tedavisine yetersiz yanıt alınan ve tedavisine hidroklorotiyazid ve oktreotid eklenen olguda; ABCC8 geninde OD yeni *p.Ser1389Pro (c.4162T>C)* heterozigot mutasyonu saptandı (Exeter Klinik Laboratuvarı). Bu mutasyonun *p.Ser1389Tyr* varyantına benzemesi nedeni ile diazoksit yanıtsız olacağı öngörülerek, olgumuz bir ve iki yaşlarında iken; diazoksit tedavisinin kesilmesi denendi, ancak kesilemedi (Diazoksit 7,5mg/kg/gün, hidroklorotiyazid 7,5mg/kg/gün, oktreotid 25 µg/kg/g). Olgumuz üç yaşında iken; aldığı oktreotid tedavisi, oktreotid kümülatif dozu (15mg/ay) hesaplanarak, uzun etkili depo oktreotide (LAR) değiştirildi. Bu ilaç değişikliğinden sonra hiperglisemi görülerek, diazoksit ve hidroklorotiyazid tedavi dozları azaltılarak kesildi. Son kontrolünde beş yaşında olan ve nörogelişimsel sorunu olmayan olgumuz, antropometrik değerleri normal olarak, 7,5 mg/ay LAR tedavisi ile sorunsuz izlenmektedir.

Sonuç:

Olgumuzda daha önce tanımlanmış *p.Ser1389Tyr* varyantına benzer p.Ser1389Pro heterozigot yeni mutasyon saptanmış olup, literatürdeki benzer vakalara göre diazoksit yanıtsız olması beklenirken; kısmi yanıtlı olduğu, izleminde ise; yaşı büyüdükçe ve LAR tedavisine geçilmesi ile diazoksit ihtiyacının kalmadığı gözlendi. Mevcut genotip-fenotip ilişkisinin diazoksite yanıtı bozulmuş olan KATP kanal kompleksinin rezidü aktivitesine bağlı olabileceği, erken yaşlarda insülin sekresyonunda artış-ileri yaşlarda ise azalma ile ilişkili olabileceği, LAR tedavisi ile KATP kanalı üzerinde bilinmeyen bir etki mekanizması ile ilişkili olabileceği öngörüldü. Bu olguların uzun dönem klinik izlemlerinin; genotip-fenotip ilişkisi ve fizyopatolojik süreçlerin aydınlatılmasında önemli olduğu düşünüldü.

HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ VE NÖROBLASTOM BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİRLİKTELİK PDE8B MUTASYONUNA BAĞLI OLABİLİR Mİ?

Zeynep Şıklar[1]
Gizem Şenyazar[1]
Sarah Flanagan[2]
Emel Cabi Ünal[3]
Ayşegül Ceran[1]
Zehra Aycan[1]
Elif Özsu[1]
Merih Berberoğlu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Instute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, UK [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Hiperinsülinemik hipoglisemi(HH) pankreas β hücrelerinden glukoz konsantrasyonuna uygunsuz insülin sekresyonunun olduğu; klinik ve genetik olarak heterojen bir bozukluktur. Kalıcı HH'li olguların bir kısmında genetik etyoloji aydınlatılamamıştır.Nöroblastom ve HH hipoglisemi birlikteliği günümüze kadar sadece 4 olguda tanımlanan, etyolojisi bilinmeyen bir formudur.

Olgu:

Yedi aylık erkek olgu, hipoglisemilerinin olması ve batında kitle nedeniyle başvurdu. Miadında 3600 gr doğan olgunun fizik muayenesinde somatik gelişimi normal olup, karın sağ lateralinde ele gelen kitle dışında sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde tekrarlayan hipoglisemileri olan hastanın kan glukozu 36mg/dl iken insülin: 18,9 mIU/ml, c-peptit: 3,07ng/ml, keton: 0,1mmol/l, kortizol: 5,9mg/dl, ACTH: 36,3pg/ml, BH: 2,04ng/ml, vanilmandelik asit: 208mg/g (0-27), NSE: 86mcg/L(0-16,5) bulundu. Görüntülemesinde sağ sürrenal lojda 7,5x6,5x6,5cm solid kitle saptandı. HH tanısıyla 10mg/kg/g diazoksit başlandı ve hipoglisemisi kontrol altına alındı.Kitleye yönelik eksizyon yapılan olguda patoloji az diferansiye nöroblastom ile uyumlu bulundu. HH bulguları postoperatif dönemde devam eden olguda bilinen HH yapan genlerde mutasyon saptanmaması üzerine tüm ekzom sekanslaması yapıldı. PDE8P geninde mutasyon saptandı. Tümör dokusundaki genetik analizi sürmektedir.

Tartışma ve Sonuç:

PDE8B geni, cAMP sinyal yolağında rol alan; pankreas, adrenal bez, tiroid, prostat, testis, kalp, böbrek ve overde eksprese edilen bir gendir. İnaktive edici mutasyonlarında cAMP artışı ile adacık hücrelerinden insülin salgısını artırdığı ve adrenokortikal tümör etyolojisinde rol oynadığı bildirilmekle beraber nöroblastom ve HH birlikteliği olan olgularda bugüne kadar tanımlanmamıştır.Çok nadir görülen nöroblastoma ve HH birlikteliği farkında olunması gereken bir sorun olup PDE8B genindeki mutasyonlara bağlı gelişebilir. PDE8B geni HH'ye neden yeni bir aday gen olabilir ve ileri değerlendirmelere gereksinim vardır.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HİPOGLİSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: SPORADİK İNSULİNOMA

Zeynep Donbaloğlu[1]
Aynur Bedel[1]
Güngör Karagüzel[2]
Mete Akın[3]
Mustafa Tekinalp Gelen[4]
Ebru Barsal Çetiner[1]
Berna Singin[1]
Hale Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]

[1]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [2]Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [3]Gastroenteroloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [4]Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Giriş:

İnsülinoma, hiperinsülinizm nedeniyle ketotik olmayan hipoglisemiye neden olan pankreas nöroendokrin tümörüdür. Çocuklarda nadiren görülür.

Olgu:

On dört yaşında erkek olgu, hipoglisemi etyolojisi araştırılması için tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden, bacaklarda son iki günde alacalı görünüm olması nedeniyle kalp damar cerrahisi bölümüne başvurduğu, muayene esnasında sinirlilik ve bilinç değişikliği olması üzerine bakılan parmak ucu kan şekerinin 41 mg/dl ölçüldüğü ve tetkiklerinde damarsal patoloji saptanmadığı öğrenildi. Daha önce bilinen bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan olgunun, son birkaç haftada davranış değişikliği ve sinirlilik şikayetleri mevcuttu. Öz ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenesinde boyu 180 cm (SDS: 1,63), ağırlığı 55 kg (SDS: -0,3) ve vücut kitle indeksi 16,9 (SDS: -1,48) ve diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; hipoglisemi anında (kan glukozu 49 mg/dl), idrar ketonu negatif, insülin 8,56 uU/ml, c-peptit 0,77 ng/ml, kortizol 16,6 ug/dl büyüme hormonu 13 ng/ml'ydi. Tiroid hormon ve diğer biyokimyasal testler normaldi. Hiperinsülinemik hipoglisemi düşünülen hastanın Ultrasonografide, pankreas baş ve gövde kısmında dağınık yerleşimli çok sayıda distrofik noktasal kalsifikasyonlar görüldü. Bilgisayarlı tomografide pankreas gövde ve kuyruk kesiminde tümörle uyumlu lezyon saptandı. Endoskopik ultrasonografi uygulanan hastada pankreas gövde ve kuyruğunda olmak üzere iki odakta izo-hipoekoik, düzgün sınırlı, yuvarlak şekilli nöroendokrin tümörle uyumlu lezyon görüldü. Çocuk cerrahisi operasyonun ile pankreas kuyruk kesimden 20x10 mm boyutunda, gövde kesiminden 8x5 mm boyutunda iki adet kitle diseke edildi ve patolojik incelemede nöroendokrin tümör tanısı kesinleştirildi.

Sonuç:

Nöroglikopenik ve otonom sinir sistemi semptomlarıyla başvuran olgular hipoglisemi açısından değerlendirilmeli ve ayırıcı tanıda nadir de olsa insulinoma düşünülmelidir.

DİYABETİK KETOASİDOZU OLAN HASTADA LİPOPROTEİN LİPAZ GENİ MUTASYONUNUN ARTTIRDIĞI HİPERTRİGLİSERİDEMİYE BAĞLI AKUT PANKREATİT

Betül Ersoy
Duygu Düzcan Kilimci

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş:

Diyabetik ketoasidoz (DKA), ciddi hipertrigliseridemi ve akut pankreatit birlikteliği çocuklarda çok nadir görülmektedir. Biz burada Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) tanısıyla takip edilen diyabetik ketoasidoz kliniği ile başvuran, hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit gelişen bir olguyu sunduk.

Olgu:

Dokuz aydır T1DM tanısıyla takip edilen 10 yaşında kız hasta, 2-3 gündür olan karın ağrısı, bulantı, kusma, hızlı nefes alıp verme şikayetleriyle acil servisimize başvurdu. Hasta, uykuya eğilimliydi. Kussmaul solunumu mevcuttu, oral mukoza kuru, batın üst kadranlarında hassasiyeti mevcuttu. Hastanın üç aydır insülin dozlarını düzenli yapmadığı öğrenildi. Kan şekeri 450 mg/dl, kan gazında pH: 6,8, HCO_3: 4,6 meq/lt, pCO_2:19,6 mmHg ve HbA1c'si %15,5 idi. Hastaya intravenöz sıvı ve insülin infüzyonu başlandı. Hastanın serumu lipemik olduğu için biyokimyasal analizleri değerlendirilemedi. Karın ağrısı şikayeti olan hastada amilaz:434 U/l, lipaz:269 U/l bulundu, takibinde amilaz 1877 U/L, lipaz 1581 U/L'ye yükseldi. Trigliserid düzeyi 1733 mg/dl saptanan hastada hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit düşünüldü. Yatışının 2.gününde serum kreatinini 1,24 mg/dl'ye, ardından 2,5 mg/dl'ye yükseldi. Yatışının 6. gününde hastanın amilaz, lipaz ve trigliserid düzeyleri normal değerlere ulaştı. Böbrek fonksiyon testleri 18. günde düzeldi. Hastanın lipopratein lipaz (LPL) geninde heterozigot p.N318S (c.953A>G) mutasyonu saptandı. Kan şekeri regülasyonu sağlandıktan sonra trigliserid düzeyi 167 mg/dl olan hasta taburcu edildi.

Sonuç:

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit erişkinlerde DKA vakalarının %4'ünde saptanırken, çocuklarda bildirilen 10 vaka vardır. Ciddi hipertrigliseridemide patogenez sadece insülin eksikliği ile açıklanamayabilir. Altta yatan genetik predispozisyon, özellikle 8. kromozomdaki LPL kodlayan gendeki mutasyonlar bu durumu şiddetlendirebilir. Küçük yaşta bile olsa kötü kontrollü diyabetlilerde, diyabetik ketoasidozla birlikte hipertrigliseridemi ve buna bağlı akut pankreatit gelişebilir. Bu durum LPL gen mutasyonu ile ilgili olabilir.

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS KLİNİĞİNDE BAŞVURAN, İZLEMDE GELİŞEN EK TABLOLARDAN SONRA ALTTA MONOGENİK BİR OTOİNFLAMATUVAR HASTALIK OLDUĞU SAPTANAN OLGU

Özge Besci[1]
Kashyap A. Patel[2]
Gizem Yıldız[3]
Özlem Tüfekçi[4]
Kübra Yüksek Acinikli[1]
İbrahim Mert Erbaş[1]
Ayhan Abacı[1]
Ece Böber[1]
Meral Torun Bayram[3]
Şebnem Yılmaz[4]
Korcan Demir[1]

[1]Çocuk Endokrinolojisi BD, [3]Çocuk Nefrolojisi BD, [4]Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi BD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir
[2]Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter, İngiltere

Giriş:

SLC29A3 genindeki patojenik varyantlar, H sendromu dahil olmak üzere farklı isimlerle anılan, sıklık sırasına göre cilt bulguları, hepatomegali, boy kısalığı, hipogonadizm ve diyabet gibi özelliklere sahip otoinflamatuvar bir hastalığa yol açar. Burada, tip 1 diyabet takibi için başvuran, izlemde renal ve hematolojik patolojiler gelişmesiyle H sendromu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Altı yaşında erkek olgunun başvurudan dört ay önce çok su içip idrara çıkma ve gece idrar kaçırma şikayetleriyle bakılan serum glukozu 231 mg/dL, glukozüri, ketonüri, HbA1c %12,5, anti-insülin antikoru 12,5 (N:<8,2), anti adacık ve anti-GAD antikorların negatif bulunduğu, takipte 0,8-1 ü/kg/gün dozunda insülin kullandığı, özgeçmişinde ek özellik olmadığı öğrenildi. Ebeveynleri arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde ağırlık 21 kg (0,21 SDS), boy 124 cm (0,1 SDS), genital gelişim prepubertal ve sistemik muayenesi normal idi. Laboratuvar incelemelerinde, HbA1c %8,5, anti-doku transglutaminaz antikoru negatif, karaciğer-böbrek-tiroit fonksiyon testleri normal saptandı. İzlemin 18. ayında gelişen Henoch-Shoenlein purpurasının ardından dirençli proteinüri ve hipertansiyon nedeniyle yapılan böbrek biyopsisi IgA nefriti olarak sonuçlandı ve prednizolon başlandı. Bir sene sonrasında akut başlangıçlı ağır ve dirençli anemi nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonu sonucu saf eritroid aplazi tanısı konuldu. Düzenli eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olan olgu prednizolon ve intravenöz immünglobülin tedavilerinden fayda görmedi. Herhangi bir nedene bağlanamayan tekrarlayan ateş atakları oldu. Akut faz reaktanları yüksek seyretti. Tip 1 diyabet ile uyumlu olmayan bu seyir nedeniyle yapılan genetik panel analizinde *SLC29A3* geninde trans yerleşimli, bileşik heterozigot varyant saptandı: c.1157G>A (bildirilmiş) ve c.890dupC (yeni). Ebeveynleri taşıyıcı idi.

Sonuç:

Sistemik ek hastalık bulgularının eşlik ettiği atipik seyirli olgularda özel diyabet tipleri araştırılmalıdır.

TİP 1 DİYABETES MELLİTUSUN TETİKLEDİĞİ HEMOLİTİK ANEMİ: GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ

Burçe Orman[1]
Semra Çetinkaya[1]
Nergis Öner[2]
Meltem Akçaboy[3]
Ali Fettah[2]
Naz Güleray Lafcı[4]
Şenay Savaş Erdeve[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Bölümü, Ankara [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Giriş:

Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz (G6PD) tüm dokularda eksprese olan, oksidan stres kapasitesi için gerekli sitoplazmik bir enzimdir. G6PD NADPH üreterek eritrositleri oksidatif hasara karşı korur. Yeni tanı diyabetlerde G6PD eksikliğine bağlı hemoliz çok nadir bildirilmiştir. Burada G6PD eksikliğine bağlı hemolitik anemi geliştiren yeni tanı Tip 1 diyabetli bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Poliüri-polidipsi şikayeti olan 4 yaşında erkek hasta kan şekerinin 750 mg/dl saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Boy:105 cm(-0.18 sds), vücut ağırlığı:13 kg(-2.29 sds) olup takipneik ve halsizdi. Laboratuvar incelemesinde Hb:13,1 g/dl, lökosit:6310/mm3, trombosit:341,000/mm3, glukoz:750 mg/dl, BUN:15 mg/dl, kreatinin:0,76 mg/dl, Na:126 meq/l, K:4,55 meq/l, HbA1c:%15,3, insülin:2,2 mIU/ml, C peptid:0,3 ng/ml, idrar ketonu pozitif, pH:7,29, HCO3:12,4 mmol/l olan hasta diyabetik ketoasidoz tanısı ile yatırıldı. Adacık ve GAD otoantikoru pozitif saptandı. Yatışının 10. gününde 0,96 ü/kg/gün subkutan insülin tedavisi alırken hipoglisemisine eşlik eden taşikardisi oldu ve hipoglisemisi düzeldikten sonra taşikardisinin devam etmesi üzerine hasta tetkik edildi. Hb:8,3 g/dl, MCV:92,8, RDW:72, RBC:3,06x10^6/L, Hct:28,4, trombosit:639,000/mm^3, lökosit:13,170/mm3 idi. Periferik yaymada anizositoz ve normoblastlar görüldü. Retikülositozu (%10) vardı. Bu tetkikler ile hemolitik anemi düşünüldü. G6PD düzeyi 0,56 U/grHb ile düşük saptandı. Genetik incelemesinde G6PD geninde c.653C>T (p.S218F) hemizigot mutasyon bulundu. İzleminde Hb 7 g/dl olan hastaya eritrosit süspansiyonu verildi, hemoglobin düzeyi normale yükseldi. Kan şekeri regülasyonu sağlanan hasta öneriler ile taburcu edildi.

Sonuç:

G6PD eksikliği olan vakalarda Tip 1 diyabet hemolize yol açabilir. Tip 1 diyabette hem hiperglisemi hem hipoglisemi hemoliz oluşumunda sorumlu tutulmuştur. Tip 1 diyabet tanısı aldığı dönemde gelişen hemoliz ile G6PD eksikliği tanısı alan olguda olası mekanizmalar tartışılacaktır.

PLIN1 GENİNDE HOMOZİGOT VARYANT SAPTANAN PARSİYEL LİPODİSTROFİ OLGUSU: LİPODİSTROFİNİN NEDENİ Mİ? KLİNİK ÖNEMİ BELİRSİZ VARYANT MI?

Heves Kırmızıbekmez[1]
Özlem Akgün Doğan[2]
Irmak Dicle Sargın[1]
Fatma Dursun[1]

[1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul

Giriş:

PLIN1 genindeki varyantlar nadir görülen otozomal dominant ailevi parsiyel lipodistrofiye neden olmaktadır.

Olgu:

6 yaşında kız, boy kısalığı nedeniyle getirildi. Aralarında birinci derece kuzen evliliği olan anne babanın ilk çocuğu olarak, 40. gestasyon haftasında 2850 gr olarak doğmuş. Geçirdiği önemli bir hastalık, travma, cerrahi, ilaç kullanım öyküsü yok. Mental-motor gelişimi yaşına uygun. Bilinen ailevi hastalık yok. Boy: 103 cm (-2,56 SDS), vücut ağırlığı: 15 kg (-2,24 SDS), VKI: 14,1 (-0,94 SDS), Hedef boy: 154 cm (-1,55 SDS) ve puberte Evre-1 idi. Fizik muayenede yalnızca yanaklarda gözlenen belirgin yağ dokusu azalması mevcuttu. Hastanın eski fotoğrafları incelendiğinde bebeklikte normal görünümde iken yanaklardaki çukur görünüm giderek artmıştı. Gövde, gluteal bölge ve ekstremitelerde yağ dağılımı normal görünümdeydi. Hasta hedef boyundan 1 SDS daha kısa olmakla birlikte 3 yıllık büyüme izleminde büyüme hızı normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz, insülin, lipid profili normaldi.

Hasta boy kısalığı, ince yüz ve yanaklarda yağ dokusu kaybı nedeniyle Silver-Russell Sendromu ve lipodistrofi açısından incelendi. PLIN1 geni 6. ekzonda daha önce veri tavübanlarında bildirilmemiş homozigot varyant saptandı. Varyantın patojenitesine karar verebilmek için anne, baba ve sağlıklı kardeşten yapılan analizlerde aynı varyant heterozigot olarak saptandı. Aile bireylerinde lipodistrofiye ait klinik veya metabolik bulgu yoktu.

Sonuç:

Bilindiği kadarıyla otozomal dominant kalıtım ile ailevi parsiyel lipodistrofiye neden olan PLIN1 gen varyasyonu, ailenin heterozigot olarak saptanan bireylerinde hiçbir klinik bulgu yokken, homozigot olarak saptanan hastamızda yanaklarda ilerleyici lipodistrofinin nedeni olabilir miydi? Nadir görülen ve moleküler tanısı tartışmalı olan bir olgu olduğu için paylaşılmıştır.

KONJENİTAL JENERALİZE LİPODİSTROFİ OLGUSUNDA METRELEPTİN TEDAVİSİNİN ERKEN DÖNEM SONUÇLARI

Şervan Özalkak
Meliha Demiral
Edip Ünal
Funda Feryal Taş
Mehmet Nuri Özbek

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş:

Konjenital jeneralize lipodistrofi(CGL)neredeyse tamamen vücut yağı eksikliğiyle karakterize, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. AGPAT2, BSCL2, CAV1, PTRF genlerindeki mutasyonlar sırasıyla CGL tip1, tip2, tip3, tip4'e neden olmaktadır. Klinik olarak insülin direnci, diyabet, hipertrigliseridemi, polikistikover sendromu, nonalkolik yağlıkaraciğer hastalığı, proteinüri, kardiyomiyopati tablolarına yol açabilir. Tedavide trigliserit düşürücü diyet, metformin ve gerektiğinde insülin kullanılmakta ancak bu tedavilerle kısmı düzelmeler sağlanabilmektedir. Son yıllarda rekombinant leptin analogu olan metreleptin, jeneralize lipodistrofili hastalarında leptin eksikliğinin komplikasyonlarını tedavi etmek için, diyete ek olarak onaylanmıştır. Metreleptin, kilo alımına yol açan hiperfajiyi azaltarak metabolik bozuklukların düzelmesini sağlar. Burada BSCL2 gen mutasyonuna sahip BerardinelliSeip sendromlu olguda metreleptin tedavisinin erken dönem sonuçları bildirildi.

Olgu:

Sekiz aylık erkek hasta tüm vücutta kıllanma nedeni ile başvurdu.Fizik Muayenede Ağırlık 9kg (0,09sds), Boy 73,8cm (0,92sds), VKİ:16,52kg/m^2 (-0,64sds), TA:80/50mm Hg olarak ölçüldü. Ekstremiteler, bel ve kalçalarda belirgin hipertrikozis mevcut. Özellikle kollarda belirgin olan kaslı görünüm ve tüm vücutta azalmış cilt altı yağ dokusu izlendi. Karın şişkin, karaciğer 5-6 cm, dalak 3-4 cm ele geliyor ve umblikal herni mevcuttu. Testis boyutları 2/2ml, pubik-aksiller kıllanma Tanner evre1, gerdirilmiş penil uzunluk 6cm idi. Başvuruve izlem laboratuvar, antropometri ve aldığı tedaviler tabloda verilmiştir. Bu bulgularla CGL düşünülen hastaya yapılan genetik analizde BSCL2 geninde homoziot mutasyon saptanarak Berardinelli Seip sendromu tanısı konuldu.

Hiperfaji, diyet uyumsuzluğu olan olgunun izleminde trigliserit, insülin, HbA1c düzeylerinde yükselme ve hepatosplenomegalide artış olması nedeniyle diyet-egzersiz tedavilerine ilave olarak metformin başlandı. Ancak diyet-ilaç uyumsuzluğu olan olgunun VKİ'nde azalma olmasına rağmen hipertrigliseridemi-insülin direnci devam etti. Hepatosplenomegalide düzelme gözlenmedi. Hasta 5,6 yaşındayken 0,06mg/kg/gün dozunda metreleptin tedavisi başlandı. Metreleptin tedavisinin 3. ayında hiperfaji ve VKİ'de gerileme olan olgunun trigliserit, insülin, HbA1c düzeyleri belirgin azalırken ALT-AST normal düzeylere döndü. Karaciğer-dalak boyutları azalan olgunun karın şişkinliği azaldı.

Tablo

	Tanı	Metreleptin öncesi 21.ay	Metreleptin öncesi 9.ay	Metreleptin öncesi 4.ay	Metreleptin tedavi başlangıcı	Metreleptin tedavisinin 3.ayı
Yaş (desimal)	0,75	3,8	4,8	5,3	5,6	5,9
Boy sds	0,92	2,42	2,88	3,04	3,2	3,1
Vki sds	-0,64	2,75	2,52	2,4	2,3	1,63
Açlık glukoz (mg/dl)	95	92,5	84,8	68	78	78
Açlık insülin (mıu/ml)	36,5	54,2	65	151	27,6	2,42
HbA1c (%)		6,2		6,7	6,7	5,6
Trigliserit (mg/dl)		197	142	101	114,9	38,3
T. kolesterol (mg/dl)	162	119	131	136	129	131
LDL(mg/dl)	104	68	85	81	76	69
HDL(mg/dl)	7	21,3	25	41	33	50,2
ALT (U/L)	309	257	380	747	482	45,4
AST (U/L)	267	147	254	342	306	33,6
KC boyutu (mm)	101	137	195		185	170
Dalak boyutu(mm)	70	124	130		142	134
Kemik yaşı (yıl)					8,5	
Ekokardiyografi	Normal				Normal	
Tedavi	Diyet	Diyet, egzersiz, Metformin	Diyet, egzersiz, Metformin	Diyet, egzersiz	Diyet, egzersiz, Metreleptin	Diyet, egzersiz, Metreleptin

Bildiğimiz kadarıyla Ülkemizde metraleptin tedavisi başlanan en genç hastaolan olgumuzda 3 ay gibi kısa bir süre yaklaşık 5yıldır elde edilemeyen düzelmeler elde edilmiştir. Bu tedavinin erken dönemde başlanması birçok komplikasyonun gelişimini engelleyecek ve normal bir yaşam şansı tanıyacaktır.

DONOHUE SENDROMU/LEPRECHAUNİSM : NADİR GÖRÜLEN BİR İNSÜLÜN REZİSTANS SENDROMU

Derya Tepe
Seçil Çakır Gündoğan
Pınar Kocaay
Mehmet Boyraz

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Yirmi yaşındaki annenin 1. Derece kuzeni ile olan evliliğinden ikinci gebeliğinin birinci canlı doğumu olarak 37. haftada C/S ile 2260 gr (<3p) doğan erkek hastanın sarılık nedeni ile yatış sonrası bakılan biyokimya kontrolünde glukoz: 479 mg/dL olmasıyla neonatal diabet ön tanısıyla ileri tetkik için tarafımıza danışılmıştı. Fizik muayenede ağırlığı 2380 gr (<3p), 2/6 sistolik üfürüm, cilt altı yağ dokusunda incelme, antevert burun delikleri, büyük kulaklar, canlı bakış, belirgin meme başları, mikrognati, tüm vücutta hipertrikozis saptandı.

Kontrol glukoz 176 mg/dL, insülin:1800 mU/L, c-peptid >30µg/L, HbA1c %7.5 bulundu. Kan şekeri takiplerinde tokluk hiperglisemileri(>250mg/dL) ve ekokardiyogafisinde PFO ve sol ventrikülde konsantrik hipertrofi tespit edildi. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularla, hastada Donohue Sendromu ön tanısı düşünüldü. INSR gen paneli ve karyotip analizi gönderildi. Takibinde tokluk şekerlerinin tedricen artarak 300 mg /dL üzerine çıkmasıyla metformin tedavisi (30 mg/kg/gün-2 doz) başlandı.

Tedavinin 3. gününde kş değerleri 200 mg /dL altına inmeye başladı, metformin dozu 10 mg/kg/güne azaltıldı. Aralıklı açlık hipoglisemileri (kş<50mg /dL) olmaya başlaması ile beslenmesi 2 saatte bir şeklinde düzenlendi. Beslenme düzenlenmesi sonrasında kş değeri 90-180 mg /dL arasında seyretmesiyle tedavi kesildi. Kan şekerleri stabil seyreden ve 500 gr tartı alımı olan hasta taburcu edildi.

Donohue Sendromu sıklığı milyonda bir doğumda görülen otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Tanısı klinik-laboratuvar tetkiklerinin birarada düşünülmesinin ardından insülin genindeki mutasyonların gösterilmesi(INSR 19p13.2) ile kesinleştirilerek konulur. Vakaların çoğu ilk bir yıl içinde kaybedilmekle beraber hafif formlar daha uzun yaşayabilmektedir.

Kesin bir tedavisi olmaması nedeniyle kliniğimizce metformin tedavisinin denendiği ve sık beslenmeyle kan şekerlerinin regüle edildiği bir Donohue sendromu sunulmuştur.

PİLOROMİYOTOMİ SONRASI HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ GELİŞEN İNFANTİL HİPERTROFİK PİLOR STENOZU OLGUSU

Hayrullah Manyas[1]
Gönül Çatlı[2]
İlkay Ayrancı[1]
Berna Eroğlu Filibeli[1]
Seyran Bulut[1]
Rabia Meral[1]
Bumin Nuri Dündar[2]

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

Giriş:

İnfantil hipertropik pilor stenozu (İHPS), 3-6 haftalık infantlarda ilerleyici safrasız kusma ile karakterize gastrointestinal sistem malformasyonudur. Tanı, ultrasonografik olarak pilor kanal uzunluğu ve duvar kalınlığındaki artışın gösterilmesiyle koyulur. Tedavide Ramstedt piloromyotomisi uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde, mukozal perforasyon ve septisemi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Hipoglisemiye tekrarlayan kusmalar, beslenememe gibi nedenlerle preoperatif dönemde sık rastlanmasına rağmen, postoperatif hipoglisemi nadirdir. Bu raporda, piloromiyotominin postoperatif komplikasyonu olarak karşımıza çıkan hipoglisemi olgusu sunulmuştur.

Olgu:

Sekiz haftalık erkek olgu, kilo alamama ve yaklaşık bir aylıktan itibaren olan fışkırır tarzda kusma şikayetiyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede yarık damak ve dehidratasyon dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde hipokloremik hipokalemik metabolik alkaloz ve üremi saptanan olgunun ultrasonografisinde pilor kanal uzunluğu 24 mm ve duvar kalınlığı 6 mm saptandı. İntravenöz salin ve dekstroz içeren sıvılar ile 24 saatlik izlemin ardından olguya Ramstedt piloromiyotomisi uygulandı. Postoperatif altıncı saatte intravenöz dekstrozlu sıvı desteğine rağmen serum glukoz düzeyi 28 mg/dl tespit edilmesi üzerine hastadan kritik örneklem gönderilerek glukoz infüzyonu başlandı. Hipogliseminin devamı üzerine glukoz infüzyon hızı 8 mg/kg/dk'ye kadar arttırıldı. Hipoglisemi anında ölçülebilir insülin düzeyi (2,1 IU/L) saptanan olgunun kritik örnekleminde hiperinsülinizm dışında hipoglisemiye neden olabilecek durum saptanmadı. İzlemde beslenmeye başlanan ve glukoz infüzyonu kademeli olarak azaltılarak kesilen olgu postoperatif 18. gün hipoglisemi izlenmemesi üzerine taburcu edildi.

Sonuç:

Literatürde, daha önce Fredet-Ramstedt piloromiyotomisinden hemen sonra şiddetli hipoglisemi gelişen dört İHPS'li olgu bildirilmiş ve yetersiz beslenmeye ikincil hepatik glikojen tükenmesi olası mekanizma olarak rapor edilmiştir. İHPS'li hastalarda piloromyotomi sonrası hipoglisemi gelişimi açısından dikkatli olunması gerektiğini ve bu olgularda hiperinsülinizmin de altta yatan bir mekanizma olabileceğini vurgulamak istedik.

DİYABETİK KETOASİDOZ TEDAVİSİ UZADI MI?: HİPERKLOREMİK METABOLİK ASİDOZ GELİŞEN OLGU

Gamze Çelmeli[1]
Ebru Atike Ongun[2]

[1]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Antalya [2]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Antalya

Giriş:

Diyabetik ketoasidoz tedavisinde sıvı yönetimi dolaşım hacmini sağlamaya, su ve elektrolit kayıplarını yerine koymaya ve serebral ödemden kaçınmaya odaklanır. Hacim resüsitasyonu ve erken idame tedavisi için standart olarak intravenöz %0,9 Serum fizyolojik (SF) kullanılır. Hem yüksek miktarlardaki SF tedavisi hem de insülin tedavisi altında ketonların idrar ile atılırken klor retansiyonu yapması bir komplikasyon olarak hiperkloremik metabolik asidoz(HMA) gelişmesine neden olmaktadır.

Olgu:

Dış merkezde bronkopnömoni tedavisi almakta olan 7,8 yaşındaki kız hastanın Kussmaul solunumunun gelişmesi üzerine kan şekeri yüksekliği ve asidozu saptanmış. Diyabetik ketoasidoz tanısı ile Çocuk yoğun bakım ünitemize kabul edilen hastanın genel durumu kötü, bilinci bulanık, Glasgow koma skoru 10 ve orta-ağır dehidratasyonu mevcuttu. Parmak ucu kan şekeri 420 mg/dl, kan gazında pH:6,84, HCO_3: 4,2 mEq/L, Baz açığı: -29,8 mmol/L, Anyon açığı: 22 mEq/L, Laktat: 10,2 mmol/L olarak saptandı. Hastaya 20cc/kg SF yükleme sonrası 36 saatlik idame ve defisit tedavisi, elektrolit replasmanı ve insülin infüzyonu başlandı. Antibiyoterapi ve yüksek beyin ödemi riski nedeni ile mannitol tedavisi başlandı. Takiplerinde kan şekeri hedef aralıkta tutuldu, kan gazı değerleri, anyon açığı ve düzeltilmiş sodyumu kontrollü şekilde düzelmekteydi. Tedavinin 34. saatinde asidozunun tekrar derinleştiği (pH:7,23, HCO_3: 13,6 mEq/L, Baz açığı:-14.2 mmol/L), Anyon açığının düşük (5 mEq/L), idrar ketonunun negatif olduğu görüldü. Biyokimya parametreleri geriye dönük incelendiğinde serum Klor/Sodyum oranın giderek yükseldiği ve tabloya HMA eklenerek diyabetik ketoasidozdaki düzelmeyi maskelediği görüldü.

Sonuç:

Diyabetik ketoasidozun sıvı yönetiminde serum düzeltilmiş sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, osmolarite ve anyon açığı takibinin yanında serum klor seviyeleri de dikkatle izlenmelidir. Tedavi komplikasyonu olarak ortaya çıkan HMA göz ardı edilebilmekte ve ketoasidozdaki düzelmeyi maskeleyerek tedavi yönetimini zorlaştırmaktadır.

NEONATAL DİYABETTE DEVAM EDEN BİR SORUN OLARAK GLUKOZ REGÜLASYONU: GLİBENKLAMİD DENEYİMİMİZ

Serpil Albayrak[1]
Ahmet Yıldırım[1]
Murat Karaoğlan[1]
Mehmet Keskin[1]
Muhittin Çelik[2]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Bilim Dalı

Özet:

Neonatal diyabet (ND) yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkan monogenik diyabet nedenlerinden nadir görülen bir hastalıktır. Pankreasın gelişimsel bozukluğundan ya da insülin sentez ve sekresyonundan sorumlu çok sayıda gendeki mutant allelde ortaya çıkan PDX1-PTF1A-HNF1B-RFX6-GATA6-GLIS3-NEUROG3-NEUROD1-PAX6, KCNJ11-ABCC8-INS-GCK-SLC2A2-SLC19A2 en çok sorumlu tutulan patolojik varyantlar arasındadır. SUR1 kodlayan ABCC8 ve Kir6.2 kanallarını kodlayan KCNJ11genlerindeki aktive edici mutasyonlar ise hem geçici hem de kalıcı ND neden olabilirler. K kanal duyarlı neonatal diyabetlerde sülfanilüre insüline alternatif olarakk doyurucu tedavi seçeneğini oluşturur

Giriş:

Olgu, ND'in genetik tanı, izlem ve tedavisinde halen karşılaşılan zorluklar nedeniyle ve sulfonilüre tedavisiyle edinilen deneyimleri aktarma amacıyle sunulmaktadır

Olgu:

14 günlük erkek bebek; prematurite, sepsis nedeniyle izlemi sırasında hiperglisemilerinin devam etmesi nedeni ile yapılan incelemelerde neonatal diyabet tanısı konuldu. Olgunun 34 haftalık NSVY 1700 gr olarak doğduğu, ailede benzer öykünün olmadığı, gebelik haftasına uyar persentilleri boyu 43 cm(10-50.P.) vücut ağırlığı 1750gr (10-25.p), baş çevresi 32cm (50-90.p) ölçüldü. Laboratuvar değerlendirmelerinde insülin 0.5mU/L C-peptid <0.10 ug/L, kan gazı normal idrar keton negatif, glukozurisi mevcuttu, ND gen paneli planlandı. Pankreas görüntülemeleri normaldi. Hastanın izleminde hiperglisemi devam etmesiyle kristalize insülin infüzyonu 0.02mg/kg/st başlandı, detemir 0,025 ünite/kg/2x, glibenklamid 0,2mg/kg/g şeklinde başlanıp dozu 1.5mg/kg/g kadar arttırıldı. 3 haftalık glibenklamid tedavisine rağmen devam eden hiperglisemi nedeniyle hasta sülfanilüreye yanıtsız kabul edildi. Hastaya infüzyon pompası planlandı.

Tartışma:

Sensör duyarlı pompa tedavisinin neonatal diyabette metabolik kontrolü iyileştirdiği ve hipoglisemi riskini azaltmada etkili olduğu bilinmektedir. Glukoz regülasyonunun sağlanamadığı neonatal olgularda sensor duyarlı insülin infüzyon pompa kullanımının öne çıkarılması gereken bir seçenek olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Anahtar kelimeler:ND, sulfonilüre, sensör duyarlı pompa

MONOGENİK DİYABETİN NADİR BİR NEDENİ: RFX 6 MUTASYONU

Aylin Kılınç Uğurlu[1]
Ahmet Cevdet Ceylan[2]
Emre Özer[1]
Mehmet Boyraz[3]

[1]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Monogenik diyabette, beta hücre fonksiyon bozukluğu olması nedeni ile primer insülin salınımında problem mevcuttur. Beta hücresinin gelişimi ve fonksiyonlarının düzenlenmesinde birçok transkripsiyon faktörü görev almaktadır.

Regülatör faktör X (RFX) ailesinin üyesi olan RFX6, prenatal dönemde beta hücre gelişiminde rol alan ayrıca postnatal dönemden erişkin dönem süresince de beta hücrelerinden eksprese edilen bir transkripsiyon faktörüdür. RFX6, L tipi kalsiyum kanal aktivitesini arttırarak insülin salınımını arttırmaktadır. RFX6 beta hücrenin yanısıra ince bağırsak ve kolondan da eksprese edilmektedir. İnkretin hormonlardan Gastrik İnhibitör Polipeptit (GİP) ve Glukagon-like Peptit (GLP- 1) salımında görevlidir. RFX6 monogenik diyabetli olgularda hipergliseminin nedeni beta hücre disfonksiyonu ve açlık ve uyarılmış GİP seviyelerinin düşmesinden kaynaklanmaktadır.

Olgu:

On beş yaşında kız hastanın beş ay önce Diyabetes mellitus tanısı aldığı ve 0,57 Ü/kg/ gün' den çoklu insülin tedavisi aldığı, son dönemde hipoglisemileri olması nedeni ile tedavisini 2 aydır kestiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın babası ve abisi Diyabetes mellitus tanısı ile takipli ve insülin kullanmaktaydı. Baba 45 yaşında tanı almış iken abi 25 yaşında tanı almıştı. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 53,2 kg (30p), boy: 161,2 cm (45 p), VKI: 20 kg/m² (33p), tiroid evre 0, puberte Tanner evre 5 idi. Hastanın açlık glukoz: 229 mg/dl, insülin: 12 mU/l, C-peptit: 1.72 ug/dl, Hba1c: %8.8, diyabet antikorları negatif saptandı. Hastanın kan şekeri izlemi yapılarak 0,53 ü/kg/gün çoklu insülin tedavisi başlandı. İzleminde kan şekeri regülasyonu ve insülin tedavisi uzaktan düzenlendi. 7 ay sonraki kontrol tetkiklerinde açlık glukoz: 105 mg/dl, C-peptit: 1.04ug/ dl, Hba1c: %7.1 saptandı. MODY gen analizinde RFX6 geninin 13. intronunda c.1437+2T>A heterozigot mutasyon saptandı. Hastanın tedavisine insüline ek olarak GLP1 analog tedavisi eklenmesi planlandı.

Sonuç:

RFX6 mutasyonu monogenik olgular genellikle geç pubertal dönemde görülmektedir. Monogenik diyabetlilerde mutasyonun tipine göre tedavi seçenekleri değişmektedir. Genellikle insülin ve sülfonilüre tedavileri tercih edilmektedir. Monogenik diyabetli bireylerde mutasyonun saptanması disfonksiyon yaratan mekanizmaya yönelik tedavi ajanı seçmekte yol gösterici olmaktadır. Monogenik diyabetin nadir bir nedeni olması ve tedavide fizyopatolojiye yönelik tedavi seçimini vurgulamak için paylaşılmıştır.

COVİD-19 İLE BİRLİKTE BAŞVURAN ÜÇ DİYABETİK KETOASİDOZ OLGUSU; TEK MERKEZİN KLİNİK DENEYİMLERİ

Aynur Bedel[1]
Zeynep Donbaloğlu[1]
Ebru Barsal Çetiner[1]
Berna Singin[1]
Hale Tuhan[1]
Tuğçe Tural Kara[2]
Muhammet Bulut[3]
Mehtap Adar[4]
Mesut Parlak[1]

[1]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [2]Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [3]Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya [4]Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Giriş:

Tüm dünyada hızla yayılan SARS-CoV-2 enfeksiyonunun Tip 1 DM'nin patogenezinde rolü hala net değildir. Bu yazıda, kliniğimize diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvuran; birinde öncesinde, diğer ikisinde tanı anında Covid-19 enfeksiyonu saptanan üç yeni tanı Tip1 DM olgusu sunuldu.

1. Olgu:

Dokuz yaş yedi aylık kız olgu, solunum sıkıntısı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Hastanın son bir aydır polidipsi, poliüri ve kilo kaybı şikayetleri mevcuttu. Olgunun fiziki bakısında genel durumu orta-kötü, bilinç laterjik, tansiyonu 125/83 mmHg, kalp tepe atımı 124/dakika, kussmaul solunum paterni mevcut olup diğer sistem muayene bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 431 mg/dl, kan gazında ph 6,98, bikarbonat 1,6 mmol/L idrarda keton ve glukoz pozitif, kan elektrolitleri normal, kreatinin 0,88 mg/dl, BUN 10 mg/dl, HbA1c düzeyi % 14,5, insülin <2 uU/mM, c-peptit 0,18 ng/ml saptandı. Anti GAD 12,08 IU/Ml, pozitif saptandı. SARS-CoV-2 PCR test sonucu pozitif, akciğer grafisinde infiltrasyonu yoktu. Olguya intravenöz insülin ve sıvı tedavisi uygulandı. Ketoasidoz tablosu düzeldikten sonra subkutan insülin tedavisine geçildi.

2. Olgu:

On yedi yaş on bir aylık kız olgu, ateş, solunum sıkıntısı ve kusma şikayeti ile çocuk acil polikliniğine başvurdu. Hastanın son iki aydır polidipsi, poliüri ve kilo kaybı şikayetleri mevcuttu. Beş gün önce SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptandığı öğrenildi. Olgunun fiziki bakısında vücut ağırılığı: 44,8 kg (-2,4 SDS), boy:162,7 cm (-0,07 SDS), vki: 16,9 (-3,3 SDS) idi. Genel durumu kötü, bilinç laterjik, ateşi yoktu. Tansiyonu 129/87 mmHg, kalp tepe atımı 120/dakika, kussmaul solunum paterni mevcut olup turgoru azalmıştı. Nörolojik muayenede ağrılı uyarana yanıtı zayıf, derin tendon refleksleri azalmıştı. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Laboratuvar testlerinde kan glukozu 540 mg/dl, kan gazında ph 6,74, karbondioksit 24,2 mm/Hg, bikarbonat 2,8 mmol/L, laktat 1,53 mmol/L, idrard keton ve glukoz pozitif, kan elektrolitleri normal, kreatinin 1,26 mg/dl, BUN 15 mg/dl, HbA1c düzeyi % 16,8, insülin <2 uU/mM, c-peptit 0,20 ng/ml saptandı. Anti GAD antikoru > 120 IU/Ml saptandı. SARS-CoV-2 PCR test sonucu pozitif,p akciğer grafisinde infiltrasyon bulgusu yoktu. Ekokordiyografik değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonu %78 saptandı. İntravenöz insülin ve sıvı tedavisi uygulandı, favipiravir, seftriakson, düşük molekül ağırlıklı heparin ve asetilsalisilik asit tedavisi başlandı. Ateşi gelişen hastanın akciğer grafisinde infiltasyon saptandı, lenfopeni gelişti. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonunun %60 olması nedeni ile milrinon tedavisi eklendi. Takipte akut böbrek yetmezliği gelişti. Ateşi dirençli seyreden, iki sistem tutulumu olan ve lenfopeni gelişen olgu MİS-C kabul edilerek sırasıyla intravenöz immünglobulin, steroid, plazmaferez ve anakinra tedavileri uygulandı. Hiperkloremik metabolik asidozun eşlik etmesi nedeni ile intravenöz bikarbonat tedavisi verildi. Ketoasidoz tablosu düzeldikten sonra subkutan insülin tedavisine geçildi.

3. Olgu:

Sekiz yaş altı aylık erkek hasta, kan şekeri yüksekliği nedeniyle başvurdu. Fiziki bakısında genel durumu iyi, bilinci açık, kalp tepe atımı 98/dakika, tansiyonu 110/75 mmHg saptandı. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 567 mg/dl, kan gazında ph 7,20, karbondioksit 17,4 mm/Hg, bikarbonat 6,8 mmol/L, laktat 1,01 mmol/L, idrarda keton ve glukoz pozitif, kan elektrolitleri normal, kreatinin 0,82 mg/dl, BUN 10 mg/dl, HbA1c % 11,3, insülin < 2 uU/Mm, c-peptit 0,38 ng/ml saptandı. Anti GAD 120 IU/mL saptandı. Olguya intravenöz insülin ve sıvı tedavisi uygulandı. Ketoasidoz tablosu düzeldikten sonra subkutan insülin tedavisine geçildi, üç hafta önce Covid-19 IgM ve IgG testlerinin pozitif olduğu öğrenildi

Sonuç:

Covid-19 enfeksiyonunun ciddi hastalıkla ilişkili stres hiperglisemisinin ötesinde potansiyel bir diyabetojenik etken olduğu düşünülmektedir. SARS-CoV-2'nin pankreas beta hücrelerine etkisinin geçici olup olmadığını, otoimmüniteyi etkileyip yeni başlangıçlı Tip 1 DM' nin gelişiminde rol alıp almadığını anlamak için daha geniş çaplı ve uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

AĞIR VE KOMPLİKE DİYABETİK KETOASİDOZDA HEMODİYALİZ VE PLAZMAFEREZ DENEYİMİ

Gamze Çelmeli[1]
Hasan Serdar Kıhtır[2]
Yusuf Çürek[1]
Zeynep Kıhtır[3]

[1]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Antalya [2]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Antalya [3]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya

Giriş:

Akut böbrek yetmezliği(ABY) ve akut pankreatit(AP), diyabetik ketoasidozun (DKA) nadir fakat yaşamı tehdit eden komplikasyonlarıdır. Pediatrik DKA vakalarının %40' ında pankreas enzim yüksekliği görülebilmesine rağmen, bu vakaların yarısından azında üç kat veya daha fazla artış vardır. DKA vakalarının %78'inde akut böbrek hasarı görülebileceği bilinmekle birlikte, bu vakaların sadece %20'sinde şiddetli akut böbrek hasarı gelişmekte ve sadece %1,2'sinde hemodiyalize ihtiyaç duyulmaktadır.

Olgu:

İki gündür kusma, ateş, karın ağrısı ve sık nefes alıp verme şikayetleri olan, arkadaşları tarafından bilinci kapalı bulunan 13 yaşındaki erkek hasta acil serviste DKA tanısı almıştı. Başvuru sırasında ağır asidozu (pH:6.75, pCO_2:11.8 mmHg, HCO_3:4,1 mEq/L) ve hiperglisemisi (560 mg/dL) olan hasta koma tablosu ve düzensiz solunumu nedeni ile (GKS:5) entübe edilmişti. Serum fizyolojik yüklemesinden (20cc/kg) sonra yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastanın pupilleri izokorik ve reaktif, vücut ısısı 38.2C°, kalp hızı 160/dk ve arteriyel kan basıncı 100/60mmHg idi. Tedavi başlangıcındaki laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. 48 saatlik sıvı tedavisi idame ve defisit şeklinde, insulin 0,1ü/kg/h başlandı. Antibiyoterapi ve beyin ödemi riski için mannitol başlandı. Tedavinin 4.saatinde oligüri gelişmesi nedeniyle mannitol kesildi, femoral kateter takılarak %3 hipertonik salin tedavisi başlandı. 12.saatte insulin hızı 0,15ü/kg/h'e arttırılmasına ragmen ağır asidozu ve hiperglisemisi devam etti, ağır hipofosfatemisi gelişti (Tablo 1) ve böbrek fonksiyonları bozulmaya devam etti. Hasta 16. saatte hemodiyalize alındı. Hemodiyaliz sonrası asidozu, elektrolit bozuklukları ve böbrek fonksiyonları düzelme gösterdi. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit gelişen hasta 24.saatinde plazmafereze alındı. Tedavinin 40.saatinde hastanın asidozu tamamen düzeldi, hasta ekstübe edildi, 4.gününde beslenmeye başlandı, 9.gününde serum amilaz, lipaz ve trigliserid seviyeleri normale döndü.

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

	Tedavi başlangıcı	12. saat	16. saat (hemodiyaliz)	24. saat (plazmaferez)
Glukoz	560 mg/dl	463 mg/dl	488 mg/dl	265 mg/dl
pH	6,75	6,9	6,96	7,12
BUN	19 mg/dl	33 mg/dl	38 mg/dl	
Cr	1.18 mg/dl	1.9 mg/dl	2.36 mg/dl	
Sodyum Düzeltilmiş Na	128 meq/L 134 meq/L			
Potasyum	4.1 meq/L	3.1 meq/L	2.9 meq/L	
Kalsiyum İyonize Ca	7.7 mg/dL 1.04 mmol/L			
Fosfat	4.3 mg/dL	0.6 mg/dl	0.7 mg/dl	
ALT /AST GGT ALP	7 U/L – 61 U/L 4 U/L 428 U/L			
Total-Direk Bilirubin	10 mg/dL -0.07 mg/dl			
Amilaz	316 U/L	1063 U/L		1841 U/L
Lipaz	724 U/L	819 U/L		1404 U/L
Prokalsitonin	36,8 ng/ml			
CRP	71 mg/L			
Koagülasyon testleri	Okunamıyor (lipemik)			
Lipid profili	Ölçülemiyor (lipemik)			triglyceride 1239 mg/dl

Sonuç:

ABY ve AP komplikasyonları gelişen ağır DKA olgumuzda elektrolit bozukluklarını, ağır asidoz ve hiperglisemiyi ve ciddi hiperlipidemiyi kontrol altına almakta, böbrek fonksiyonlarını düzeltmekte hemodiyaliz ve plazmaferez tedavileri çok etkili olmuştur.

ABCC8 GEN MUTASYONUNA BAĞLI MONOGENİK DİYABET OLGULARINDA İNSÜLİN TEDAVİSİNDEN SÜLFONİLÜRE TEDAVİSİNE GEÇİŞ DENEYİMİ

Ferda Evin[1]
Esra Işık[2]
Hüseyin Onay[3]
Samim Özen[1]
Şükran Darcan[1]
Damla Gökşen[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Bilim Dalı
[3]Multigen Sağlık Hizmetleri

Giriş:

Monogenik diyabet (MODY), pankreas hücrelerinin işlev bozukluğuna yol açan heterojen bir hastalık grubudur. ABCC8 genindeki mutasyon sonucu gelişen MODY12 de sülfonilüre tedavisine geçiş yapılan olgular anlatılmıştır.

Olgular:

Birinci olgu; 13 yaşında kız, 27 günlükken neonatal diyabet tablosu ile, ikinci olgu 17 yaşında kız, 8 yaşında diyabetik ketoz tablosu ile, üçüncü olgu 21 yaşında erkek, 10 yaşında diyabetik ketoz tablosu ile tip 1 diyabet tanısı almıştı. Olguların tanı anında diyabete özgü otoantikorları negatifti. Birinci olguda tanı anında GCK, HNF1A ve ABCC8 genlerinde mutasyon, ikinci ve üçüncü olguda HNF1A ve GCK genlerinde mutasyon saptanmamıştı. Birinci olgu tanıdan itibaren 13 yıldır insülin infüzyon pompası, ikinci olgu 9 yıldır , üçüncü olgu 11 yıldır çoklu doz insülin tedavisi ve karbonhidrat sayımı ile izleniyordu. Birinci olguda hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi ile ABCC8 geninde heterozigot c.1754T>C, ikinci olguda c.96C>G ve c.2771T>C birleşik heterozigot, üçüncü olguda c.1616A>G heterozigot varyant saptandı. Olgulara 0,2mg/kg/gün dozunda glibenklamid tedavisi başlandı, ilaç dozu kan şekeri düzeylerine göre ayarlandı. İnsülin dozları kademeli olarak azaltıldı. İlk olguda tedavinin 8.ayında açlık c-peptit düzeyi 3,1ng/mL, kullanmakta olduğu glibenklamid dozu 2,2mg/kg/gün iken, insülin tedavisi kesildi. İkinci olguda tedavinin 1.haftasında açlık c-peptit düzeyi 1,1ng/mL, glibenklamid dozu 1mg/kg/gün iken insülin tedavisi kesildi. Olguların izlemde insülin ihtiyacı olmadı. Son olgu metabolik kontrolünün bozulacağı kaygısı ile glibenklamid tedavisine devam etmek istemedi ve 3.haftada sülfonilüre kesilerek insülin tedavisine devam edildi.

Sonuç:

Monogenik diyabet; sık olarak gözlenmesine rağmen genetik heterojenite nedeniyle doğru tanı konulamamakta ve hastalar uygun tedavi alamamaktadır. ABCC8 geni mutasyonlarında yüksek doz sülfanilüre tedavisi ile uzun sürede insülin tedavisi kesilebilmektedir.

AMİODARONA BAĞLI TİROİD FONKSİYON BOZUKLUKLUĞU OLUP FARKLI KLİNİK SEYİRLER GÖSTEREN ÜÇ OLGU

Elif Söbü[1]
Aşan Önder[2]
Ayşe İnci Yıldırım[3]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, [2]Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, [3]Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç:

Amiodaron potent bir antiaritmik olup tiroid hormonlarının yapısal analoğudur. En sık yan etkisi tiroid disfonksiyonu olup hem tiroid hormon üretim ve metabolizmasını bozarak hem de doğrudan tirotoksik etki ile gelişebilir. Burada, kalp transplantasyonu planlanan ve amiodoron kullanım öyküsü olup, tiroid fonksiyonlarında bozulma saptanan üç olgu sunulacaktır.

Olgular:

Olgu1:14 yaş 10 aylık erkek hasta dilate kardiyomiyopati tanısı ile takipliydi. Amiodaron kullanım öyküsü olan hastanın nakil öncesi yapılan tetkiklerinde serbest T4:17,6 pmol/l ve TSH:5,2 Mıu/L olarak bulundu. Tiroid ultrasonografisinde parankim heterojen ve tiroid sağ lob üst polde 4,8x4 mm boyutlarında milimetrik ekojeniteler içeren nodül saptandı. Nakil öncesi malignitenin ekarte edilmesi için gerekli değerlendirmeler planlandı.

Olgu 2:12 yaş erkek hasta, aritmojenik sağ ventrikül displazisi tanısıyla takipli. Rutin tetkiklerinde serbest T4: 37,6 pmol/L, serbest T3:7,48 pmol/L, TSH:0,007 saptanması üzerine refere edildi. Özgeçmişinde bilinen tiroid hastalığı öyküsü olmayıp amiodaron tedavisi öncesi tiroid fonksiyonları normal, tiroid otoantikorları negatifti. Annesinde tiroid hastalığı olduğu ancak ilaç kullanmadığı öğrenildi.Bir yıl süreyle izlenen olguya metimazol tedavisi 0,5 mg/kg dozda başlandı. İzlemde doz azaltılırken hipotiroidisi gelişti. Antitiroid tedavisi kesildiğinde tekrar hipertiroidisi gelişen olgu metimazol 0,3 mg/kg ve levotiroksin sodyum kombine tedavisi ile izlenmektedir.

Olgu 3:15 yaş kız olgu,pulmoner hipertansiyona ikincil kalp yetmezliği nedeniyle izlenmekteydi.Kan tetkiklerinde TSH: 7,8 Mıu/l, serbest T4:14 pmol/L saptanması üzerine refere edilmişti. Bir yıl süreyle amiodoron kullandığı ve endokrin konsultasyonundan iki ay önce kesildiği öğrenildi. Üç aydır endokrin takibinde olan hastanın hiç tedavi ihtiyacı olmadı ve son tetkiklerinde TSH:4,7 Mıu/L, serbest T4:19,5 pmol/L bulundu.

Sonuç:

Amiodarona bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu, ilaç başlandıktan sonraki günler içerisinde ortaya çıkabilir ve ilaç kesildikten sonra haftalar hatta aylarca devam edebilir. Hem hipotiroidi hem de tirotoksikoz gelişebilir. Çocuklarda tiroid hormonlarının nörokognitif etkileri ve sınırlı kardiyak kapasiteye sahip olgularda hemodinami üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, amiodaron tedavisi verilen olgularda tiroid fonksiyonlarının erken dönemde monitorize edilmesi ve uzun süreli izlemin faydalı olacağı düşünülmektedir.

SEPTO-OPTİK DİSPLAZİ PLUS VE DOWN SENDROMLARI BİRLİKTELİĞİNDE TİROİD DİSFONKSİYONU

Yavuz Özer[1]
Serhat Güler[2]
Hande Turan[1]
Gürkan Tarçın[1]
Dilek Bingöl Aydın[1],
Olcay Evliyaoğlu[1]
Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD

Giriş:

Down sendromlu (DS) bebeklerde otoimmun olmayan tiroid disfonksiyonu spektrumunda, konjenital hipotiroidizm, subklinik hipotiroidizm ve ‘’değişmiş’’ TSH ve T4 seviyeleri yer alır. Down sendromu’nda konjenital hipotiroidizmin olası etiyolojisinde yer alan hipotezler TRH stimülasyonuna abartılı yanıt, tiroid hormonlarına periferik direnç, uygunsuz TSH salınımı, TSH duyarsızlığı ve azaltılmış TSH biyoaktivitesidir. Diğer taraftan septo-optik displazi’de (SOD) santral hipotiroidizm (% 70) en sık görülen endokrin patolojidir; bunu GH eksikliği (% 55), ikincil/üçüncül adrenal yetmezlik (% 50) ve santral diyabet insipidus (% 30) izler. Ayrıca SOD’de, optik sinir hipoplazisi ve orta hat anormallikleri görülürken; ‘’SOD plus’’ kortikal malformasyonların da birlikte görüldüğü konjenital sendromdur. Küçük yaşta konjenital hipotiroidizm nedeniyle L-tiroksin tedavisi başlanmış olan DS ve SOD plus sendromlu hastamız mevcut tiroid disfonksiyonunun olası mekanizmalarının tartışılması amacı ile sunulmuştur.

Olgu:

Altı aylık kız olgu, 10 gündür beslenememe yakınması ile çocuk acile başvurdu. Yenidoğan döneminde TSH 38 µIU/ml ve sT4 1,3 ng/dl (0,86-2,49) saptandığı için L-tiroksin (4mcg/kg/gün) başlanmıştı. Kromozom analizi 47,XX,+21 saptanmıştı. Fizik incelemede, DS stigmatları, nistagmus ve sol gözde mikroftalmisi vardı. Vücut ağırlığı 6,090 gr (-0,66 SDS), boyu 63,5 cm (+0,22 SDS) ve baş çevresi 37 cm (-2,27 SDS) idi. L-tiroksin kullanırken TSH 0,138 µIU/L, sT4 1,20 ng/dl saptandı. ACTH 55,9 pg/ml, kortizol 15,09 µg/dl idi. Tiroid otoantikorları negatif ve tiroid ultrasonu normaldi. Kranial MR’da mikrooftalmi ve korpus kallosum agenezisi nedeni SOD tanısı alan hastada, sol parasagital yerleşimli 15x12x23 mm boyutlarında kist olması nedeni ile ‘’SOD plus sendromu’’ tanısı konuldu.

Sonuç:

DS ve SOD plus sendromlu olgumuzda mevcut tiroid disfonksiyonunun fizyolopatolojisi tartışılabilir olup, gerek DS’da tanımlanan gerekse SOD plus sendromunda gözlenen tiroid disfonksiyonunun mekanizmaları ile ilişkilendirilebilir.

İLGİNÇ BİR BİRLİKTELİK: TİROİD HORMON DİRENCİ VE GEÇİCİ HİPOKLOREMİK METABOLİK ALKALOZ TABLOSU

Bahar Özcabı[1]
Yunus Veli Emir[2]
Mahmut Çivilibal[3]

[1]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İstanbul [2]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul [3]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Bölümü, İstanbul

Giriş:

Tiroid hormon direnci, artmış sT3 ve sT4 düzeyleri ile uyumsuz olarak TSH düzeyinin normal/yüksek ölçüldüğü, nadir bir durumdur. Tiroid hormonlarına karşı yaygın ve/veya hipofiz düzeyinde bir direnç mevcuttur. Tiroid hormon direnci tanısı alan, eşzamanlı geçici hipokloremik metabolik alkaloz tablosu gelişen, THRB geninde "etkinliği bilinmeyen variant" (VUS) saptanan olgumuzu sunmaktayız.

Olgu:

11 aylık kız hasta tartı kaybı, beslenememe halsizlik yakınmalarıyla başvurdu. Doğum ağırlığı 3070 gr (term) idi. Nöromotor gelişimi yaşına uygundu. Başvurusundan 2 gün önce, başka bir merkezde yapılan tetkiklerde sT4: 3,53ng/dl (0,48-2,34), sT3: 7,42pg/ml (1,5-6,4), TSH: 9,92mIU/L (0,62-8,05) olarak saptanmış; çöktürme yöntemi ile de st3 ve st4 değerlerinin yüksek olduğu görülmüştü. Akraba evliliği yoktu. Fizik bakısında dehidrate (orta), vücut ağırlığı 6,5kg (-2,82SDS), boy 71cm (-1,26SDS) idi. Kan sodyum: 130mEq/L, klor: 73mEq/L, potasyum; 3,03mEqL, kreatinin: 0,62mg/dl, pH: 7,5, pCO2<. 38,7, HCO3: 30,8 saptandı. Spot idrarda sodyum, klor, potasyum ve kalsiyum; kanda renin, aldosteron ve magnezyum düzeyleri normal bulundu. İdrar mikroskobisinde bol lökosit; idrar kültüründe E. Coli üremesi saptandı. Antibiyoterapi altında intravenöz mayi azaltılarak kesilen hastanın hipokloremik metabolik alkaloz tablosu kendiliğinden geriledi ve enfeksiyona sekonder olabileceği düşünülerek izleme alındı. LH: 0,21IU/L, FSH: 11,9 IU/L olan hastanın kontrol LH: <0,1IU/L, FSH: 5,8IU/L, anti-mülleriyen hormon:1,33ng/ml, karyogram sonucu 46;XX saptandı. THRB geninde c.732A>T(p.K244N) değişikliği (VUS) saptandı. Babanın tiroid hormon düzeylerinin de yüksek olduğu görüldü. Anne-babanın genetik incelemeleri devam etmektedir. Tiroid ulltrasonografi ve kardiyolojik değerlendirmesi normal, klinik bulgusu olmayan hastamız tedavisiz olarak izleme alınmıştır.

Sonuç:

Olgumuz tiroid hormon hormon direnci ile geçici hipokloremik alkalozun bildirildiği ilk olgudur; klinik bulgular ve VUS birlikteliğinde aile incelemesi önemlidir.

TİROİD PEROKSİDAZ (TPO) GENİNDE MUTASYONLA İLİŞKİLİ DİSHORMONOGENEZ: BİR HOLLANDALI-TÜRK BEBEKTE KONJENİTAL HİPOTİROİDİ

Elif Eviz[1]
Umut Altunoğlu[2]
Gül Yeşiltepe Mutlu[1]
Şükrü Hatun[1]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı [2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş:

Konjenital hipotiroidi olgularının yaklaşık %10-15'i tiroid hormon sentezi defektlerinden (dishormonogenez) kaynaklanmaktadır. Dishormonogenez, TG, TPO, SLC5A5, SLC26A4, DUOX2, DUOXA2 ve IYD olmak üzere yedi gendeki mutasyonlarla ilişkili, belirgin genetik heterojenite gösteren otozomal resesif kalıtımlı bir hastalıktır. Hollanda toplumunda biallelik TPO değişimlerine bağlı konjenital hipotiroidizm insidansı 1:66.000, Japon toplumunda ise biallelik TG mutasyonlarına bağlı konjenital hipotiroidizm insidansını 1:67.000 olarak bildirilmektedir. Diğer ülkelerdeki mutasyon sıklıkları bilinmemektedir.

Olgu:

Hollandalı baba ve Türk anneden 4200 gr olarak miadında doğan erkek bebek yaşamının 3. gününde TSH 309mIU/L, sT4 0.24ng/dL saptanması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde hafif ikterik, ön fontanel 2*2cm, arka fontanel kapalıydı, boğuk sesle ağlıyordu, dil hareketleri azalmıştı ve uykuya meyilli görünüyordu. Tiroglobülin düzeyi 2363ng/ml idi. Tiroid USG'de tiroid bezi volümü 9.05cc (+34.6 SDS), heterojen, artmış vaskülarizasyonla beraber hiperplazik izlenmekteydi. Na-L tiroksin 50mcg/gün başlandı. Dishormonogenez klinik tanısı konuldu ve hastalığın genetik heterojenitesi nedeniyle etyopatogenezin aydınlatılması için WES analizi planlandı. TPO geninde patojenik c.1184_1187dup p.(Ala397Profs*76) değişimi ve olası patojenik c.2199_2200dup p.(Glu734Glyfs*65) değişimi heterozigot formda saptandı. Bileşik heterojenitenin konfirme edilmesi amacıyla saptanan değişimlere yönelik parental özgün mutasyon analizi devam etmektedir.

Sonuç:

Olgumuzda da saptanan c.1184_1187dup mutasyonu, c.1357T>G mutasyonu ile nun Hollanda toplumunda görülen TPO mutasyonlarının yarısını oluşturmaktadır. Hollanda ve Japonya kökenli dishormonogenezis olgularında genetik tetkikler planlanırken, sırasıyla TPO ve TG genleri öncelenebilir.

KONJENİTAL HİPOTİROİDİNİN NADİR BİR NEDENİ: BEYİN-AKCİĞER-TİROİD SENDROMU

Aslıhan Araslı Yılmaz[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Deniz Yüksel[2],
Ülkühan Öztoprak[2]
Semra Çetinkaya[1]

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

Giriş:

Beyin-akciğer-tiroid sendromu (BATS); tiroid transkripsiyon faktörü olan NKX2-1 genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişen, yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, konjenital hipotiroidizm, koreatetoz ile karakterize, otozomal dominant geçişli nadir bir sendromdur. Etkilenen bireylerin yarısında, triadın tüm bileşenleri görülürken, %30'unda nörolojik fenotip (motor gelişim geriliği, yürüme güçlüğü, koreatetoz, hipotonisite, ataksi, disartri, distoni, susama, acıkma, uyku problemleri) ve hipotiroidizm, %13'ünde ise sadece nörolojik fenotip görülür. Pulmoner disfonksiyon eşlik eden olgularda; neonatal respiratuar distres, astma, sık akciğer enfeksiyonu görülebilir. Burada NKX2-1 geninde heterozigot mutasyon saptanan bir olgu ilginç aile özellikleri ile sunulmuştur.

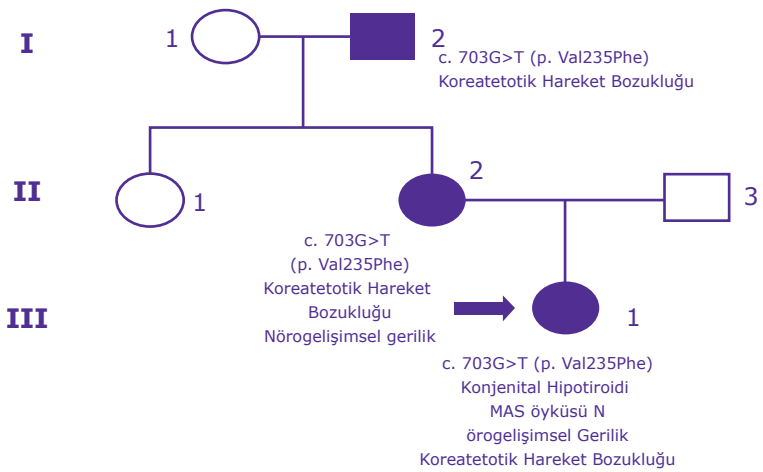
Olgu:

Konjenital hipotiroidi taraması ile bir aylıkken tanı alan, tedavi başlanan üç aylık kız olgu takip amaçlı kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde; term-3300 gram doğduğu, mekonyum aspirasyonu geliştirdiği, soygeçmişinde annede nörogelişimsel gerilik olduğu, anne ve dedesinde koreatetotik hareket bozukluğu olduğu öğrenildi (Şekil 1). Başvuruda LT4 tedavisi almakta iken; tiroid fonksiyon testleri ötiroid, tiroid ultrasonografisinde tiroid bezi normal yerleşimli, parankimi normal ve tiroid volümü normal sınırlarda bulundu. İzleminin birinci yılında ilaç uyumu yeterli olmasına ve ötiroidik seyretmesine rağmen nöromotor gelişme geriliği, iki buçuk yaşında koreiform hareketlerinin başladığı gözlendi. Etiyolojiye yönelik yapılan, metabolik tetkikler, beyin görüntüleme, elektroensefalogram, ekokardiyografi ve Array CGH analizi bulundu. Tüm ekzom dizileme analizinde olgumuzda, annesinde ve dedesinde NKX2-1 geninde ekzon 3'te c.703G>T mutasyonu saptandı

Sonuç:

Nörolojik ve/veya pulmoner bulguların eşlik ettiği ya da aile öyküsünde bu sistemlerin etkilendiğine ait bulgular olan konjenital hipotiroidizm olgularında NKX2-1 mutasyonu akla gelmelidir.

Şekil-1 Olguya ait Pedigri



TİROTROPİN RESEPTÖR GENİNDE MUTASYON SAPTANAN ÜÇ OLGU

Gönül Büyükyılmaz[1]
Büşranur Çavdarlı[2]
Serkan Bilge Koca[3]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara [3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Giriş:

Tirotropin (TSH) tiroid bezinin gelişimi ve fonksiyonunda kritik olup; etkisini LH/CG ve FSH reseptörlerinin de içinde bulunduğu G proteine bağlı reseptör alt ailesinden olan transmembran reseptörü ile yapar. TSH reseptör (TSHR) geninin inaktive edici mutasyonlarında fenotip izole TSH yüksekliğinden ağır hipotiroidizme kadar geniş bir spektrumda karşımıza çıkabilir.

Olgular:

3 yaş 11 aylık iken polikliniğimize konjenital hipotiroidi tanısıyla izlendiğini belirterek başvuran erkek olgunun postnatal 22 günlük iken TSH: 57,7 µIU/ml, sT4: 0,79 ng/dL saptanarak levotiroksin sodyum (L-T4) tedavisi başlandığı, ailesinde tiroid hastalığına yönelik bir öykü olmadığı öğrenildi. Tiroid ultrasonu normal olan hastanın L-T4 tedavisine rağmen tiroid fonksiyon testlerinin tam ayarlanamadığı TSH değerlerinin yüksek seyrettiği, ilaç dozu daha da artırıldığında hipertiroidik olduğu öğrenildi. Bakılan kanlarda TSH: >50 µIU/mL, sT4: 1,13 ng/dL (0,65-1,06), sT3: 4,5 ng/dL (2,5-3,9) tiroglobulin normal saptandı. 2. Olgu 5,5 yaş erkek kilo alamama şikayeti ile, 3. olgu 11,5 yaş erkek rutin kontrolde bakılan tiroid fonksiyon testlerinde sorun olduğu için gönderildi. 2. ve 3. Olguda sT4, sT3 normalken TSH sırasıyla 10,4, 44 µIU/mL, tiroglobulin, tiroid USG normal saptandı. 1. olgu TSHR geni dizi analizinde; 2. ekzonda c.184A>G (p.Thr62Ala) ve 10. ekzonda c.1736C>T (p.Ala579Val) missense varyantları heterozigot olarak tespit edildi. Bu varyantların birleşik (compound) veya çift heterozigot olma durumlarının belirlenmesi için aile çalışması planlandı. 2. olguda c.1825C>T (p.R609*) heterozigot, 3. olguda c.697G>C p.D233H tespit edildi.

Sonuç:

TSH değeri yüksek iken st4 değeri tiroid usg'si, tiroglobulini normal olan vakalarda TSHR gen mutasyonu da akılda tutulması gerekli olup uygun tedaviye rağmen normal TSH değerleri elde edilemeyebilir.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ BİR HASTADA İYOT TEDAVİSİ SONRASI TİROİD HORMONU KESİLMESİNE BAĞLI GELİŞEN AKUT BÖBREK HASARI

Yavuz Özer[1]
Rüveyda Gülmez[2]
Hande Turan[1]
Gürkan Tarçın[1]
Dilek Bingöl Aydın[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]
Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD

Giriş:

Radyoaktif iyot tedavisi (RAIT), diferansiye tiroid kanserlerinin yerel ve uzak metastazların tedavisi için kullanılmaktadır. Tiroidektomi sonrası hipotiroidizm gelişen olgularda, RAIT'ye hazırlık sırasında serum TSH'sini arttırmak için L-tiroksin kesilmesi sonucunda tekrar hipotiroidizme bağlı çeşitli biyokimyasal etkileri görülmektedir. Hipotiroidizm böbrek kan akışında ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalmaya neden olurken serum kreatinin düzeylerinde artış görülebilmektedir. Burada diferansiye tiroid kanseri nedeniyle RAIT sonrasında akut böbrek hasarı gelişen olgu sunuldu.

Olgular:

Papiller tiroid kanseri nedeniyle 1yıl önce total tiroidektomi ve servikal lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan 12 yaşında kız olgu, 2 gündür devam eden bacak ağrısı yakınması ile başvurdu. Operasyondan sonra L-tiroksin ve iyatrojenik hipoparatiroidi nedeniyle aktif D vitamini tedavisi almıştı. Lenf nodu metastazı nedeni ile 6 gün önce L-tiroksin tedavisi kesilmiş ve 70 mCİ radyoiyot tedavisi verilmişti. Fizik incelemede uyluk kaslarında hassasiyet dışında özellik saptanmadı. Tetkiklerinde tam kan sayımı normaldi. Biyokimyasında serum kreatinin (1,53 mg/dl), ürik asit (7,3 mg/dl), transaminaz (AST 102IU/L) ve kreatinin kinaz (CK) (3451 IU/L) yüksekliği saptandı; elektrolitleri ve LDH düzeyi normaldi. TSH düzeyi artmış (100 µIU/ml), sT4 düzeyi azalmıştı (0,05 ng/dl). İdrar incelemesinde dansite 1005, protein negatif idi. İdrar mikroalbümin (0,015 mg/g kreatinin) ve beta 2 mikroglobulin (0,16 mg/L) düzeyleri normaldi. İdrar çıkışı 3,15 cc/kg/saat olan ancak serum kreatinini bazal kreatinin değerine (0,44 mg/dl) göre 3 kat artış göstermiş olan hasta KDİGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) evrelendirmesine göre evre 3 akut böbrek hasarı (ABH) olarak değerlendirildi. Akut böbrek hasarının L-tiroksin kesilmesi sonucunda GFR'nin azalmasına, renal klirensi nedeniyle RAIT'nin toksisitesine ve rabdomiyolize bağlı olabileceği düşünüldü. Sıvı tedavisi ve L-tiroksin tedavisi sonrası serum kreatinin (0,47 mg/dl) ve CK (136 IU/L) seviyeleri geriledi.

Sonuç:

L-tiroksin ''kesilmesi'' yapılan hastalar böbrek fonksiyonları ve CK yüksekliği açısından değerlendirilmeli ve dehidratasyonun önlenmelidir. L-tiroksin kesilmesi yerine rhTSH özel durumlarda kullanılabilmekte ancak 18 yaşının altında kullanımı için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

GRAVES HASTALIĞINDA HİPOKALEMİNİN NEDENİ DİSTAL RENAL TUBULER ASİDOZ OLABİLİR: NADİR BİR BİRLİKTELİK

İsmail Dündar
Emine Çamtosun
Leman Kayaş
Nurdan Çiftçi
Ayşehan Akıncı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş:

Distal renal tübüler asidoz (dRTA), distal tübülde bozulmuş asit sekresyonu ile karakterize olan bir bozukluktur. Çocuklarda dRTA, sıklıkla genetik defektlere bağlı olabileceği gibi; sistemik hastalıklar, otoimmün hastalıklar veya ilaçlara bağlı da görülebilmektedir. Bu yazıda Graves hastalığı ve vitiligo tanılarıyla izlenen ve rastlantısal hipopotasemi saptanması sonucu dRTA tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

9,2 yaşında kız hasta terleme, çarpıntı ve ellerde titreme yakınmaları ile başvurdu. Prepubertal hastada; evre 1 diffüz guatr, ekzoftalmus, hipertermi ve taşikardi saptandı. Vücutta yaygın vitiligo mevcuttu. Laboratuvar incelemede TSH düşük sT4 ve sT3 yüksek, tiroid stimülan hormon reseptör antikorları pozitif saptanan hastaya Graves hastalığı tanısı konuldu. Hastaya metimazol, propranolol tedavisi başlandı. Antitiroid tedaviyi 6 ay kullandıktan sonra bırakan hasta 21 ay ilaçsızken ötiroid izlendi. İzlemde 11.5 yaşında subklinik hipertiroidisi gelişen ve ekzoftalmusu belirginleşen hastaya metimazol ve steroid tedavisi başlandı. Düşük doz metimazol ile sT4'ü düşük seyreden hastanın tedavisine Levotiroksin eklendi. Hasta metimazol ve levotiroksin ile ötiroid izlenirken 13 yaşında (pubertal) biyokimya analizinde tesadüfen hipokalemi saptandı. Hipokalemi etiyolojisi araştırılırken; ek olarak hiperkloremi, metabolik asidoz, normal plazma anyon açığı, pozitif idrar anyon açığı, alkali idrar, hiperkalsiüri ve Renal US'de nefrokalsinozis saptanması ile olguya distal RTA tanısı konuldu. İki otoimmün patolojisi olan olguda dRTA'nın otoimmün kökenli olabileceği düşünüldü. Literatürde etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da bu birlikteliğin nadir olarak bildirildiği görüldü.

Sonuç:

Çocuklarda distal RTA nadiren Graves hastalığı gibi otoimmün hastalıkların seyrinde gelişebilmektedir. Graves hastalığı tanılı olguların izleminde belli aralıklarla serum potasyum düzeyi ve kan gazı analizi bakılması eşlik edebilecek dRTA'nın erken tanınmasına ve tedavi edilmesine olanak sağlayacaktır.

İZOLE SERBEST TİROKSİN YÜKSEKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA AİLEVİ DİSALBUMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ

İlkay Ayrancı[1]
Gönül Çatlı[2]
Berna Filibeli[1]
Hayrullah Manyas[1]
Seyran Bulut[1]
Rabia Meral[1]
Özgür Kırbıyık[3]
Şenay Arıkan[3]
Banu İşbilen Başok[4]
Bumin Dündar[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, [2] İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, [3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, [4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

Giriş:

Ailevi disalbüminemik hipertiroksinemi (ADH), tiroksin (T4) için yüksek affiniteye sahip anormal serum albümini ile karakterizedir. Otozomal dominant kalıtılır. Klinik olarak ötiroid bireyler, normal TSH seviyeleri ile birlikte yüksek total T4 ve genellikle normal serbest T4 değerlerine sahiptir. ADH, hipertiroidizm veya tiroid hormon direnci ile karıştırılabilir. Bu raporda, yüksek sT_4 ve normal TSH düzeyleri nedeniyle incelenen ve ADH saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Aşırı terleme şikayeti ile başvuran 13 yaşında erkek olgu tirotoksikoz ön tanısıyla yönlendirildi. Terleme dışında şikayeti olmayan olgunun özgeçmişinde bilinen tiroid hastalığı, psikiyatrik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Antropometrik ölçümleri ve vital bulguları normaldi, guatrı yoktu. Tekrarlanan ölçümlerde sT4 yüksekliği ile birlikte normal TSH ve sT3 düzeyleri saptandı. Yeni nesil dizi analizinde *ALB* geninde daha önce FDH için hastalık sebebi olarak bildirilen p.Arg242His varyantı heterozigot olarak saptandı.

Sonuçlar:

ALB genindeki p.Arg242His varyantı albuminin T4 bağlama affinitesini 10-15 kat artırarak, sT4 seviyesi normal iken TT4'de yaklaşık 1,2-2 kat yüksekliğe neden olur. Genellikle sT4 ölçümü için kullanılan iki adımlı testlerin FDH hastalarında normal sT4 seviyeleri vermesi beklenir. Bununla birlikte, tek adımlı ve bazı iki adımlı testlerin FDH'li bireylerde yanlış yüksek değerler verdiği bildirilmiştir.

Sonuç olarak:

FDA'dan etkilenen kişilerin doğru değerlendirilmesi gereksiz tetkik ve tedavilerin engellenmesi açısından önemlidir. FDH olgularında klasik olarak TT4 düzeylerinin yüksek, sT4 düzeylerinin ise normal olması beklenmektedir. Bununla birlikte, sT4 ölçümünde kullanılan bazı yöntemler de hatalı yüksek sonuçlar verebilmektedir. Klinisyenler klinik olarak ötiroid olup anormal TFT sonuçları olan hastalarda FDH olasılığını da göz önünde bulundurmalıdır.

RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİNE DİRENÇLİ PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNDA GÜVENLİ BİR ALTERNATİF: TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ

Dilek Çiçek[1]
Zeynep Uzan Tatlı[1]
Alper Özcan[2]
Ülkü Gül Şiraz[1]
Nihal Hatipoğlu[1]

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

Giriş:

Çocukluklarda sık görülen papiller tiroid karsinomu uzak metastaz oranlarına rağmen radyoaktif iyot (RAI) tedavisine iyi yanıt vermesi ve iyi prognoz göstermesi ile bilinir.

Burada RAI tedavisine dirençli papiller tiroid karsinomlu olguda tirozin kinaz inhibitörü ile ilgili deneyim paylaşılmak istenmiştir.

Olgu:

On yedi yaş kız hasta, ilk kez 11 4/12 yaş iken boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden, dört yaşında pilositik astrositom nedeniyle opere olduğu ve ek tedavi almadığı öğrenildi. Endokrin kliniğine başvuru muayenesinde kilosu 24.8 kg (-2 SD), boyu 125.5cm (-3.2 SD), pubertesi Tanner evre 2 ile uyumluydu. Takiplerde uzaması yetersiz olan, kemik yaşı geriliği bulunan hastanın iki büyüme hormonu uyarı testine yetersiz yanıt alınması üzerine büyüme hormonu tedavisi başlandı. Tedavinin 3.ayında, boyunda şişlik fark edilen hastada lenf nodu metastazının eşlik ettiği papiller tiroid karsinomu bulundu. Hastaya solda total, sağda sinir invazyonu nedeniyle subtotal lobektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patoloji; kapsül ve lenf nodu yayılımının mevcut olduğu, klasik tip papiller tiroid karsinomu ile uyumluydu. Metastaz taramasında her iki akciğerde multiple metastatik nodüller tespit edildi. Toplam üç kez radyoaktif iyotla ablasyon tedavisi uygulanmasına rağmen rezidü doku ve akciğer metastazı devam etti. Kansere yatkınlık açısından yapılan tüm ekzon taramasında mutasyon saptanmadı. Radyoaktif iyot tedavisine yanıt alınamayan hastaya tirozin kinaz inhibitörü olan 'Sorafenib' tedavisi başlandı. Takibinin ikinci yılında mevcut durumu stabilitesini korudu ve tedavi yan etkisi gözlenmedi.

Sonuç:

Tirozin kinaz inhibitörleri ile ilgili çocukluk dönemi tiroid kanserlerinde az sayıda veri bulunmakla birlikte, metastatik ve RAI dirençli olgularda hastalığın stabil seyretmesi veya kısmi gerilemesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Sunulan olguda olduğu gibi RAI tedavisine yanıt vermeyen dirençli olgularda tirozin kinaz inhibitörleri güvenli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

AİLEVİ NON-OTOİMMÜN OTOZOMAL DOMİNANT HİPERTİROİDİZMLİ OLGU

Dr. Bayram Özhan[1]
Dr. Murat Öcal[1]
Dr. Yavuz Dodurga[2]
Dr. Cavidan Nur Semerci[2]

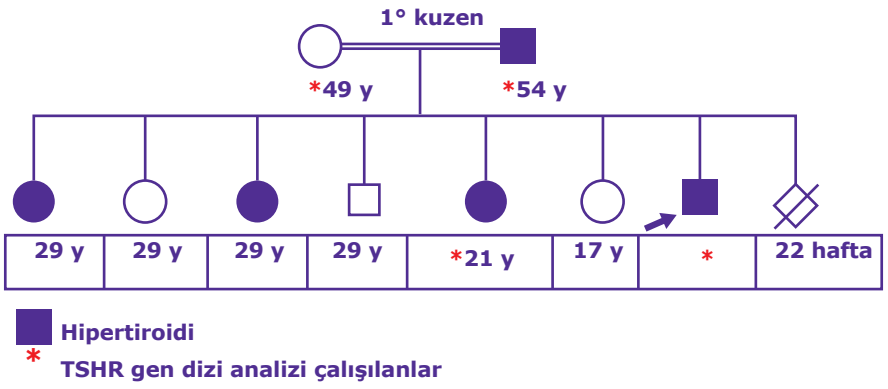
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Giriş:

Hipertiroidizm tiroid bezinin aşırı çalışmasına bağlı aşırı hormon salgılanmasıyla oluşan bir tirotoksikoz tablosudur. Çocuk ve adolesanlarda hipertiroidizmin en sık nedeni otoimmün bir hastalık olan Graves hastalığıdır. Ailevi nonotoimmün otozomal dominant hipertiroidizm; TSH reseptörünün (TSHR) aktive edici germline mutasyonları nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Gen kromozom 14q31 üzerinde ekson-10 tarafından kodlanmakta (OMIM 603372) ve hastalık çocuklarda nadir görülmektedir.

Olgu:

14 yaş 6 aylık iken, son 1 aydır ortaya çıkan terleme ve çarpıntı şikâyeti ile başvurduğu sağlık merkezinde TSH düşüklüğü saptanması nedeniyle merkezimize gönderilmişti. Birinci derece kuzen evliliğinden, 7. çocuk olarak sağlıklı doğmuş ve gelişim öyküsü normaldi. Hastanın muayenesinde vücut ağırlığı: 71 kg (SDS: 0,99), boyu 167 cm (SDS: -0,11), VKİ :25,46 kg/m2 (SDS: 1,25) olarak ölçüldü, TV: 15 / 15 P4 olarak değerlendirildi. Ekzoftalmisi ve guatrı olmayan hastanın taşikardisi (150 atım/dk, TA: 125/80 mmHg (N)) dışında sistemik muayenesinde patoloji saptanmadı. Tiroid fonksiyon testlerinde sT3: 8,58 pg/ml (2,56 – 5,01 pg/ml), sT4: 3,0 ng/dL (0,98 – 1,63 ng/dL) ile yüksek ve TSH: 0,005 (0,51 – 4,30 uIU/mL) baskılı saptanan hastaya hipertroidi tanısı konuldu. Otoantikorları (anti-tiroglobülin antikoru, tiroid peroksidaz antikoru, TSH reseptör antikoru) negatif bulunan hastanın tiroid ultrasonunda bez yapısı normal, volüm Sağ 5,49 ml, Sol 4,19 ml Total 9,68 ml (+ 1,25 SDS) olarak değerlendirildi. Hastaya metimazol 20 mg/gün ve propranolol tedavisi başlandı. Hastanın babası ve 3 kız kardeşinde hipertiroidi öyküsü olması üzerine genetik tetkikleri yapıldı. Genetik testleri yapılabilen hastamız, babası ve bir kız kardeşinde TSHR geninde mutasyon saptanması üzerine ailevi nonotoimmün otozomal dominant hipertiroidizm tanısı kondu.



Hastamız, babası ve 1 kız kardeşinde c.1456A>G (Heterozigot) (reverse dizide T>C) I486V mutasyonu saptandı

Tedavi ile troid hormon değerleri düşmeye başlayan hastanın, takip ve ilaç kullanımı düzensizliği nedeniyle hipertiroidisi kontrol altına alınamadı. Düzensiz takipler sonrası 2 yıl kontrole gelmeyen hastanın 18 yaşında erişkin endokrinolojiye başvurduğu ve hastaya metimazol tedavisinin tekrardan başlandığı öğrenildi.

Sonuç:

Ailevi nonotoimmün otozomal dominant hipertiroidizm TSHR geninde germline mutasyonlar sonrası ortaya çıkan ve ilaç tedavisine dirençli, kesin tedavisi total tiroidektomi veya yüksek doz radyoaktif iyot ile total tiroid ablasyonu ile mümkün olmaktadır. Hastalarda ilaç tedavisinin sonlandırılmasıyla birlikte relapsın kaçınılmaz olması, nadir görülmesine rağmen ülkemizde akraba evliliği oranlarının yüksek olması nedeniyle Graves hastalığı ayırıcı tanısında akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

STAT3 MUTASYON SENDROMU; OTOİMMÜN LENFOPROLİFERASYONLA İLİŞKİLİ NADİR BİR SENDROM

Gülay Karagüzel[1],
Aysel Yıldız Boyraz[1],
Fazıl Orhan[2],
Nalan Yakıcı[2],
Nergis Kendirci[2],
Erol Erduran[3]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi B.D, [2]Çocuk İmmunoljisi B.D, [3]Çocuk Hematolojisi B.D, Trabzon

Giriş:

Yeni tanımlanan STAT3 (transkripsiyon faktör sinyal dönüştürücüsü ve transkripsiyon-3 aktivatörü ve) fonksiyon kazanım (GOF-STAT3) mutasyonlarında, lenfoproliferasyon ve erken dönemde ortaya çıkan çoklu-otoimmun bozukluklar başlıca bulgulardır. Burada, üç yaşında iken aşikar hipotiroidi tablosunda başvuran ve ilerleyen dönemde otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) tanısı alıp daha sonra GOF-STAT3 mutasyonu saptanan olgumuzu sunuyoruz.

Olgu:

Kabızlık ve gelişme geriliği yakınması ile getirilen üç yaşındaki erkek hastanın öyküsünden geç yürüdüğü, atopik dermatiti olduğu öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Muayenesinde; ağırlığı 10kg (<3. p), boyu 81cm (<3. p), boy SDS -3.2, kemik yaşı 2 ve hedef boyu 160cm idi. Cildi kuruydu ve kaba yüz görünümü vardı, servikal, inguinal ve aksiller bölgelerde büyüğü 3cm olan multipl lenfadenopatileri mevcuttu. Laboratuvarında; TSH >100uIU/ml, ST4 0.65ng/dl, ST3 0.54pg/ml, anti-TPO >1000IU/ml, anti-tiroglobulin >3000IU/ml, tiroid ultrasonografisinde parankim heterojendi. Kronik otoimmun tiroiditle ilişkili hipotiroidi tanısıyla levotiroksin tedavisi başlandı. Bisitopenisi de olan hastanın hematoloji izleminde lenf nodu ve kemik iliği biyopsileri "reaktif lenfoid hiperplazi ve hiperselüler kemik iliği" olarak raporlandı. ALPS tanısıyla metilprednizolon tedavisi başlandı. İzleminde;primer ALPS açısından FAS gen mutasyonu saptanmadı, tedavi uyumu kötüydü ve tiroid fonksiyon testleri dalgalı seyretti, boy SDS'i kötüleşti, ötiroidik dönemde büyüme hormonu eksikliği saptanmayan hastanın immunoglobulinleri düşük olduğu için immun yetmezliğe yönelik immunoglobulin tedavisi başlandı. Genetik analizinde GOF-STAT3 mutasyonu saptandı.

Sonuç:

ALPS-ilişkili sendromlar arasında sınıflanan yeni bir klinik tablo olarak tanımlanan GOF-STAT3 sendromunun değişken fenotipi nedeniyle klinik tanısı zordur. Bununla birlikte, erken yaşta başlayan hematolojik ve endokrin çoklu otoimmunite, lenfoproliferasyon, enteropati ve boy kısalığı olan hastalarda akla gelmelidir. Eşlik edebilecek diğer otoimmun endokrinopatiler açısında hastaların düzenli izlemi önemlidir.

CERRAHİ TEDAVİ PLANLANAN GRAVES OLGUSUNDA LUGOL KULLANIMINA BAĞLI JOD-BASEDOW FENOMENİ

Aynur Bedel[1]
Zeynep Donbaloğlu[1]
Güngör Karagüzel[2]
Funda Tayfun Küpesiz[3]
Ebru Barsal Çetiner[1]
Berna Singin[1]
Hale Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]

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

Giriş:

Çocukluk çağı tirotoksikozun en sık nedeni Graves hastalığı olup TSH reseptörüne karşı stimülan antikorlara bağlı gelişir. Medikal, radyoaktif iyot veya tiroidektomi ile tedavi edilebilir.

Olgu:

Yedi yıldır Graves tanısı ile izlenen, hiperplazik guatr ve göz bulguları yanında, sitopeni gelişen ve tiroidektomi planlanan 10 yaş kız olgunun soy geçmişinde dayısının da hipertiroidi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boy: 146,8 cm (1,07 sds), ağırılık: 29,3 kg (-0,75 sds), bilateral ekzoftalmus, tiroid evre 3, kardiyak 2/6 sistolik üfürüm, nabız: 120/dk, puberte Tanner evre 2 ve ellerde ince tremor mevcuttu. Laboratuvarda bulgularında sT3: 3,37 (3.3-4.8) pg/ml, sT4 0,28 (0.8-1.4) ng/dl, TSH 5,63 (0.6-6.2) uIU/mL, TSH receptör antikor (+) idi. Tiroid ultrasonografide volüm: 65.9ml, heterojen, psödonodüler görünüm saptandı. Metimazol (0,3mg/kg/gün) kullanan olguya operasyon öncesi cerrahi tarafından tiroid kanlanmasının azaltılması amacıyla (10-15gün) lugol solüsyou 3x2 damla/gün başlandı, metimazol dozu azaltıldı. Dördüncü gün sT3: 2,16 pg/ml, sT4: 0,12 ng/dl, TSH: 23,4 uIU/mL ile lügol solüsyonu ve metimazol dozu azaltılıp levotiroksin 1,5 mcg/kg/gün başlandı. 13. günde sT3: 6,5 pg/ml, sT4: 0,82 ng/dl, TSH: 1,05 uIU/mL ile ötiroidi sağlanamadığı gerekçesi ile operasyon ertelendi. Jod Basedow etkisi düşünülen olgunun levotiroksin tedavisi kesildi. Takipte sT3: 7.6-8.9, sT4: 0.5-0.8, TSH: 0.03-0.1 aralığında gelişti metimazol 1mg/kg/gün, propronalol 1,5 mg/kg/gün uygulandı. Lügol solüsyonu 1x1 damla olarak azaltılıp kesildi. Nötropeni gelişmesi üzerine tek doz G-CSF uygulanan ve dexametazon (0,3/mg/kg/gün) da eklenen olguda nötrofil sayısında artış sağlandı. Hipertirodi için deksametazon, propiltiyourasil ve plazmaferez tedavileri uygulandı. Plazmaferez için venöz kateter takıldıktan iki seans sonra derin ven trombozu gelişti ve heparin tedavisi başlandı. Trombofili genetik analizinde; MTHFR Homozigot mutasyonu ve PAI Heterozigot mutasyon saptandı. Yatışının 40. gününde ötiroidi sağlanan olguda total tiroidektomi yapıldı, komplikasyon gelişmedi ve Levotiroksin tedavisi başlandı.

Sonuç:

Graves hastalarında tiroidektomi öncesi iyot tedavisi Wolff-Chaikoff etkisi ile tiroid hormon biyosentezini ve tiroid kanlanmasını azaltır. Bu etki süresi hastadan hastaya değişebilir ve kaçış fenomeni ile Jod- Basedow fenomenine dönüşebilir.

ÖTİROD GUATR VE SENSÖRİNÖRAL SAĞIRLIK: PENDRED SENDROMU

Rabia Meral[1]
Gönül Çatlı[2]
Berna Filibeli[1]
Hayrullah Manyas[1]
Seyran Bulut[1]
İlkay Ayrancı[1]
Bumin Dündar[2]

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

Giriş:

Pendred sendromu (PDS), kokleanın gelişimsel anormallikleri, sensörinöral işitme kaybı ve guatr ile karakterizedir. SLC26A4 genindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. Nadiren SLC26A4 ile birlikte FOXI1 veya KCNJ10 genlerindeki heterozigot mutasyonların digenik kalıtımından da kaynaklanabilir. PDS'de kısmi organifikasyon defekti nedeniyle tiroid fenotipi değişkendir (ötiroid-hipotiroid). Hastaların %50'sinde ötiroid guatr vardır. Bu raporda işitme kaybı nedeniyle takip edilirken ötiroid guatr nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda PDS saptanan olgu sunulmuştur.

Olgu:

11 yaşında kız hasta 2-3 yaşından itibaren olan guatr öyküsü nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Hipotiroidi veya hipertiroidi semptomları yoktu. Üç yaşından itibaren ilerleyici sensörinöral işitme kaybı nedeniyle takipli olduğu, altı yaşında da sol ani işitme kaybı olduğu öğrenildi. Mental motor gelişimi yaşına uygundu. Ebeveynler arasında akrabalık yoktu, aynı köyden değillerdi. Annesi babası sağlıklı, kardeşi yok. Anne ve babanın kuzenlerinde sağırlık olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlığı 3,05 SDS, boyu 2,57 SDS, puberte Tanner evre IV ile uyumluydu. Boyunda evre 3 guatr mevcuttu, nodül ele gelmiyordu. Laboratuvar incelemesinde; tiroglobulin yüksek, tiroid otoantikorları negatifti. TFT ilk ölçümde normal iken sonraki kontrollerde TSH düzeyi normal, sT4 düşük seyretmesi üzerine L-tiroksin başlandı. Tiroid USG'de multinodüler guatr ve temporal MRG'de bilateral geniş vestibüler akuadukt saptandı. Genetik analizde SLC26A4 geninde c.1197delT (p.Cys400fs) homozigot patojenik varyant saptandı.

Sonuç:

PDS'de ötiroid guatr tipiktir. Besinsel iyodür alımı düşükse hipotiroidizm gelişebilir. PDS'ye ilişkin farkındalığın yetersiz olması, genellikle yanlış teşhis konulmasına veya tanının atlanmasına neden olmaktadır. Bu raporda, sensörinöral sağırlık nedeniyle izlenirken ötiroid guatr saptanan PDS'li bir hastanın detayları sunularak hastalık konusunda farkındalığın artırılması amaçlanmıştır.

LEYDİG HÜCRE DİSFONKSİYONU SAPTANMASI SONRASI TANI ALAN ADRENOLÖKODİSTROFİLİ ADOLESAN BİR OLGU

İclal Okur[1]
Semra Çetinkaya[1]
Selin Elmaoğulları[1]
Mustafa Kılıç[2]
Deniz Yüksel[3]
Betül Emine Derinkuyu[4]
Gülin Karacan Küçükali[1]
Merve Şakar[1]
Naz Güleray Lafcı[5]
Şenay Savaş-Erdeve[1]

[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara [2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara [3]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Ankara [4]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara [5]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma

Giriş:

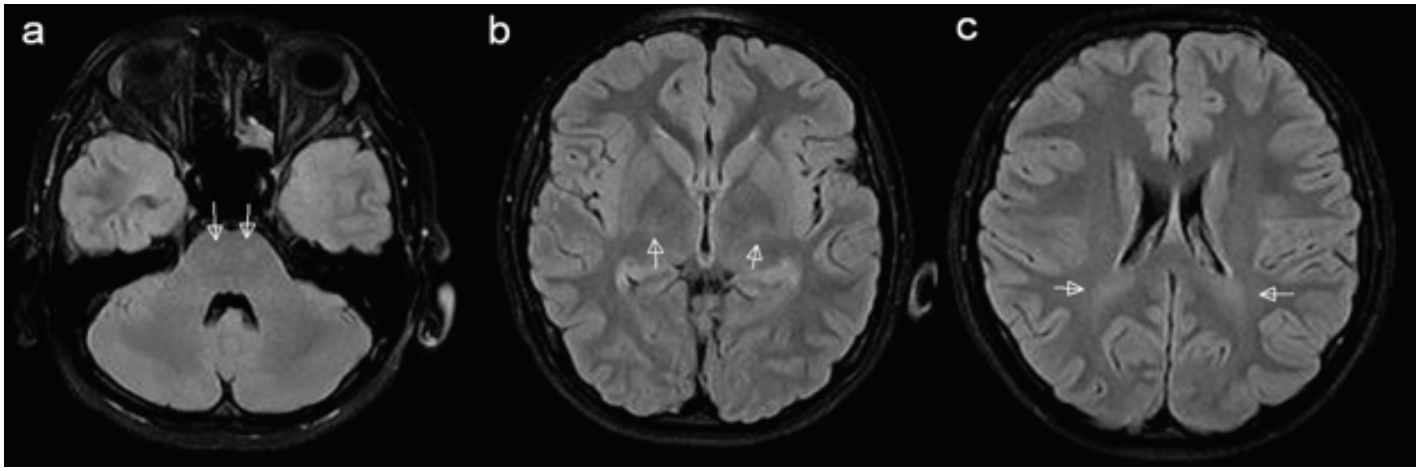
X'e bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD), tüm dokularda çok uzun zincirli yağ asitlerinin (ÇUZYA) birikmesine neden olan beta oksidasyon bozukluğu ile karakterize kalıtsal peroksizomal bir hastalıktır. Beyin beyaz cevheri, testis, adrenal korteks ve deri fibroblastlarında ÇUZYA birikimine bağlı klinik bulgularla prezente olur. Burada ergenlik sürecine girmemesi nedeniyle getirilen ve Leydig hücre disfonksiyonu saptanarak X-ALD tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Onaltı yaş 4 aylık erkek hasta ergenliğe girmeme, seste kalınlaşma olmaması nedeniyle getirildi. Boyu:173,3 cm (SDS:-0,06), vücut ağırlığı:53 kg (SDS:-1,55), testis volümleri 25/25 ml, pubik kıllanması Evre II, penis boyu 9,5 cm idi. FSH:3,34 mIU/mL, LH:16,12 mIU/mL (0,5-8), total testosteron:31 ng/dL saptandı. Testosteron düzeyi testis volümü ile uyumsuz ve pubik kıllanmanın göreceli geri olması üzerine bakılan ACTH:1014 pg/mL, kortizol:3,5 µg/dL, DHEASO4:10 µg/dL, 1,4Δandrostenedion: 0,12 ng/ml saptandı. Primer adrenal yetmezlik ve Leydig hücre disfonksiyonu tanısı konuldu. ÇUZYA panelinde C24:118,07 µmol/L, C26:4,25 µmol/L, C24/C22:1.97, C26/C22:0.07 yüksekti. Nörolojik muayenesinde sadece topuk yürümede hafif beceriksizlik vardı. Beyin magnetik resonans görüntülemesinde; bilateral talamus, internal kapsül posterior bacağında, pons posteriorunda, bilateral parieto-oksipital beyaz cevherde ve korpus kallozum spleniumunda hiperintens sinyal değişiklikleri X-ALD ile uyumlu olarak izlendi. LOES skoru 4 olarak raporlandı (Şekil 1). Hidrokortizon ve Lorenzonun yağı tedavilerine başlandı. ABCD1 geni c.652C>A (p.P218T) (p.Pro218Thr)/ c.698C>T (p.A233V) (p.Ala233Val) birleşik heterozigot mutasyonu saptandı. Klinik seyrine göre X-ALD tiplendirmesi ve gerekirse kemik iliği transplantasyonu planlandı.

Sonuç:

Pubertal gecikme düşünülerek getirilen ve pubik kıllanmada göreceli gerilik, testis volümleri ile total testosteron düzeylerinde uyumsuzluk ve LH yüksekliği ile Leydig hücre disfonksiyonu ve primer adrenal yetmezlik saptanan, sonrasında X-ALD tanısı alan olgu, nadir klinik prezentasyonu açısından sunulmuştur.



Şekil 1 (a-c): Beyin magnetic resonans aksiyel FLAIR görüntülerinde; (a) Ponsta, (b) İnternal kapsülde, (c) Parietal periventriküler beyaz cevherde frontopontin ve kortikospinal projeksiyon liflerinde hafif T2 hiperintens sinyal değişiklikleri beyaz oklar ile gösterilmiştir.

ALIŞILMIŞIN DIŞINDA BULGULARLA BAŞVURAN TİP 1 OTOİMMÜN POLİENDOKRİNOPATİ (APECED) OLGUSU

Dr. Elif Soyak Aytekin[1]
Dr. Oğuzhan Serin[2]
Dr. Deniz Çağdas[1]
Dr. Çağman Tan[1]
Dr. Tekin Aksu[3]
Dr. Yağmur Ünsal[4]
Dr. Merve Cantürk[4]
Dr. Selma Yeni[5]
Dr. Diclehan Orhan[5]
Dr. Zeynep Alev Ozon[4]
Dr. İlhan Tezcan[1]

Hacettepe Üniversitesi, [1]Çocuk İmmunoloji, [2]Pediyatri, [3]Çocuk Hematoloji, [4]Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [5]Patoloji, Ankara

Giriş:

Otoimmün poliendokrinopati, kandidiyazis, ektodermal displazi (APECED) otoimmün regulatör (AIRE) geninde fonksiyon kaybına yol açan mutasyondan kaynaklanan otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Tipik seyri mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidi ve primer adrenal yetmezliğin ilk iki dekadda gelişmesidir. Son dönemde hastalığın doğal seyrinin ve klinik spektrumunun toplumdan topluma değişkenlik gösterdiği de bildirilmiştir. Bu sunumda atipik bulgularla başvuran bir APECED olgusu sunulmaktadır.

Olgu:

On üç yaşında erkek hasta, kronik ishal, ciddi boy kısalığı, artrit, pnömoni yakınmalarıyla başvurdu. Beş yaşından beri kronik ishali, on yaşından beri oligoartiküler JİA, son üç yıldır tekrarlayan oral kandidiyazisi vardı. Fizik incelemede, vücut ağırlığı düşük, boyu kısaydı. Yüz görünümü immatür, tiz sesli, cildi kuru ve hiperpigmente, genitoüriner sistem Tanner evre 4 idi. Tetkiklerde, tip 1 diyabet, tübülopati, kolonoskopide eozinofilik ileit ve fokal aktif koliti bulundu. Adrenal yetmezlik tanısı konuldu, hipoparatiroidi ekarte edildi. Kronik ishal, tip 1 diyabet, primer adrenal yetmezlik, tübülopati tablosu ile hastada IPEX düşünüldü. FOXP3 geninde mutasyon saptanmadı. Yeni nesil dizileme ile AIRE gen mutasyonu (c.208_209insCAGG-p.Asp70fs) saptandı. Dirençli metabolik asidoz geliştiren hasta, onbeş yaşında nekrotizan pankreatit nedeniyle kaybedildi.

Sonuç:

AIRE gen mutasyonu, merkezi T hücre regülasyon (timus kaynaklı tolerans) bozukluğudur ve periferik regülatuar T hücre bozukluklarından daha yavaş seyirlidir. Olgumuzda periferik T hücre regülatuar bozukluklarında alışılagelmiş erken başlayan immün yetmezlik ve otoimmün hastalıklarla alevli seyreden ağır tablonun görülmesi, AIRE genindeki mutasyonun şiddetiyle (çerçeve kayması mutasyonu) ilişkilendirildi. APECED'li hastalar alışılmışın dışında bulgularla başvurabilir. Kesin tanı için moleküler genetik çalışmalara ihtiyaç vardır.

ORAL KONTRASEPTİF KULLANIMINA SEKONDER GELİŞEN PSÖDOCUSHİNG TABLOSU

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

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

Polikistik over sendromu (PKOS) over disfonksiyonu ve hiperandrojenizm ile karakterize bir durumdur. Olgular adolesan dönemde hirsutizm, tedaviye dirençli akne ve adet düzensizliği, şikayetiyle başvurabilmekte ve tedavide oral kontraseptifler (OKS) kullanılabilmektedir. Tedavide oral kontraseptif kullanımı, dolaşımdaki kortizol bağlayıcı globulin miktarını ve buna bağlı olarak total kortizol konsantrasyonunu artırabilmekte, kortizol değerlerinin yüksek ölçülmesine neden olmaktadır.

Burada PKOS bulguları olan, Cushing sendromu ayırıcı tanısında kortizol yüksekliği saptanan hasta laboratuar değerlerinin yorumlanmasına dikkat çekmek için sunulmuştur.

Olgu:

On beş yaş kız hasta, ilk kez bir yıl önce adet düzensizliği, vücutta tüylenme ve akne artışı nedeniyle başvurdu. Muayenesinde ağırlığı: 51.3 kg (26P), boyu:160.7cm (44P), vücut kitle indeksi: 19.9 kg/m2 (31P), pubertesi Tanner evre 5 ile uyumlu idi. Ferriman gallwey skoru 8 saptandı. Tetkiklerinde LH: 17.47 mIU/ml ve androjenleri yüksek saptandı ve pelvik ultrasonografi PKOS ile uyumluydu. Hastaya oral kontraseptif tedavisi başlandı. Tedaviden 10 ay sonra kontrol muayenesinde belirgin kilo artışı olan hastanın bakılan ACTH:43.1 pg/mL, Kortizol:41.5 ug/dL tespit edildi.Gece kortizol değeri:10.1 ug/dL bulundu ve düşük doz deksametazon testinde (ACTH:2.1 pg/mL, Kortizol:7.3ug/dL) baskılanma olmadığı görüldü. Fundoskopik muayenesi normaldi. Beyin, hipofiz ve batının manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Klinik olarak Cushing Sendromu düşündürecek ek bulgusu yoktu. Hiperkortizolizm tablosunun kullanmakta olduğu OKS'ye bağlı olduğu düşünüldü, tedavi kesildi. Bir ay sonra bakılan kontrol ACTH:25 pg/mL, Kortizol:19.6 ug/dL saptandı. Bu sonuçlarla hasta oral kontraseptif kullanımına sekonder psödocushing olarak değerlendirildi.

Sonuç:

Cushing sendromu, şüphelenilen olgularda mutlaka ekarte edilmesi gereken bir tablodur. Ancak pek çok durum kortizol yüksekliğine neden olarak psödo-Cushing tablosu oluşturabilir. Fakat tetkiklerde kortizol yüksekliği olmasına rağmen klinik ve laboratuvar olarak Cushing Sendromu kanıtı yok ise kulanılan ilaçların bu duruma neden olabileceği unutulmamalıdır.

TEKRARLAYAN FEOKROMASİTOMA İLE MALİGN SEYREDEN VHL OLGUSU

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

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji

Giriş:

Feokromositomalar (FEO) sporadik tümörler olarak tanı almalarına rağmen kalıtsal endokrin sendromların bir parçası olarak da karşımıza çıkabilirler. Bu sendromlar %30-40 oranında germline mutasyonu ile ilişkili olup sıklıkla VHL, SDHx, NF1 ve RET genlerinin mutasyonlarıdır. Von Hippel-Lindau (VHL) Hastalığı da VHL geninde germline mutasyonu ile oluşan retinal ve santral sinir sistemi hemajioblastomu, renal karsinom ve FEO'nun eşlik ettiği kalıtsal bir kanser sendromudur. Farklı VHL mutasyonlarının, bölgeye özgü kanser tiplerinin görülme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Olgu:

Altı buçuk yaşında erkek; iki aydır olan aşırı terleme, halsizlik, kilo alamama ile başvurdu. Hipertansiyonu mevcuttu(140/90 mmHg). Batın ultrasonografisinde sağ sürrenalde 42x39mm boyutlarında adenom saptandı. FEO ön tanısı; operasyon (sağ adrenalektomi) sonrası patoloji raporu ile doğrulandı. İlk başvurudan 4,5 yıl sonra Batın MRG'de sol sürrenal lojda 32x24mm, sağ sürrenal lojda 13x18mm boyutlarında nüks FEO lehine değerlendirilen nodüler lezyonlar saptandı. Sol adrenalektomi yapıldı ve sağ sürrenal lojdan lenf nodu çıkarıldı. Patoloji sonucu solda FEO, sağ sürrenal lojdan çıkarılan lenf nodu ise paraganglioma(PGL) olarak raporlandı. Operasyondan 7 ay sonra Batın MRG'de sağ böbrek komşuluğunda 12mm çapında nüks olarak değerlendirilen nodüler lezyon saptandı. Asemptomatik olarak takip edilen hastanın nodüler lezyonu bir yıl sonunda 16x19x18mm boyutlarına ulaştı. Lezyonların bilateral olması, tekrarlaması ve paraganglioma saptanması üzerine ailesel kanser sendromları açısından yapılan genetik çalışmasında VHLc.356T>C missens heterozigot patojenik mutasyon saptandı. Retinal anjiyom, serebellar hemanjiyoblastom, renal kist ve karsinomlar, pankreatik kistler açısından taramaları yapıldı.

Sonuç:

Kısa süre içerisinde üçüncü kez tekrarlayarak malign seyir göstermesi bakımından nadir olan VHL olgusu sunulmuştur.

PRİMER HİPERALDOSTERONİZMİN MEDİKAL TEDAVİ İLE İZLEMİ: KRONİK TİROİDİT VE NEFROKALSİNOSİS İLE İLİŞKİSİ

Yavuz Özer[1]
Esra Deniz
Papatya Çakır[2]
Hande Turan[1]
Gürkan Tarçın[1]
Dilek Bingöl Aydın[1]
Oya Ercan[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği

Giriş:

Primer hiperaldosteronizm (PHA), tüm hipertansif olguların yaklaşık % 10'unu etkileyen en yaygın ikincil hipertansiyon nedenidir. Aldosteron üreten adenom ve bilateral idiyopatik hiperaldosteronizm, en yaygın iki alt tipidir. Halen tanımlanmış 6 farklı genetik varyasyon bildirilmiştir. Kronik tiroidit ve nefrokalsinozisin eşlik ettiği medikal tedaviye iyi yanıt veren PHA olgusu sunuldu.

Olgu:

On altı yaşında kız olgunun, 6 aydır devam eden baş ağrısı ve ellerinde uyuşma şikayeti ile başvurduğu dış merkezde, kan basıncının (160/100 mmHg (>% 95)) yüksek olduğu ve hipopotasemi ve metabolik alkalozun eşlik ettiği belirlenmiş. Renal ultrasonografide(US) bilateral 1-2 medüller nefrokalsinozis saptanırken doppler US görüntüsü normaldi. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum atılımı artmıştı (5 mg/kg/24 saat). Ekokardiyografide sol ventrikül duvarında hafif kalınlaşma görüldü. Yirmi dört saatlik idrarda serbest kortizol ve katekolamin düzeyleri normal aralıktaydı. Ötiroid olan hastanın ultrasonografisi tiroidit ile uyumlu iken tiroid oto antikorları negatif idi. Plazma renin aktivitesi: 0,1 ng/ml/saat, aldosteron 51 ng/dl, aldosteron/renin:510 (<30) olan hastada PHA düşünülerek spiranolakton tedavisi başlandı. Tip I ailevi hiperaldosteronizm deksametazon testi ile dışlandı. Batın MR'da sol sürrenal bezde 1 cm çapında yağ içerikli adenom ile uyumlu lezyon görüldü. Teknik nedenlerle adrenal ven örneklemesi yapılamayan olguda fonksiyonel adenomları dışlamak için FDG PET/CT görüntülemesi yapıldı ve her iki sürrenal bezde FDG tutulumu normal bulundu. Tip 3 ailevi hiperaldosteronizm tanısı için yapılan genetik incelemesinde KCNJ5 geninde varyasyon saptanmadı. İzleminde batın MRG'de progresyon belirlenmedi. Spiranolakton tedavisi ile normotansif normokalemik olarak takip edilen olguda aldosteron antagonist tedavisine iyi cevap veren tip 2 ailevi hiperaldosteronizm CLCN2 varyasyonu olabileceği düşünüldü ve genetik çalışmaları planlandı. Ayrıca tedavi US'de tiroidit bulguları devam ederken hiperkalsiüri (spot idrar kalsiyum/ kreatinin 0,008) geriledi.

Sonuç:

Primer hiperaldosteronizm, sekonder hipertansiyonu etyolojisinde hipokalemi ve metabolik alkaloz varlığında etiyolojide düşünülmelidir. Bu durum artmış kardiyovasküler hastalık ve morbidite riski ile ilişkilidir. Ayrıca bu olgularda kronik tiroidit ve nefrokalsinosis araştırılmalıdır.

CUSHİNG HASTALIĞI VE HİPOFİZ ADENOM HEMORAJİSİ

Peyami Cinaz[1]
Esra Döğer[1]
Yasemin Kınalı Çetin[1]
Zekiye Küpçü[1]
Ganimet Öner[1]
Emrah Çeltikçi[2]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Ankara

Giriş:

Cushing sendromu (CS), kortizolün aşırı üretiminden kaynaklanan multisistem bir bozukluktur. CS insidansı milyonda 0.7-2.4'dür. Çocuklarda CS'ye en sık ACTH salgılayan hipofiz tümörü neden olur, buna Cushing hastalığı (CH) adı verilir. Yüksek ACTH ile adrenal korteksten aşırı kortizol üretimine neden olur. Çocuklarda CS vakalarının yaklaşık % 75-90'ı CH'ye bağlıdır.

Olgu:

On altı yaşındaki kız hasta hızlı kilo alma, adet görememe, kıllanmada artış, ciltte pembe-mor renkte çatlak şikayetleri ile başvurdu. Semptomların bir yıldır olduğu, bu sürede 11kg aldığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde; boy: 155,3cm (25-50p), ağırlık: 58,6kg (50-75p), VKİ: 24,3(75p), kan basıncı: 100/80mm/Hg saptandı. Aydede yüzü, pletorik yüz görünümü, yüzde yaygın akne, bufalo hörgücü, tüm vücutta hipertrikoz, abdomende pembe-mor renkte stria mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde ACTH:24pg/ml, kortizol: 14.8µg/ml, akşam kortizol:7,51µg/ml, 24 saatlik idrarda serbest kortizol atılımı :445.8mg/m2/gün, düşük doz DXM baskılama testinde baskılanma olmadı. Yüksek doz DXM süpresyon testinde serum ve 24 saatlik idrarda serbest kortizol %90 oranında baskılandı. Hipofiz MR görüntülemesinde adenohipofizin sol lateral kesiminde, kavernöz sinüs komşuluğunda 5mm boyutunda adenom saptandı. İnferior petrozal sinüs örneklemesinde hipofiz sol yarısındaki adenomun ACTH salgıladığı kanıtlandı. Operasyon öncesi bakılan ACTH:11.7pg/ml, Kortizol:0,49µg/ml olması üzerine santral adrenal yetmezlik şüphesi ile hipofiz MR tekrarlandı ve aktif mikroadenom hemorajisi tespit edildi. Hasta opere edildi.

Sonuç:

Olgu, CH tanısında, özellikle erken dönemlerinde bazal kortizol ve ACTH düzeylerinin normal olabileceği ve tanıda 24 saatlik idrarda kortizol düzeyinin daha değerli olduğunu göstermektedir. Mikroadenom olmasına rağmen beklenmedik biçimde kanamış olması ve kanamanın adrenal yetmezliğe yol açacak şiddette olması da olgunun klinik değerini artırmaktadır.

MALİGN HİPERTANSİYON: ENDOKRİN HİPERTANSİYONUN NADİR BİR NEDENİ

Nur Berna Çelik
Dicle Canoruç Emet
Doğuş Vurallı Karaoğlan
Alev Özön
Nazlı Gönç

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Feokromasitoma ve paragangliyoma adrenal dışı kromaffin hücrelerden köken alan, 1-2/1.000.000 sıklıkta görülen nadir tümörlerdir. Olguların ancak %10-20'si çocukluk yaş grubundadır ve erişkinlere göre multifokal ve metastatik hastalık sıklığı yüksektir. Burada metastatik paragangliyomalı olgu sunulmaktadır.

Olgu:

17.6 yaşında kız hasta hipertansiyon nedeniyle danışıldı. Öyküsünden ilk kez 12 yaşında baş ağrısı nedeni ile değerlendirildiğinde kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinin normal olarak saptandığı, baş ağrısı yakınmasına son iki yılda çarpıntı, terleme, kilo kaybı eklendiği ve son dönemde nefes darlığı gelişmesi ile başvurduğu merkezde kan basıncının 180/140 mmHg ölçülerek hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Özgeçmişte komplikasyonsuz gebelik sonucunda miadında doğmuştu, gelişim basamakları yaşıtlarıyla uyumluydu. Anne sağlıklı, baba 50 yaşında hipertansiyon nedeniyle tek antihipertansif tedavi ile izleniyordu, anne-baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede kan basıncı 140/80 mmHg'dı; kaşektik, terli, ajite görünümdeydi; tiroid bezi palpasyonda ele gelmiyordu. Hipertansif retinopati saptandı, retinal hemanjiom görülmedi. Laboratuvar tetkiklerinde transaminaz yüksekliği (ALT:2186 U/L, AST:2243 U/L) mevcuttu. Hipertansiyon etyolojisine yönelik 24 saatlik idrarda normetanefrin atılımındaki artış dört kattan fazla idi (metanefrin:534 µg/gün [N:52-341], normetanefrin:26822 µg/gün [N:88-444]), diğer tetkikleri ise normaldi. Toraks-abdomen bilgisayarlı tomografide patolojik boyutta hiler lenfadenopati, karaciğerde multipl hipodens lezyon, abdominal aorta bifurkasyon düzeyinde 55x26 mm boyutunda kitle lezyonu ve kesit alanına giren kemiklerde litik lezyonlar saptandı, adrenal bezler normal görünümdeydi, inceleme alanına giren yapılarda hemanjiom saptanmadı. Üçlü antihipertansif tedaviyle kan basıncı kontrolü ve transaminaz değerlerinin normale dönmesinden sonra tümör eksizyonu yapıldı. Patoloji paragangliyoma ile uyumluydu. Litik kemik lezyonlarına yönelik servikal dördüncü vertebra metastazektomi ve sağ femur proflaktik fiksasyon uygulandı. I123MIBG sintigrafisi lenf nodu, karaciğer ve kemik metastazları ile rezidü kitleyi gösterirken postoperatif 3. haftada idrar katekolamin metabolitlerinde düşme olmadı. Vertebra ve femur başı litik lezyonlarına yönelik radyoterapiden sonra kemoterapi planı ile izlenmektedir.

Sonuç:

Antihipertansiflerle kontrol altına alınamayan çocukluk ve ergenlik çağı dirençli malign hipertansiyon olgularında nadir endokrin hipertansiyon nedenleri gözden geçirilmelidir. Metastatik paragangliyomaların erken tanınması ve hızlı tedavisi sağ kalımın iyileşmesi için kritiktir.

NÖROBLASTOM TANILI HASTADA ERKEN PUBERTE İLE TANI ALAN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ OLGUSU

Ezgi Sarban[1]
Melek Yıldız[1]
Pınar Öztürk[1]
Serap Karaman[2]
Gözde Yeşil[3]
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1]
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul [3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Nöroblastom, nöral krestten kaynaklanan, en sık ekstrakraniyal solid tümördür. Konjenital adrenal hiperplazi(KAH) ise steroid biyosentezinden sorumlu enzim eksiklikleri nedeniyle ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıklar grubudur. KAH'ta adrenal yetmezlik hayatı tehdit eden bir durumdur. Nöroblastom ile KAH birlikteliği çok nadir olarak bildirilmiş olup, nöroblastom tanısı ile izlenen ve KAH tanısı da alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Beş aylık iken nöroblastom tanısı alan ve opere edilen erkek hasta, 5 4/12 yaşında iken, pubik kıllanma nedeniyle yönlendirilmişti. Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın doğum öyküsünde; 38 gebelik haftasında, 2300 gram(-2,5 SDS) doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık 21,9 kg(0,89 SDS), boy 122,9 cm(2,29 SDS) idi; prepubertal idi(T3/2, Pk2, penis boyu 6,5 cm). Kemik yaşı ileri(12.5 yaş) bulundu. Somatik büyümesi de hızlı olan hastada nonklasik KAH ve periferik erken puberte ön tanılarıyla yapılan bazal tetkiklerde adrenal prekürsörler(17-OH progesteron:137 ng/ml, androstenedion:11,3 ng/ml, DHEA-S:307,3 ug/dl), ACTH(238,4 pg/ml) ve testosteron(0,76 ng/ml) yüksek, LH:0,1 mIU/ml, FSH:0,56 mIU/ml, kortizol:7,39 ug/dl saptandı. MR'ında sol adrenal bezde kalınlaşma ve uzunluk artışı saptandı ve hiperplazi olarak yorumlandı. ACTH uyarı testinde; zirve kortizol yanıtı düşüktü(6,49 ug/dl), 17-OH progesteron çok yüksekti(138 ng/ml). Karyotip 46, XY ile uyumluydu. LC/MS steroid profili ve tüm hormonal tetkikleri 21-hidroksilaz eksikliğine(21-OHE) bağlı KAH'la uyumluydu. CYP21A2 geninde birleşik heterozigot mutasyon [c.293-13A/C>G,IVS2-13A/C>G(anne); c.1451G>A,p.R484Q(baba) saptandı. Tanısı doğrulanan ve adrenal yetersizliği olan hastaya hidrokortizon tedavisi başlandı. Periferik erken pubertesi nedeniyle anti-androjen(-siproteron asetat) ve aromataz inhibitörü(anastrozol) tedavisi başlandı. Kemik yaşı çok ileri olan hastanın öngörülen erişkin boyu hedef boyunun çok altında idi, boy prognozunu iyileştirmek için büyüme hormonu verilmesi planlandı.

Sonuç:

Nöroblastom tanısı ile izlenirken, nonklasik KAH tanısı koyulan, kortizol eksikliği de belirlenen hasta KAH ve nöroblastom birlikteliği olan altıncı olgudur ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. Büyüme ve pubertenin yakın izlenmesi, tanıda ipucu sağlayabilir; hayatı tehdit eden adrenal yetmezliği öngörmeye yardımcı olabilir. Erken tanı ve tedavi boy prognozunun da düzeltilmesine katkı sağlar.

Anahtar Kelimeler:Nöroblastom, konjenital adrenal hiperplazi, CYP21A2 geni

EKTOPİK ACTH SENDROMLU 2 NADİR OLGU, 2 FARKLI PREZENTASYON

Gül Yeşiltepe Mutlu[1]
Fatih Erbey[2]
Elif Eviz[1]
Ayfer Arduç Akçay[3]
Hülya Seymen[4]
Herdem Aslan Genç[5]
Serhan Tanju[6]
Tülay Güran[7]
Şükrü Hatun[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı [2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı [3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı [4]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp [5]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri [6]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi [7]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim DalıLorem ipsum

Giriş:

Cushing Sendromu ACTH bağımlı ya da bağımsız nedenlerle oluşabilir. ACTH bağımlı Cushing senromu'na; Hipofiz adenomu veya ektopik ACTH salınımına neden olan bir tümör neden olabilir. Ektopik ACTH sendromu küçük hücreli akciğer kanseri, bronşial veya timik karsinoid tümör gibi hipofiz dışı malignitelerden kaynaklanmaktadır.

1. Olgu:

9 yaşında Irak'lı kız hasta nöbet geçirme ve bilinç bulanıklığı ile acil servisine
başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, letarjikti, kooperasyon kurulamıyordu, yüzde yaygın eritem, yaygın akneler, ekstremitelerde strialar, yaygın hipertrikoz mevcuttu. Kan basıncı 127/69mmHg'ydi. Boy 145 cm (88P) tartı: 40 kg (85P), VKİ: 19(84p), Telarş evre 3, pubik tüylenme evre 4 ile uyumluydu. Serum ACTH:298.8pg/ml, kortizol:107.4 µg/dL'ydi. 8mg'lık deksametazon supresyon testinde kortizol düzeyinde düşüş olmadı. Beyin MR'da yaygın serebral atrofi izlendi. GA-68 PET/BT'de anterior mediastende 12x20mm'lik lezyon saptandı. Ektopik ACTH sendromu tanısı kondu. IV hidrokortizon tedavisi altında torakoskopik timomektomi yapıldı. Postop kortizol ve ACTH düzeyleri, elektrolit düzeyleri, kan basıncı normal seyretti, ancak 1 yıllık izlemde bilişsel fonksiyonları tamamen normale dönmedi.

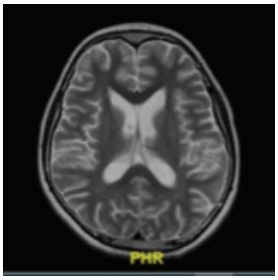
2. Olgu:

13 yaş 9 aylık Arnavutluk'lu erkek hasta, 2 yıldır devam eden hızlı kilo artışı ve boy kısalığı şikayetiyle başvurduğu merkezde kortizol düzeylerinin yüksek saptanması nedeniyle merkezimize yönlendirilmiş olup genel durumu iyiydi, fizik muayenesinde aydede yüzü görünümü, pletora, yaygın hipertrikoz ve striaları vardı. Boyu 140 cm(-2.67 SD), tartı:75.7 kg (1.91SD), VKİ:38.2kg/m2(2.62SD). Beyin MR'da yaygın serebral atrofi izlendi.Sabah 8 kortizol: 14.1 mcg/dl, ACTH:65.8 (pg/ml), gece 24.00 kortizol: 15.1mcg/dl, 8mg gecelik deksametazon testinde supresyon olmaması üzerine ektopik ACTH sendromu ön tanısıyla yapılan toraks BT'de ve Ga-68 PET-BT'de sağ akciğer alt lobunda karsinoid tümörle uyumlu lezyon saptandı. Bu olgunun yatışı sürmekte olup, cerrahi tedavisi planlanmıştır. Olguların biyokimyasal ve radyolojik bulguları tabloda sunulmuştur. Figürde olguların MR görüntülemelerinde serebral atrofi bulguları gösterilmiştir.

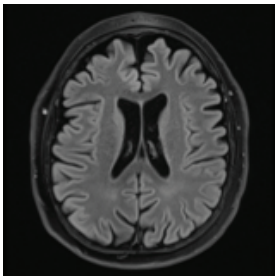
Sonuç:

Bu iki olgu hem nadir görülmesi nedeniyle hem de kronik glukokortikoid fazlalığının neden olduğu merkezi sinir sistemi bulgularına dikkat çekmek için sunulmuştur.

Olgu 1'e ait beyin MRI



Olgu 2'ye ait beyin MRI



Tablo. Olguların biyokimyasal ve radyolojik bulguları

	1.olgu	2.olgu
Sabah 8 kortizol (µg/dL)	107.4	14.1
Sabah 8 ACTH (pg/mL)	298.8	65.9
24 saatlik idrarda serbest kortizol atılımı (µg/24 saat)		821
Gece 24.00 kortizol düzeyi (pg/mL)		15.1
8 mg ON deksametazon supresyon testi	Baskılanma yok	Baskılanma yok
DHEA-S (µg/dL)	382	894
Sodyum (meq/L)	147	141
Potasyum (meq/L)	2.3	4.9
Beyin MRI	Serebral atrofi-PRES (Posterior reversible ensefalopati sendromu)	Serebral atrofi
GA-68DOTA-TATE PET/BT	Anterior mediastende yoğun Ga-68 içerikli lezyon	Sağ akciğer alt lobda yoğun Ga-68 içerikli lezyon
Patoloji	Timik karsinoid tümör - immunohistokimyasal ACTH (+)	

46, XY GONADAL DİSGENEZİLİ OLGUDA NR5A1 VE DHX37 GENLERİNDE DİGENİK MUTASYONLAR

Didem Helvacıoğlu[1]
Zehra Yavaş Abalı[1]
Mehmet Eltan[1]
Esra Arslan Ateş[2]
Serap Demircioğlu Turan[1]
Abdullah Bereket[1]
Tülay Güran[1]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji [2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik

Giriş:

46, XY Gonadal disgenezi (GD), erken testis gelişiminde rol oynayan transkripsiyon faktörlerinin mutasyon ve doz farklılıklarına bağlı olarak gelişen heterojen bir hastalık grubudur.Steroidojenik faktör 1 (SF1) adrenal ve gonadal gelişim ve steroidogenezde rol alan bir nükleer reseptör olup, NR5A1 geni tarafından kodlanır. NR5A1 mutasyonları adrenal fonksiyon bozuklugunun yanisira 46, XY bireyde dişi dış genitalyadan izole azoospermiye; 46, XX bireyde testiküler ve ovotestiküler cinsiyet gelişim bozukluğundan, izole over yetmezliğine kadar değişen fenotipe yol açarken ağır homozigot mutasyonlari her iki cinsiyette adrenal yetmezliğe sebep olur. Fenotipik değişkenlik, diğer testis tanımlayıcı genlerdeki patojenik varyantların digenik veya oligogenik kalıtımına bağlı olabilir. Son zamanlarda Ribozom biyogenezi için gerekli olan RNA helikaz (DHX37) gen mutasyonları GD ve testiküler regresyon sendromu olgularında tanımlanmıştır. Burada DHX37 ve SF1 in birlikteliği saptanan 46, XY GD hastasının kliniği sunulacaktır.

Olgu:

Kız fenotipiyle doğan ve büyütülen daha önce hiçbir virilizasyon belirtisi saptanmayan 11 yaş 10 aylık hasta son bir yılda kıllanma artışı ve ses kalınlaşması ile başvurdu. Evlatlık edinilen hastanın soygeçmişi bilinmiyordu. Fizik muayenesinde kan basıncı 115/77 mmHg, boy 170,5 cm (SDS 2,8) vücut ağırlığı 70,5 kg (SDS: 2,57). Sistemik bulguları normal olan hastanın muayenesinde fallus 6,8x1,8 cm, meme gelişimi Tanner evre I, pubik tüylenme Tanner evre V ile uyumlu idi. Hiperpigmentasyon, palpe edilebilen gonad, labial füzyon yoktu. Dış üretral meatus ve vajinal introitus ayrıydı. Ultrasonografik görüntelemede Mülleryen yapılar yoktu, bilateral inguinal testis dokusu izlendi. Serum gonadotropin seviyeleri LH 23,67 IU/L ve FSH 86,74 IU/L, bazal testosteron 2,99 µg/L, adrenal fonksiyon testleri normal ve periferik kan kromozom analizi 46, XY bulundu. Klinik ekzom dizileme yöntemi ile NR5A1`de novel heterozigot c.1157_1211dup (p.Tyr404Term) ve DHX37 geninde novel heterozigot c.904G>A (p.Gly302Ser) mutasyonları saptandı. Kız olarak büyütülen ve ilk psikiyatrik muayenesinde kız cinsiyet yönelimi bulunan hasta GnRH analoğu tedavisinde takip edilmektedir.

Sonuç:

46, XY GD'li hastamızın klinik bulguları NR5A1`deki mutasyon ile açıklanabilmekle birlikte DHX37 varyantının da klinik bulgulara katkısı olduğu düşünülmüştür. Yeni nesil dizileme yöntemleri ile cinsiyet gelişim bozukluğu hastalarında tespit edilen digenik/oligogenik patojen varyantların hastaların bulgularındaki fenotipik değişkenliği açıklayabileceği düşünülmektedir.

KLİTEROMEGALİNİN ENDER BİR NEDENİ: APENDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN KLİTORAL PRİAPİSM

Buşra Gürpınar Tosun[1]
Ahsen Karagözlü Akgül[2]
Eda Almus[2]
Serap Turan[1]
Abdullah Bereket[1]
Tülay Güran[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Üroloji BD [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Radyoloji BD

Giriş:

Klitoromegali, genellikle hiperandrojenizmin bulgusu olarak, konjenital ya da edinsel gelişen anormal klitoris büyüklüğüdür. Edinsel formu daha nadir olup, literatürde klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm olmadan tanımlamış az sayıda vaka vardır.

Priapizm, cinsel uyarılma ile ilişkisiz, ağrılı ereksiyon ile karakterize nadir bir durumdur. Akut apandisit ve priapism ilişkisi literatürde bildirilen birkaç erkek olguyla sınırlıdır. Klitoral priapism oldukça nadir bir durum olup, klitorisin şişmesi ve giderek büyümesi fizik muayenede klitoromegaliye benzer bir görünüme yol açar. Burada klitoromegali nedeni ile endokrinoloji kliniğine refere edilen ve apandisit ile ilişkili klitoral priapizm tanısı alan literatürdeki ilk olgu sunulmuştur.

Olgu:

7 yaşında kız, yaklaşık üç hafta önce farkedilen klitoriste büyüme ile başvurdu. Özgeçmişinde 3 ay önce geçirdiği apendektomi dışında özellik yoktu. Akraba olmayan anne babadan doğan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Yakın zamanda travma öyküsü, ilaç kullanımı yoktu. Hasta apendektomiden hemen sonra başlayan klitoriste aralıklı atım şeklinde ağrılarının olduğunu ifade etti. Özellikle idrara çıkmadan hemen önce artan klitoral şişlik ve ağrı, miksiyon sonrası azalıyordu. Son iki haftada vulvada bıçak saplanır tarzda ağrı ile tekrarlayan acil başvuruları mevcuttu.

Muayenede klitoris boyutu 24 mm x 12 mm, erekte, fallik doku palpabl ve hassastı. Üretral ve vajinal açıklıklar olağandı. Meme gelişimi, pubik ve aksiller kıllanma tanner evre 1 idi. Klinik hiperandrojenizm saptanmadı. Tam kan sayımı, biyokimyasal analizleri, hemoglobin elektroforezi, steroid hormon profili normal değerlendirildi. Karyotip 46,XX, pelvik ultrason normal sonuçlandı. Klitoral doppler ultrasonda, düşük akımlı priapizm ile uyumlu azalmış venöz akım ile kavernozal arterde yüksek dirençli (direnç indeksi: 0,86) akım izlendi. Oral psödoefedrin tedavisi başlandı. Klinik fayda görülen hastada tedavi dozunda taşıkardi saptandı. Alternatif olarak intrakavernozal iğne aspirasyonu ile bupivakain enjeksiyonu uygulandı. Kontrol doppler ultrasonunda kavernozal arterde azalmış akım izlendi (direnç indeksi: 0,66). Yan etki izlenmeyen oral psödoefedrin dozu ile kontrol altında takibine devam edilmektedir.

Sonuç:

Klitoromegali ile başvuran hastalarda ayrıntılı öykü ve fizik muayene, hormonal değerlendirme, görüntüleme doğru teşhis ve tedavi için önemlidir. Klitoral ağrı, hassasiyet varlığında klitoral priapism akılda tutulmalıdır. Bu vakada şikayetlerin başlangıç zamanı ve kavernozal doppler görüntüleme, apendektomi ilişkili klitoral priapism tanısında yol gösterici oldu ve bizi tedaviye yönlendirmiştir.

AR VE SRD5A2 GEN VARYANTLARININ BİRLİKTELİĞİ; PRİMER AMENORE İLE BAŞVURAN OLGU

Gürkan Tarçın[1]
Betül Eser[2]
Hande Turan[1]
Yavuz Özer[1]
Dilek Bingöl Aydın[1]
Oya Ercan[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Yeniyüzyıl Üniversitesi, Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Dış cinsel yapının erkek yönünde gelişebilmesi için testosteronun 5-alfa-redüktaz enzimi ile dihidrotestosterona dönüşmesi ve etkili olabilmesi için androjen almaçlarının iyi çalışması gerekir. 46,XY karyotipinde dişi yetiştirilen, ergenlik belirtilerinin gözlenmemesi nedeniyle veya primer amenore ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda androjen direnci veya 5-alfa-redüktaz eksikliği düşünülmelidir.

Olgu:

15,5 yaşında kız yönünde yetiştirilen olgu adet görmeme yakınmasıyla başvurdu. Üç yıldır sesinde kalınlaşma olduğu öğrenilen hastanın fizik bakısında boyu 164 cm (+0,3 SDS), vücut ağırlığı 57,4 kg (+0,2 SDS) idi, göğüs gelişimi yoktu. Genital bakısında 4 cm fallusu, bifid skrotumu ve tek ürogenital açıklığı mevcut olup kasıkta iki taraflı 8cc testisler ele gelmekteydi. Tetkiklerinde LH 8,71 mIU/mL, FSH 7,78 mIU/mL, total testosteron 632 ng/dL, estradiol 25,67 pg/dL, dihidrotestosteron 202 pg/mL idi. Testosteron/dihidrotestosteron oranı yüksekti (31,3). Görüntülemelerinde over ve mülleryan yapılar görülmedi; inguinalde iki taraflı testis yapısına ait ovoid yapılar izlendi. Anne ve baba arasında akrabalık olmayıp soygeçmişinde cinsel gelişim bozukluğu öyküsü yoktu. Karyotipi 46,XY (SRY+) saptanan hastanın genetik incelemelerinde AR geninde hemizigot c.884T>C (p.L295P), aynı zamanda SRD5A2 geninde homozigot c.453delC (p.L152Yfs*8) varyant saptandı ve her iki varyant patojen özellikte belirlenmiştir. Hastaya henüz herhangi bir cerrahi müdahalede bulunulmamış olup çocuk psikiyatrisi izlemi devam etmektedir.

Sonuç:

5-alfa-redüktaz eksikliği, 46,XY karyotipinde cinsel gelişim bozukluğundan normale yakın dişi cinsel yapıya kadar geniş bir yelpazeye neden olabilir. Bu olgularda, olgumuzda da olduğu gibi meme gelişimi olmaz ve ergenlikte virilize olurlar. Androjen direnci olan 46,XY olgularında direncin ağırlığına göre fenotip değişkenlik gösterirken meme gelişimi beklenen bir bulgudur. Tıbbi yazında ilk kez 5-alfa-redüktaz eksikliği ve androjen duyarsızlığının birlikte gösterildiği olgumuzun fenotipinde 5-alfa-redüktaz eksikliği ön plandadır.

AROMATAZ FAZLALIĞI VE SRD5A2 EKSİKLİĞİNİN BİRLİKTELİĞİ

Serpil Albayrak
Ahmet Yıldırım
Murat Karaoğlan
Mehmet Keskin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Özet:
Aromataz fazlalığı sendromu (AFS) aromatazı kodlayan CYP19A1 geninin aşırı ekspresyonunun yol açtığı pre- veya pubertal başlangıçlı jinekomasti, gonadotropin eksikliği ve ileri kemik yaşı ile karakterize otozomal dominant kalıtılan bir bozukluktur. Steroid 5α - redüktaz 2 eksikliği değişken derecelerde yetersiz virilizasyon gösteren SRD5A2 geninin varyantlarının neden olduğu otozomal resesif 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğudur (CGB).

Giriş:
İnguinal kitle nedeniyle başvuran 5 aylık dişi görünümündeki olguda SRD5A2 geninde varyasyona bağlı 5 alfa redüktaz eksikliği saptanması üzerine yapılan aile içi sorgulamada erkek oyunlarına ilgi gösteren 13 yaşındaki kız kardeş olduğu öğrenildi. yapılan moleküler analizlerde SRD5A2 ve CYP19A1 genlerinde varyantların birlikteliği saptadık. Nadir görülen bu birlikteliğin olası klinik seyir ve tedavi seçeneklerini tartışmak için sunuyoruz

Olgu 1:
Aralarında akrabalık olan ailenin 5 aylık çocuğu, doğumdan sonra sağ labial bölgede şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde dişi görünümdeki olguda sağ labiumda 2.5 ml şişlik dışında ek patoloji yoktu. USG de sağ tarafta gonad uyumlu görünüm saptandı. yapılan biyokimyasal, hormonal ve moleküler analizler aşağıdadır: karyotip:46 XY, ACTH61,2ng/L-Kortizol3,45 ug/dl- 17alfaOHP2,9- AMH>24,20 ug/L , SRD5A2 c.542C>T homozigot mutasyon saptandı.

Olgu 2:
İlk olgunun ablası, 12,5 yaşında Tanner evrelemesi T3P1M0 bulundu. Kartotip 46XY idi.Öyküde 6 aylıkken inguinal herni nedeniyle opere edildiği öğrenildi. genital muayenede dişi görünümde olan olguda Kör vajen tespit edildi. Yapılan incelemelerde: Estradiol 11.15pg/ml-T:174.93ng/ml-AMH:0.4ug/LLH:3.22U/LFSH:20.93U/L. Görüntülemede Mullerian yapılar saptanmadı. Hastanın iki farklı patojen birlikteliğiyle beraber SRD5A2 c.542C>T homozigot ve CYP19A1 c.1474T>G Heterozigot yeni bir mutasyon saptandı. Yapılan cinsel farklılaşma bozukluğu konseyi sonucunda hastaya sağ ve sol orşiektomi yapıldı.

Sonuç:
5 alfa redüktaz eksikliği ile birlikte Aromataz fazlalığı sendromuna yol açan, CYP19A1 c.1474T>G Heterozigot varyantı klinik veritabanında tanımlı olmayan yeni bir mutasyondur. Biz olağan klinik seyir ve konvansiyonel tedavi uygulamalarına beklenen yanıt 5 alfa redükta eksiklğinde araomtaz fazlalığının olası etkileri olabileceğini ve olguların bu açıdan değerlendirilmelerini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: 5 lafa redüktaz eksikliği, aromataz fazlalılığı

PUBERTEDE TANI ALAN AROMATAZ EKSİKLİĞİ

Peyami Cinaz
Esra Döğer
Nihan Solmaz
Emine Demet Akbaş
Zekiye Küpçü
M.Orhun Çamurdan
Aysun Bideci

Ankara Gazi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji

Giriş:

Aromataz, androjenleri östrojenlere dönüştüren enzimdir. Plesental aromataz da fetal androjenleri östrojene çevirerek, dişi fetüs ve anneyi virilize olmaktan korur. Aromataz eksikliği (AE) otozomal resesif kalıtılır, insidansı tam olarak bilinmemektedir.

Olgu:

Dış genital düzeltme operasyonu olmak için merkezimize başvuran hastanın özgeçmişinde kuşkulu genital yapıyla doğduğu, annenin gebelikte ses kalınlaşması, saç dökülmesi ve akne gelişimi yaşadığı ve düşük tehtidi ile gebelik boyunca progesteron kullandığı öğrenildi. Dış merkezde yapılan tetkiklerinde karyotipi 46 XX ve SRY(-) ti. Pelvik USG ve MR'da rudimenter uterus ve streak overleri mevcuttu. Laparoskopide testise ait yapılar görülmemekle birlikte over biyopsisinde over dokusu yoktu. Dış merkezde gonadal disgenezi (GD) tanısı alan hasta kız olarak yetiştirilmişti.

Hastanın fizik muayenesinde 2 cm fallusu ve ürogenital sinüste 2 açıklığı olduğu görüldü. Vajinoplasti sonrası izlemde hastanın 12 yaş 11 aylıkken pubis evre 3, meme evre 1, kemik yaşı 8 yaş 10 ay, laboratuvarında FSH:49.95 IU/ml, LH: 19.5 IU/ml, E2:<5 ng/dl olduğu görüldü. İkinci vajinoplasti/kliteroplasti operasyonu sırasında over biyopsisi tekrarlandı. Patoloji sonucunda folikül kistleri ile uyumlu over parankimi görüldü. Genetik analizde CYP19A1/Ekzon 6'da homozigot delesyon saptanarak AE tanısı konuldu.

Sonuç:

AE, 46XX cinsiyet gelişimi bozukluğu (CGB)'nun nadir nedenlerindendir. Overler, doğumda normal olabildiği gibi nadiren band gonad şeklinde olduğundan GD tanısıyla takip edilebilmektedir. Olgular, bebeklik ya da çocukluk döneminde tanı alamayabilirler. Adölesan dönemde meme ve uterus gelişimi olmaz ve overlerde kist gözlenebilir. 46 XX CGB, GD tanısı alan olgularda annede gebelikte virilizasyon öyküsü, hastada adölesan dönemde over kistleri bulunması ve kemik yaşı geriliği AE açısından uyarıcıdır.

CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU İLE BAŞVURAN 49 XXXXY SENDROMLU BİR OLGU

Ahmet Yıldırım
Serpil Albayrak
Murat Karaoğlan
Mehmet Keskin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Bir aylıkken cinsiyet gelişim bozukluğu ile hastanemize başvuran bir bebekte nadir görülen 49 XXXXY sendromu tanısı konulması nedeniyle, vakanın sunulması düşünülmüştür.

Olgu:

37 haftalık normal vajinal yol ile 2250 gr doğan bebek; 15 gün özel bir merkezin Yoğun Bakım Ünitesi'nde yattıktan sonra, 1 aylık iken cinsiyet gelişim bozukluğu nedeniyle başvurdu. Yapılan FM'de: Kalpte 2/6 pansistolik üfürüm, bifidskrotum, testisler skrotumda ve fallus 1 cm olarak bulundu. Dış merkezde yapılan tetkiklerinde ACTH: 18,47 pg/ml, Kortizol: 3.68 µg/dL, skrotal usg de testisler inguinal kanalda tespit edilmişti. Hastanemizde yapılan tetkiklerde; elektrolitleri normal ve hormon tetkikleri sonuçları normal sınırlarda idi. Hastada konjenital adrenal hiperplazi düşünülmedi. Testisler skrotumda palpe edildiğinden erkek cinsiyet gelişim bozukluğu olabileceği düşünülerek kromozom analizi, androjen duyarsızlık genetiği ve 5 α redüktaz genetiği gönderildi. Üfürüm duyulduğundan EKO yapıldı. EKO'da küçük muskuler VSD tespit edildi. Ek anomali açısından yapılan abdominal usg normaldi. Kromozom analizi 49 XXXXY geldi. Androjen duyarsızlık genetiği ve 5 α redüktaz genetiği normal olarak gelen hastaya 3 doz 25 mg sustanon 3 hafta arayla uygulandı ve yanıt alınamadı.

Sonuç:

49 XXXXY sendromunun enyaygın özellikleri değişik derecede öğrenme güçlüğü ve bozuklukları, konuşma zorluğu, hipotoni, cinsiyet organlarında gelişme geriliği ve doğumda inmemiş testis, pubertede küçük testislerin düşük testesteron üretimiyle atipik gelişimi, infertilite, kemik büyüme değişiklikleri ve gevşek ligamentlerdir. Bu sendromdaki 4X anne kaynaklı olup mayozda tam bölünememe sonucu oluşmaktadır. Bizler; bu sunumda nadir görülen bir hastalık olan 49 XXXXY sendromunun, cinsiyet gelişim bozukluğunun da bir nedeni olabileceğini vurgulamak istedik.

46 XY CİNSİYET GELİŞİM KUSURU: GATA-4 GENİNDE TANIMLANAN YENİ BİR VARYANT

Nurullah Çelik[1]
Hande Küçük Kurtulgan[2]
Fatih Kılıçbay[3]
Gaffari Tunç[3]
Ayça Kömürlüoğlu[4]
Onur Taşcı[5]
Cemile Ece Çağlar Şimşek[4]
Taha Çınar[4]
Yeşim Sıdar Duman[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı [2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı [3]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı [4]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı [5]Sivas Numune Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Giriş:

GATA4-binding protein 4 (GATA-4) bir transkripsiyon faktörüdür. Kardiak gelişim ve gonadların farklılaşmasında rol alır. GATA-4 eksikliği ile ilişkili Konjenital Kalp Hastalığı (KKH) iyi bilinen bir birlikteliktir. Ancak literatürde GATA-4 eksikliğine bağlı Cinsiyet Gelişim Kusuru (CGK) olan 25 civarında olgu bildirilmiştir. Hedef genleri gonad farklılaşmasında önemli rol oynayan SRY, SOX9 ve AMH'dır.

Burada KKH olan ve 46 XY CGK eşlik eden bir olgu nadir görülmesi ve daha önce literatürde tanımlanmayan farklı fenotipik özellikleri nedeni ile sunulacaktır.

Olgu:

20 Yaşındaki anneden G1P1Y1 323/7 hafta ve 1960 gr olarak non-reaktif NST, doppler aktivite kaybı, polihidroamniyos nedeni ile acil C/S ile doğdu. Doğum salonunda canlandırma uygulanan hasta yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı.

Fizik muayenesinde dismorfik kulak, epikantus, hipertelorizm, umblikal herni, ayakta tetik parmak, bilateral simian line, santral hipotonisite, mikropenis (1,5x1cm), scrotal hipoplazi, bilateral inmemiş testis vardı. Yapılan EKO kardiyografi PDA, PS ve ASD ile uyumlu idi.

Kromozom analizi 46XY olan hastanın GATA4 geninde heterozigot p.Thr113Pro değişiklik (muhtemel patojenik) saptandı.

Tartışma:

Literartürde ilk olarak, Lourenco ve ark. 2011 yılında GATA-4 geninde heterozigot bir değişiklik saptanan aynı aileden CGK'lı iki olgu tanımladı. 46 XY CGK olan 278 olgunun değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise 7 olguda 4 farklı GATA-4 varyant tespit edilmiştir. Ancak aynı ekip daha sonra yaptıkları fonksiyonel aktivite çalışmaları ile bu tanımlanan 4 varyanttan yalnızca birisinin patojenik olduğu diğerlerinn benign olduğunu gösterdiler. Van den Bergen ve ark. bu çalışmaları ile GATA-4 ile ilgili varyantların çoğunun bening olduğunu öne sürmektedirler. Özellikle GATA-4 proteininin çinko parmak (Zinc finger) domaini N-terminal kısmı dışında yer alan değişiklikleri CGK ile nedensel bir ilşkisi olduğu konusunda şüphe ile yaklaşılması gerektiğini vurgulamaktadırlar.

Bizim olgumuzda da GATA-4 proteininde görülen bu varyant, her ne kadar zinc finger domainde yer alamasa da, in slico analizler ile muhtemel patojenik olarak değerlendirildi. KKH'nın eşlik ettiği gonadal disgenezili olgularda GATA-4 eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU: NR5A1 VE MAP3K1 PATOJENİK VARYANTLARININ SİNERJİSTİK ETKİSİ

Can Celiloğlu
Semine Özdemir Dilek
İhsan Turan
Fatih Gürbüz
Bilgin Yüksel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş:

NR5A1, steroidogenezde, bipotansiyel gonadın testise farklılaşmasında, Anti-Müllerian hormon (AMH) ekspresyonuyla paramezonefrik kanalın gerilemesinde, testosteron biyosentezinde rol oynar. MAP3K1 geninin testis farklılaşması üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir.

Olgu:

4 yaş 2 aylık olgu, ambigus genitalya nedeniyle kliniğimize yönlendirilmişti. Prenatal öyküde ve soygeçmişte özellik yoktu. Fizik muayenesinde çift açıklık ve 2 cm fallus mevcuttu. Gonad palpe edilemedi. Standart doz ACTH uyarı testinde kortizol yanıtı yeterliydi (29µgr/dl). Kromozom analizi:46,XY, AMH: 28,8 ng/ml'ydi (46,XY için referans >39 ng/ml). FSH: 8,3 mıu/ml, LH: 0,4 mıu/ml, T.testosteron:1,1ng/ml E2:9pg/ml olarak sonuçlandı. Ultrasonografide uterusla uyumlu görünüm ve sağ adneksiyal lojda 11x7 mm gonadal doku izlendiği raporlandı. βHCG uyarı testinde testosteron artışı yeterliydi. FISH analizinde SRY, AZF genlerine ait sinyallerin Y kromozomunda görüntülendiği bildirildi. Yeni nesil dizileme yöntemiyle 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) panelinde: MAP3K1(NM_005921.2) p.L795P,c.2384T>C ve NR5A1(NM_004959.5) p.V355M, c.1063G>A varyantları heterozigot saptandı. Segregasyon analizinde MAP3K1'deki varyant de-novo iken NR5A1'de tespit edilen varyant için anne ve iki kız kardeş heterozigottu ACMG kriterlerine göre tespit edilen varyantlar sırasıyla "belirsiz önemde varyant" ve "olası patojenik" olarak değerlendirildi.

Sonuç:

NR5A1'in mutasyonlarının adrenal yetmezlik, prematür ovaryan yetmezlik (POF), ve 46,XY-CGB'na sebep olabileceği bilinmektedir. Yakın zamanda Cattoni ve ark. iki farklı gendeki patojenik varyantlar ile NR5A1:p.V355M varyantının sinerjistik etkisinin POF'a neden olduğunu bildirmiştir. Olgumuzda benzer şekilde aynı NR5A1 varyantının MAP3K1 varyantı beraberliğinde sinerjistik etkiyle 46,XY-CGB'ye yol açmış olabileceğini düşündük. Tek gen analizi yerine panel çalışılmış olması bu kompleks genetik patolojinin aydınlatılmasına yardımcı olmuştur. Literatür araştırmamıza göre 46,XY-CGB'de bu sinerjistik etki ilk kez olgumuz ile bildirilmiştir.

TESTİSTE KİTLE VE JİNEKOMASTİ İLE BAŞVURAN 46,XX OVOTESTİKÜLER CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR OLGU

Ebru Barsal Çetiner[1]
Aynur Bedel[1]
Zeynep Donbaloğlu[1]
Berna Singin[1]
Cumhur İbrahim Başsorugun[2]
Güngör Karagüzel[3]
Hale Ünver Tuhan[1]
Mesut Parlak[1]

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

Giriş:

46,XX cinsiyet gelişim bozukluğu hem over foliküler hem de testiküler tübüler dokunun mevcut olduğu nadir bir bozukluktur. Tanısı histolojiye dayalı olarak konulur.

Olgu:

15 yaş 7 aylık bilateral testiküler kitle nedeni ile operasyon planlanan ve jinekomasti saptanan olgu etyoloji araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde olgunun 6 yaşında sağ inmemiş testis, sağ inguinal herni ve hipospadias nedeni ile opere olduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık ve ailede benzer öykü yok. Fizik muayenesinde: boy:173cm(+0,1SDS), kilo: 54,3(-0,3SDS), sistem muayenesi doğal, sağ ve sol meme Tanner evre 4, PSL: 9,5cm, çap:3,5cm,peniste kordi+ 60°, bilateral testis volümü 5ml/6ml olarak saptandı ve sağ inguinal bölgede insizyon skarı mevcuttu. Laboratuvar: LH:19,4mIU/mL, FSH: 22,1 mIU/Ml, T.testesteron:3,4ng/ml, Estradiol:20,4pg/ml, PRL:12,5ng/mL, AFP:0,9ng/ml, HCG:0,3IU/L, 17OHP:1,1ng/ml, 11DOC:0,1ng/ml, DHEASO4:53,4 µg/dL, saptandı. Hastanın skrotal ultrasonografisinde: sağ testis superiorunda 12x16x17mm, sol testis superiorunda 8x7mm düzensiz sınırlı kistik hipoekoik heterojen kitle saptandı. Pelvik MR'da sağ testiste 15x12mm, sol testiste 7x8mm kistik kompanenti olan kalsifik lezyon izlendi, müllerian kanal kalıntısı izlenmedi. Meme USG'de fibroglandüler doku izlendi. Periferik kandan kromozom analizi: 46,XX, FISH: SRY negatifdi. Testis dokusunun biyopsi sonucu: Ovotestis, folikül kisti, korpus albikans (sağ kitle kayıtlı materyal), atrofi ve leyding hücre hiperplazisi (sağ ve sol testis biyopsisi) olarak raporlandı. 46,XX ovotestiküler cinsiyet gelişim bozukluğu tanısı konuldu. Multidisipliner konseyde değerlendirilen hastanın erkek cinsiyet yönünde takibine karar verildi. Hastaya üretroplasti ve penil kordi serbestleştirilmesi yapıldı. Testislerin androjen işlevi sürdüğü için orşiektomi yapılmadı. Jinekomasti açısından hastaya plastik cerrahisi operasyon planladı.

Sonuç:

Cinsiyet gelişim bozukluğu ile başvuran hastaların mutlaka kromozom analizi ile değerlendirmesi gerekmektedir. Cinsiyet gelişim bozukluğunun nadir bir sebebi olan ovotestiküler cinsiyet gelişim bozukluğunun testiste kitle ya da jinekomasti ile başvurabileceği akılda tutulmalıdır.

PRİMER GONADAL YETMEZLİĞİN ETİYOLOJİSİNDE YENİ VE NADİR BİR NEDEN: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ

Melek Yıldız[1]
Zerrin Önal[2]
Ezgi Sarban[1]
Tuğçe Göksu Kabil[2]
Ayça Aslanger[3]
Gözde Yeşil[3]
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1],
Özlem Durmaz[2]
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul [3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Transaldolaz eksikliği, otozomal resesif geçişli, nadir, multisistemik bir karbonhidrat metabolizması bozukluğudur. İntrauterin büyüme kısıtlılığı, dismorfik özellikler, hepatosplenomegali, karaciğer sirozu, sitopeniler, nefrolitiyazis ve konjenital kalp hastalığı ile karakterizedir. Hipergonadotropik hipogonadizm nedeni olarak da bildirilmiştir.

Olgu 1:

Süt çocukluğu döneminden itibaren kriptojenik siroz tanısıyla takip edilen 7,5 yaşında kız hasta pubik kıllanma nedeniyle izleme alındı. Aynı zamanda proteinüri, hiperkalsiüri, mesane disfonksiyonu, kronik böbrek yetersizliği, sekundum ASD nedeniyle izlenmekteydi. On üç yaşındayken santral hipotiroidi (sT4:10,9pmol/L(12-20,6), TSH:3,4mIU/L) gelişen hastanın hipofiz MR görüntülemesinde özellik saptanmadı. Pubertesi 10 yaş 5 aylık iken başlayan hasta 12 yaş 7 aylık iken menarş oldu. Altı ay süreyle mensleri devam etti, ancak sonra sekonder amenore gelişti. On dört yaşında iken hipergonadotropik hipogonadizm (FSH: 56,2mIU/mL, LH: 33,5mIU/mL) saptanan hastanın AMH düzeyi düşüktü. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerinde anti-ovaryan antikorlar ve idrarda redüktan madde negatifti. Östrojen ve progesteron replasman tedavileri başlandı. Çok sayıda sistem tutulumu olması nedeniyle yapılan tüm ekzom analizinde TALDO1 geninde bilinen patojenik homozigot bir varyant (p.Ser171del, c.512_514delCCT) saptandı ve hasta transaldolaz eksikliği tanısı aldı.

Olgu 2:

İlk olgunun kardeşi olan hasta 9 yaşında bilateral inmemiş testis nedeniyle izleme alındı. Kriptojenik siroz, proteinüri, hiperkalsiüri, bisitopeni, opere ASD tanıları ile takip edilmekteydi. Hafif FSH yüksekliği olan hastaya bilateral orşiopeksi uygulandı. Gecikmiş puberte nedeniyle değerlendirildiğinde, 14 yaşında hipergonadotropik hipogonadizm (FSH: 128mIU/mL, LH: 88,8mIU/mL) tanısı kesinleşti. İnhibin B düzeyi düşüktü ve testislerde mikrolitiazis mevcuttu. Testosteron replasmanı başlandı. Moleküler analiz ile tanısı doğrulandı.

Sonuç:

Transaldolaz eksikliği, primer gonadal yetmezliğin etiyolojisinde yeni tanımlanan nadir bir sistemik hastalıktır. Multisistemik tutulum ile giden primer gonadal yetmezlik durumlarında tanısal süreç zorlu olup, transaldolaz eksikliği ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Bu hastalığın erken tanısı uzun dönemde fertilitenin korunması için doku kriyoprezervasyonu açısından yararlı olabilir.

PERİFERİK ERKEN PUBERTENİN NADİR BİR NEDENİ: B-HCG SALGILAYAN ADRENOKORTİKAL KARSİNOM

Fatma Dursun[1]
Zekeriya İlçe[2]
İlkay Tosun[3]
Pınar Atla[1]
Sevinç Kalın[4]
Fatma Tuğba Güvenç[2]
Ülkü Miray Yıldırım[5]
Heves Kırmızıbekmez[1]

[1]SBÜ.Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul [2]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul [3]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul [4]SBÜ.Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul [5]SBÜ.Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş:

B-HCG salgılayan germ hücreli tümörler, periferik erken pubertenin nadir bir sebebidir. Çocuklarda B-HCG salgılayan ve periferik erken puberteye neden olan adrenokortikal karsinom ise daha önce literatürde hiç bildirilmediği için bu vaka sunulmuştur.

Olgu:

13 aylık erkek hasta, 6 ay önce başlayan genital tüylenme, penis ve testislerde büyüme, seste kalınlaşma ve somatik gelişimde hızlanma nedeniyle, 11 aylıkken dış merkezde konjenital adrenal hiperplazi tanısı alarak hidrokortizon tedavisi başlanmış. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde Va:17,7 kg (4,39 SDS), Boy: 87 cm (2,79 SDS), kaslı vücut yapısı, yaygın hipertrikozis, makropenis (GPB: 7*2,5 cm), testisler 6/8 ml, pubik tanner 3, hidrosel mevcuttu. Dış merkezde yapılan tetkiklerinde ACTH, kortizol normal, 17 OHP hafif yüksek (13,8 ng/dl), FSH ve LH baskılı (< 0,1 mIU/ml), testosteron yüksek (15 ng/ml), DHEA-SO4: 43,8 mcg/dl saptanmış. Hastanın laboratuarımızda yapılan tetkiklerinde; **B-HCG: 235 mIU/ml (N: <2), total testosteron: 3200 ng/dl, 1,4 Androstenedion: >10 ng/ml,** diğer tetkiklerinde özellik yoktu. B-HCG değeri yüksek olduğundan germ hücreli tümör açısından yapılan görüntülemelerinde abdomen MR' da sol böbrekte yoğun kalsifiye, 36x10 mm solid lezyon saptandı. Hastaya sol nefrektomi yapıldı ve histopatoloji sonucu B-HCG'ye spesifik boyanan, p53 overekspresyonu olan adrenokortikal karsinom ile uyumlu idi.

Sonuç:

Adrenokortikal karsinom çocuklarda nadirdir, genellikle salgıladıkları adrenal androjenlere veya kortizole bağlı Cushing ve virilizasyon ile başvururlar. Çok nadiren paraneoplastik sendrom olarak tümör dokusundan B-HCG salgılanıp, leydig hücrelerinde LH reseptörlerine uyararak androjen artışına bağlı periferik erken puberteye neden olabilir. Çocukluk çağında B-HCG salgılayan adrenokortikal karsinoma bağlı periferik erken puberte de nadir bir neden olarak akılda tutulmalıdır.

HETEROSEKSÜEL PUBERTE PREKOKS OLGUSUNDA ONKOSİTİK ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VE TEDAVİYE SEKONDER SANTRAL PUBERTE PREKOKS

Uzm. Dr. Bulut Seyran[2]
Doç. Dr. Çatlı Gönül[1]
Uzm. Dr. Filibeli Berna[4]
Uzm. Dr. Manyas Hayrullah[4]
Uzm. Dr. Meral Rabia[4]
Uzm. Dr. Kızmazoğlu Deniz[3]
Prof. Dr. Dündar Bumin Nuri[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, [2]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Yandal Asistanı, [3]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji Ve Onkoloji Kliniği, [4]İzmir Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Yandal Asistanı

Giriş:

Adrenokortikal karsinomlar (AKK) çocukluk çağında çok nadirdir. En yaygın klinik görünüm periferik puberte prekoks ve diğer vakalarda Cushing sendromudur. Saf androjen salgılayan AKK nadirdir. Bu rapor-da, prematür pubarş ve klitoromegali ile başvuran dört yaşında bir kız hastada, literatürde daha önce sadece bir kez raporlanan saf androjen salgılayan onkositik AKK'u sunmak istedik.

Olgu:

Dört yaşında kız çocuğu pubik kıllanma şikayetiyle getirildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Ebeveynler arasında akrabalık belirtilmedi. Fizik muayenede vücut ağırlığı 21 kg (1,2 SDS), boyu 111,5 cm (0,9 SDS) idi. Kan basıncı 100/70 mmHg ölçüldü. Meme gelişimi Tanner evre I ile uyumluydu, aksiller kıllanması yoktu. Pubik kıllanması Tanner evre III ile uyumluydu. Ebeveynleri tarafından daha önce farkedilmemiş olan 20 mm uzun-luğunda klitoromegali saptandı. Başka hiçbir genital belirsizlik veya sistemik hastalık belirtisi yoktu. Cushing sendromu bulguları saptanmadı. Karın muayenesinde adrenal veya hipokondriyal bölgelerde ele gelen kitle yoktu. Laboratuvar testlerinde prepubertal gonadotropin seviyeleri ile birlikte hiperandrojenemi (total testos-teron, 206 ng/dl; DHEA-S, 447 mcg/dl (9-42 mcg/dl; 17-OH progesterone, >10ng/ml) saptandı. Kemik yaşı dört yıl ileriydi. Standart doz ACTH testi ile geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi tanısı dışlandı. MRG'de sağ sürrenal lojda 29x25 mm çapında düzgün sınırlı kitle saptandı. Histopatolojik inceleme sonucu onkositik varyant AKK saptandı. Postoperatif serum androjen düzeyleri prepubertal seviyelere gerilerken, sekonder santral puberte prekoks gelişmesi üzerine GnRH analog başlandı.

Sonuç:

Kız çocuklarda heteroseksüel puberte prekoksun en sık nedeni geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi olup, AKK, virilizan over tümörleri ve glukokortikoid direnci gibi daha nadir durumlar da akılda tutulmalıdır. Yüksek şüphe indeksi ve farkındalık, hastalığın erken teşhis ve tedavisinde önemlidir.

PUBERTAL DÖNEMDE VİRİLİZASYONLA GELEN CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGUSU

Sevinç Odabaşı Güneş[1]
Onur Akın[1]
Deniz Torun[2]
İlhami Sürer[3]

[1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı [3]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Giriş:

Cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) olguları, çok geniş bir spektruma yayılan, tanı aşamasında olduğu kadar olguların cinsiyet seçimi, tedavi ve izleminde de çeşitli zorluklar içeren bir hastalık grubudur. Bu sunumda puberte döneminde virilizasyonla gelen ve adrenal yetmezliği olmayan bir SF1 olgusu sunulmuştur.

Olgu:

12 yaş kız hasta, son 6 ay içinde gelişen ***dış genitalyasında değişim*** şikayeti ile başvurdu. 3 yaşında sol inguinal herni operasyonu geçiren olgunun prenatal- postnatal öyküsünde ve aile öyküsünde özellik yoktu. Antropometrik gelişimi yaşına uygun, fizik muayenede meme Tanner Evre 1, pubarş Tanner Evre 2, sistemik muayene normaldi. Genital muayenede kliteromegali (3.75x1.25 cm), posterior forşette füzyon ve ürogenital açıklık mevcuttu. Gonadlar palpe edilemedi. Hormon profilinde LH ve FSH' nın yüksek, AMH ve estradiolün düşük, kortizol düzeyinin >19 ug/dl olduğu izlendi (Tablo 1). FISH analizinde karyotipi 46 XY saptanan olgunun ultrasonografisinde *'mesane ve rektum arasında uzanan yaklaşık* ***4 cm mülleryan kanal artığı, inguinal kanalların pelvik açılımında sağda 17x10 mm solda 13x8mm gonadal yapı*** *(testis?)'* olarak değerlendirildi. Laporoskopi ile alınan gonad biyopsi sonucu ***'sol gonad bant yapıda, sağ gonad testis dokusu ile uyumlu'*** olarak rapor edildi. Olgunun SRY, SF1, SOX9, NROB1, DMRT delesyon ve mutasyon analizinin negatif olması üzerinde yapılan tüm ekzon dizi analizi sonucunda **NR5A1 genind**e yeni tanımlanan ***'c.870+1G>A splicing mutasyon'*** saptandı.

Sonuç:

Pubertede virilizasyonla gelen 46 XY CGB olgularında etiyolojide ***SF1 mutasyonu*** akla getirilmelidir. SF1 mutasyonları adrenal yetmezlikle anılsa da beklenenin aksine bu olgularda ***adrenal yetmezlik oldukça nadirdir.*** CGB etiyolojisinde rol oynayan yeni genlerin saptanması, altta yatan biyolojik mekanizmaların anlaşılması, olguların net tanısının konması ve hastaların uygun klinik izlemi açısından önemlidir.

Tablo 1. Olgunun Laboratuvar Değerleri

sT4 (0,8-2,2 ng/dl)	0.81 ng/dl
TSH (0,6-5,5 µU/ml)	2.4 µU/ml
FSH (0.16-4.1 mIU/ml)	59
LH (0.02-7 mIU/ml)	15
Estradiol (>20 pg/ml)	<20
Total testosteron (<3 ng/dl)	130
ACTH (10-60 pg/ml)	25
17-OH Progesteron (0.03-0.82 ng/ml)	0.75
11-DOC (20-155ng/dl)	7.07
DHEAS (34-129 ug/dl)	58
Androstenedion (42-100 ng/dl)	90
Dihidrotestosteron (<30 pg/ml)	104
Kortizol (3- 21 ug/dl)	19
AMH (<8.6 ng/ml)	0.331

46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU, NR5A1 MUTASYONLU İKİ OLGU

Zekiye Küpçü[1]
Esra Döğer[1]
Ganimet Öner[1]
Gülsüm Kayhan[2]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Peyami Cinaz[1]
Aysun Bideci[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş:

Nükleer reseptör alt ailesi 5 grup A üyesi 1 (NR5A1), adrenal ve gonad gelişim ve fonksiyonunda rol oynayan bir nükleer reseptör proteinidir. NR5A1 mutasyonları, gonadal gelişim bozukluklarının en sık tanımlanan genetik nedenlerindendir. Kesin bir fenotip-genotip ilişkisi yoktur.

Olgu 1:

On iki yaş 9 aylık hasta sol inguinal herni operasyonu sırasında rudimenter testiküler doku saptanması nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde dış genitalya dişi görünümde, vajen girişi dardı. Pelvik MRI'da uterus, over ve intrapelvik testis dokusu yok, ince atrezik vajen ile uyumlu görünüm mevcuttu. Patolojik incelemede rudimentar testis dokusu, vas deferens, epididim, spermatik kord fragmanları saptandı. FSH: 58.71 IU/ml, LH: 9.29 IU/ml, Testosteron <0.1 ng/ml, Estradiol <3 ng/dl, AMH <0.01 ng/ml, İnhibin B <5pg/ml. Karyotipi 46, XY olan hastanın genetik analizinde NR5A1 geninde c.71A>C (p. His24pro) mutasyonu saptandı. Cinsiyet belirleme kurulunca kız olarak yetiştirilme kararı verildi.

Olgu 2:

Üç yaş 2 aylık hasta dış genital yapıda belirsizlik fark edilmesi nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde fallus 1.5 cm idi. Pelvik MRI: intrapelvik genital organ yok, her iki inguinal kanalda oval solid yapılanma (testis?), rudimenter penil yapı, proximal üretra komşuluğunda pseudovajinal poş mevcuttu. FSH: 9.18 IU/ml, LH: 0.25 IU/ml, Testosteron <0.1 ng/ml, Estradiol <3 ng/dl, AMH: 8.6 ng/ml. Hastanın HCG testinde testosteron yanıtı vardı. Karyotipi 46, XY olan hastanın genetik analizinde NR5A1 geninde c.132_134delCAA (p.Asn44del) mutasyon saptandı. Cinsiyet belirleme kurulunca erkek olarak yetiştirilme kararı verildi.

Sonuç:

NR5A1 mutasyonları 46, XY gonadal disgenezili olgularda en sık görülen nedenlerden biridir ve klinik heterojendir. Hastaların %25'inde ACTH stimülasyon testine subklinik adrenal yetmezlik saptanmaktadır. Adrenal yetmezlik zamanla gelişebileceğinden uzun süreli izlem önerilir. 46,XY CGB ile izlenen hastalarda hipergonadotropik hipogonadizm mevcutsa, NR5A1 mutasyonu öncelikli olarak düşünülebilir.

ERKEN ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE TANI KONULAN 17 β-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ TİP 3 EKSİKLİĞİ

Ganimet Öner[1]
Esra Döğer[1]
Zekiye Küpçü[1]
Gülsüm Kayhan[2]
Mahmut Orhun Çamurdan[1]
Aysun Bideci[1]
Peyami Cinaz[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD, Ankara

Giriş:

17 β-Hidroksisteroid Dehidrogenaz Tip 3 (17β-HSD3) enzimi testislerde Δ4- Androstenedionun (A) testosterona (T) dönüşümünü sağlar. 17β-HSD3 eksikliği 46,XY cinsel gelişim bozukluğunun (CGB) otozomal resesif kalıtılan nadir bir nedenidir ve testosteron biyosentez kusurlarının en sık görülen formudur. Dış genitalya normal dişi görünümünden atipik genitalyaya kadar değişkenlik gösterebilir.

Olgu:

2 aylık kız hasta her iki kasıkta ele gelen şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde dış genitalya dişi görünümde, fallus 0,9 cm, üretral ve vajinal açıklık ayrı ve vajen girişi dardı. Her iki inguinal bölgede ele gelen gonadlar mevcuttu. Ultrasonografide; her iki inguinal kanalda testis ile uyumlu görünüm ve fallus kökünde penis kökü ile uyumlu hipoekoik alan mevcuttu. Müllerian yapılar izlenmedi. Karyotipi 46,XY olan hastanın bazal FSH 2,4 IU/ml; LH 1,32 IU/ml; ACTH 23 pg/ml; kortizol 8,44 µg/ml idi. Bazal testosteron <0,1 ng/ml; Androstenedion 0,3 ng/ml; DHEA-S 1,6 µg/ml; 17- Hidroksiprogesteron 0,22 ng/ml; 11-Deoksikortikosteron 1,99 ng/ml idi. İnhibin B düzeyi 187,8 pg/ml (90-400 pg/ml) idi. Mini pubertedeki bazal T/A oranı <0,8 idi ve hCG stimülasyon testinde testosteron/dihidrotestosteron oranı 10,2 (normal) bulundu. Genetik analizde HSD17β3 geninde c.239 G>A (p.Arg 80 Gln) homozigot mutasyonu saptanarak 17 β-Hidroksisteroid Dehidrogenaz Tip 3 Eksikliği tanısı aldı. Cinsiyet belirleme kurulunda erkek olarak yetişmesine karar verildi.

Sonuç:

17β-HSD3 eksikliğine bağlı 46,XY CGB bebeklik ve erken çocukluk döneminde kasıkta şişlik veya hafif kliteromegali ve ergenlik döneminde virilizasyonla gelebilir. Düşük T/A oranı 17β-HSD3 eksikliğini desteklemekle birlikte moleküler genetik incelemelerle tanı doğrulanmalıdır. Sonuç olarak nadir görülen bu hastalığa erken dönemde tanı konularak cinsiyet tayini yapılmalı, kısa ve uzun vadeli tedavi planları yapılarak hastalar seksüel fonksiyon, fertilite, malignite riski açısından izlenmeli, uygun psikiyatrik danışma sağlanmalıdır.

PRİMER AMENORE NEDENİYLE BAŞVURAN 17 α HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ OLGUSU

Saime Ergen Dibeklioğlu[1]
Beray Selver Eklioğlu[1]
Yeşim Küçükkağnıcı[1]
Mehmet Emre Atabek[1]
Mahmut Selman Yıldırım[2]

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

Giriş:

Gonadal ve adrenal kökenli seks steroidleri, erken embriyonik gelişimden yetişkinliğe kadar yaşamın farklı aşamalarında cinsel gelişimde kritik bir role sahiptir. 17 α Hidroksilaz (17OHD), CYP17A1 genindeki mutasyondan kaynaklanan, yaklaşık 1/50.000 insidansı ile oldukça nadir görülen ve 46 XY cinsel farklılaşma bozukluğuna sebep olan konjenital adrenal hiperplazi formudur. Burada primer amenore nedeniyle tetkik edilip 17OHD tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

15 yaş 8 aylık, kız olarak yetiştirilmiş hastamız adet görmeme şikayetiyle başvurdu. Birinci derece kuzen evliliği olan anne babanın ikinci çocuğu olup aile ağacında benzer şikayeti olan yoktu. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 83 kg (+ 2.4 SDS), boyu 178 cm (+ 3.23 SDS), kan basıncı 170/110 mmHg, pubertesi Tanner Evre 1 ile uyumlu idi. Dış genital haricen kız görünümde olup genital bölgede pigmentasyon artışı ve palpabl gonadı yoktu, kliteromegali saptanmadı. Laboratuvar verilerinde ACTH 803 ng/L, kortizol 0.284 µg/dL, DHEA S04 2.07 µg/dL, progesteron 5.53 µg/L, FSH 61.61 U/L, LH 28.22 IU/L, total testesteron <2.5 ng/dl, estradiol 6.24 pg/ml idi. Hastanın karyotipi 46 XY ve incelenen hücrelerin tümünde SRY geni mevcut olup CYP17A1 geninde homozigot mutasyon tespit edildi. Alt abdomen MR da; uterus, overler ve vajinası görüntülenemeyen hastadan laparoskopik gonadektomi ile alınan materyal, seminifer tübüller immatür görünümde ve spermatogenez yönünden inaktif testisle uyumlu olarak yorumlandı. Hastaya glukokortikoid tedavisi başlandı.

Sonuç:

Primer amenore ile başvuran, hipertansiyon ve hipergonadotropik hipogonadizmi saptanan hastalarda 17OHD olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

ERKEK ÇOCUKTA BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ; 45,X/46,XY MOZAİSİZMİ

Merve Nur Hepokur
Zümrüt Kocabey Sütçü
Sibel Ergin Şahin
Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş:

45,X/46,XY mozaisizmi nadir görülen sayısal seks kromozom bozukluğudur. Bu mozaisizme sahip olgular geniş bir fenotipik spektruma sahiptir. Burada boy kısalığı şikayeti ile gelen, erkek fenotipinde olan, 45,X-[24]/46,XY[6] kromozomuna sahip bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

15 yaş 1 aylık hasta boy kısalığı şikayeti ile çocuk endokrin kliniğine başvurdu. Özgeçmişinden miad 3000 gr olarak doğduğu, 3 yaşında sol inmemiş testis nedeni ile opere olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde, anne-baba arasında akrabalık yoktu. Anne boyu 163 cm, baba boyu 175 cm, ailevi hedef boyu 175,5 cm saptandı. Hastanın antropometrik değerlendirmesinde vücut ağırlığı 42,6 kg (-2.34 SDS), boyu 149,5 cm (-2,9 SDS) ölçüldü. Genital muayenesinde; testis volümleri sağ 20 ml/sol 5 ml, pubik kıllanması Tanner evre 4 ve aksiller kıllanması (+), penis boyu 13 cm idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın hemogramı, rutin biyokimyasal incelemeleri, tiroid fonksiyon testleri normaldi, çölyak antikorları negatifti. Hastanın hormonal parametrelerinden; LH:1,79 mıU/mL, FSH:4,86 mıU/mL, total testosteron 4,51 ng/mL, inhibin B:182 pg/mL (118-478), AMH:19,07 ng/mL (4-22) ölçüldü. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumluydu. Hastanın kromozom analizi 45,X[24]/46,XY[6] saptandı. Hastanın ekokardiyografisi normaldi. Hastanın skrotal USG'si; sağ testis normal, sol testis atrofik ve sol hemiskrotumda 17x7 mm boyutlarında adenomatoid tümörle uyumlu olabilecek kitle şeklinde rapor edildi. Hastanın kitlesi ve atrofik sol testisi çıkarıldı. Sol hemiskrotumdaki kitlenin patoloji sonucu rudimenter uterus ve tuba uterina ile uyumlu geldi. 45,X/46,XY mozaisizmine sahip hastaya boy kısalığı nedeniyle BH tedavisi başlandı. Hastanın izlemine devam edilmektedir.

Sonuç:

Bu olguda boy kısalığı ile başvuran fenotipik erkek çocuklarda genital muayenenin önemli olduğu, bu çocuklarda nadir de olsa boy kısalığının nedeninin 45,X/46,XY mosaisizmi olabileceği vurgulanmak istenmiştir .

WT1 MUTASYONUNA BAĞLI GONADAL DİSGENEZİ-OLGU SUNUMU

Can Celiloğlu
Semine Özdemir Dilek
İhsan Turan
Fatih Gürbüz
Bilgin Yüksel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş:

WT1, fetal hayatta SRY ekspresyonunu düzenler, gonad farklılaşmasında rol oynar. WT1 mutasyonu; gonadal disgenezi, wilms tümörü, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği ve gonadoblastoma gibi tablolar oluşturabilmektedir.

Olgu:

Kız kimliğinde yetiştirilen olguda 2 aylıkken kliteromegali farkedilmiş. Karyotip analizinde 46,XY olduğu bildirilince kliniğimize yönlendirilmiş. Hamilelikte ilaç kullanımı öyküsü, anne-baba arasında akrabalık yoktu. Muayenesinde dismorfik bulguları yoktu, kan basıncı normal sınırlarda, genital muayenesi prader evre 3 ile uyumlu, fallus 2 cm idi. Yüzeyel palpasyonda gonad palpe edilemedi. Pretibial ödem mevcuttu. Serum elektrolitleri, glukoz, 17-OH progesteron normal sınırlardaydı. FSH: 50,2 mıu/ml, LH:5,3 mıu/ml, total testosteron 1,1 ng/ml idi. İdrar tetkikinde protein 2+ ve idrar protein/kreatin oranı 36,6 (nefrotik düzey) saptandı. Anti-Müllerian hormon 2,3 ng/ml (46XY için referans>32,7 ng/ml) idi. Ultrasonografide uterus görüldüğü, gonadal yapı izlenmediği, renal parankim ekojenitesinde grade 2 artış olduğu raporlandı. Yeni nesil dizileme yöntemiyle 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) açısından panel çalışıldı; WT1 geninde c.1399C>T (p.R467W) heterozigot varyant saptandı (ACMG/AMP kriterlerine göre patojenik). Nefrotik düzeyde proteinüri açısından Çocuk Nefroloji izlemine alındı, renal biyopsisinde diffüz mezengial skleroz saptandı. Malignite riskine yönelik düzenli takip, laparoskopik gonad araştırılması gonadektomi, kız cinsiyet yönünde desteklenmesi planlandı.

Sonuç:

WT1 varyantlarına bağlı patolojiler klinik heterojenite göstermektedir. Malignite gelişimi sonrası WT1 mutasyonu saptanan, nefrotik sendrom izleminde genital atipi /pubertal gecikme dolayısıyla yönlendirilince tanı alan WT1 varyant olgular bildirilmiştir. WT-1 mutasyonlu olguların, artmış malignite riski nedeniyle hızla tanınması gerekmektedir. 46-XY DSD olgularda proteinüri ve malignite araştırılmasını içeren multisistemik değerlendirme yol gösterici olabilmektedir.

ADRENAL YETMEZLİK VE HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM BİRLİKTELİĞİ: P450SCC EKSİKLİĞİ

Merve Şakar[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Tülay Güran[2]
Zehra Aycan[3]
Semra Çetinkaya[1]

[1]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara [2]TC Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Steroid hormon biyosentezi, kolesterolü, tüm steroid hormonlarının öncüsü olan pregnenolona dönüştüren kolesterol yan zincir bölünme enzimi (P450scc) tarafından başlatılır. Bu enzim CYP11A1 geni tarafından kodlanır ve adrenal bezlerde, gonadlarda, plasentada glukokortikoid, mineralokortikoid ve seks steroid sentezinden sorumludur. CYP11A1 mutasyonu olan olgularda erken veya geç başlangıçlı adrenal yetmezlik, 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğu, hipergonadotropik hipogonadizm gelişebilmektedir. Burada adrenal yetmezlik tablosu ile başvuran ve CYP11A1 mutasyonu saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Üç buçuk yaşında erkek olgu, kusma, bilinç değişikliği ile dış merkeze başvurusunda tetkiklerinde sodyum 126 mEq/L, potasyum 6,4 mEq/L gelmesi üzerine adrenal yetmezlik ön tanısı ile tarafımıza sevk edildi. Fizik muayenesinde; Boy: 101,8 cm(0,34 SDS), ağırlık: 16 kg(0,06 SDS), VKİ: 15,4 kg/m2(SDS: 0,24), TA: 90/60 mmHg, testis volümü 2 ml/2 ml, penil boy 4 cm, ciltte, diş etlerinde, aksillada, genital bölgede hiperpigmentasyonu mevcuttu. Özgeçmişinde; miad, 3400 gr, c/s ile doğmuştu. Soygeçmişinde; anne baba 1.derece kuzendi. Tetkiklerinde; Glukoz: 89 mg/dl, kortizol: 2,9 µg/dl, ACTH: >1250 pg/ml, Renin: 2,78 ng/ml/sa, Aldosteron: 20 pg/ml, 17-Hidroksiprogesteron: 0,08 ng/ml, DHEA-SO4: 17,1 µg/dl, ACTH uyarı testine pik kortizol yanıtı 2,2 µg/dl saptandı. Abdomen ultrasonografisinde; bilateraller sürrenal bezler normaldi. Olguya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Genetik analizinde CYP11A1 geninde mutasyon saptandı. Hastanın 14 yaşında son kontrolünde; testis volümleri 25 ml, FSH: 8,4 mIU/ml, LH: 11,1 mIU/ml, Total testosteron: 62,5 ng/dl saptandı. Hasta hipergonadotropik hipogonadizm açısından izleme alındı.

Sonuç:

P450scc eksikliği, bebeklikten erken çocukluğa kadar herhangi bir zamanda akut adrenal yetmezlik ile ortaya çıkabilen yeni, nadir bir hastalıktır. Olgularda gonadal steroid sentezi de etkilenebileceğinden cinsiyet gelişim bozukluğu ve gonadal yetmezlik açısından dikkatle izlenmelidir.

PERİFERİK ERKEN PUBERTE İLE BAŞVURAN β-HCG VE αFP SALGILAYAN MEDİASTİNAL GERM HÜCRELİ TÜMÖR, KLİNEFELTER SENDROMU TANILI OLGU

Muammer Büyükinan[1]
Hıdır Eşme[2]
Avni Merter Keçeli[3]
Yaşar Ünlü[4]
Buket Kara[5]
Fuat Buğrul[6]
Serdar Uğraş[7]

[1]Konya Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, [2]Göğüs Cerrahisi, [3]Pediatrik Radyoloji, [4]Patoloji [5]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji, [6]Çocuk Endokrinoloji, [7]Patoloji

Giriş:

β-hCG ve αFP salgılayan germ hücreli tümörler (GHT) periferik erken pubertenin nadir sebepleri arasında yer almaktadır. GHT'lerinin çoğu gonadlardan köken alır, mediasten, santral sinir sitemi, retroperiton diğer geliştiği lokalizasyonlardır. Ekstragonadal yerleşimli germ hücreli tümör (eGHT) ve Klinefelter sendromu (KS) birlikteliği sıktır. Burada β-hCG ve αFP salgılanmasına bağlı erken puberte bulgularıyla başvuran, mediastinal GHT tanısı, ardındanda KS tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

Olgu:

7yaş 9ay erkek hasta. 1 ay önce farkedilen genital tüylenme, peniste büyüme, ses kalınlaşması yakınmalarıyla getirildi. Öz-soy geçmişinde Suriyeli sığınmacı, dil gelişim geriliği nedeniyle başvuru öncesi çocuk nörolojisi tarafından değerlendirilmiş Kranial MR-EEG-TFT-KcFT-BFT- idrar organik asit analizi:N. Akraba evliliği-soy geçmişte özellik Ø. Fizik muayenede: Ağırlık +1.68 SDS, boy +1.52 SDS, BMI 77p, TA: 100/60mmHg, Kalp-Ac-batın olağan, pigmentasyon artışı yok, puberte A1 P2, testisler 4-4ml, penis boyu 9cm. Laboratuarında: Kemik yaşı 9 yaş (TY 7yaş 9ay), TFT- iyonlar-KŞ: N; FSH 0.3 IU/L, LH <0.07 IU/L, T Testosteron 1442 ng/dl (0-25.9); Kortizol 9.07, ACTH 55.7, 17-OH progesteron 3.1 ng/ml, DHEAS 32.4 mcg/dl; GnRH testi pik FSH/LH: 2.02/ 0.47, Estradiol 102 ng/ml (<11-39); β-hCG 314 IU/L (<5 IU/L), αFP 586 mcg/dl (0-8.2); skrotal USG: Yaşa göre testis boyutları artmış, ekojenitesi homojen, kitle yok; EKO: N; Batın-Kranial-Hipofiz MR: N, Toraks BT: Timus ve arkus aort alt-ön komşuluğundan başlayan, sağ Ac-orta lobun tamamını tutan, mediasteni sola iten; yağ dansitesi ve kalsifikasyonlar içeren 9x8.5x7.5cm boyutunda solid lezyon izlendi, LAP, vasküler invazyon izlenmedi. Hastada klinik ve laboratuar olarak β-hCG ve αFP salgılayan eGHT olarak değerlendirildi.

Göğüs cerrahisi tarafından mediastinel kitle total olarak çıkarıldı. Patolojik değerlendirmede seminom, endodermal sinüs tümörü, kuşkulu koryokarsinom, immatür teratom histolojik alt tiplerini içeren mixt germ hücreli tümör olarak değerlendirildi; cerrrahi sınırlarda tümör saptanmadı. Malign komponentli histolojik alt tipleri nedeniyle hastaya kemoterapi uygulandı. Post-op 1. ayda tümör markerları ve testosteron düzeyleri normal bulundu (Tablo 1). eGHT'ün KS ile birlikteliği düşünülerek istenen karyogram analizi 47 XXY- KS ile uyumlu saptandı.

	Başvuruda	Postop. 3. gün	Postop. 7. gün	Postop. 30. gün	Normal değer
β-HCG (IU/L)	314	82.6	6.4	<2	<5
αFP (mcg/dl)	586	365	108.2	3	0-8.2
T. Testosteron (ng/dl)	1442	800	25.3	<7	0-25.9
Estradiol (ng/ml)	102			19.4	11-39

Tablo 1: Hastanın ilk başvurusunda- postoperatif tümör belirteçleri, Testosteron ve Estradiol düzeyleri

Sonuç:

Hızlı ve ilerleyici özellik gösteren periferik erken puberteli olgularda GHT ayırıcı tanıda düşünülmelidir. GHT genellikle gonadlarda bulunur, ekstragonadal olarak mediasten, pineal bez, sakral bölge, retroperitonda gelişebilir. Olguların çoğu asemptomatiktir, semptomatik olanlarda ise lokalizasyona göre kitle etkisiyle solunum semptomları, spinal kord kompresyonu, hipopitütarizme, β-HCG üretimine bağlı olarak periferik erken puberteye sebep olabilir. αFP ve β-HCG yüksekliği GHT histolojik alt tipinin, immatüritenin ve potansiyel olarak malign bileşenin göstergesi olarak değişir.

eGHT ile KS birlikteliği sıktır. KS'lu hastalarda görülen en sık GHT lokalizasyonu mediastendir. eGHT hastalardan karyogram analizi istenmeli; KS'lu hastaların izleminde özellikle ektragonadal yerleşimli GHT ile ilişkili olabilecek bulgular açısından dikkatli olunmalıdır.

HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ

Naz Güleray Lafcı[1]
Fatma Kurt Çolak[1]
Gülseren Şahin[2]
Merve Şakar[3]
Semra Çetinkaya[3]
Şenay Savaş-Erdeve[3]

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

Giriş:

Transaldolaz eksikliği, pentoz fosfat yolağında bozukluk ile ortaya çıkan, otozomal resesif geçişli çok nadir bir hastalıktır. Burada hipergonadotropik hipogonadizm kliniği ile başvuran ve transaldolaz eksikliği tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Onaltı yaş 8 ay erkek hasta, testislerde ağrı nedeniyle dış merkeze başvurmuştu. Tetkiklerinde FSH ve LH yüksek, total testosteron düşük saptanması, ultrasonografisinde testis volümleri 0,5 cc ölçülmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde; miadında, 2000 gr, evde doğmuştu. Soygeçmişinde; anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Fizik muayenesinde; Boy :165,1 cm(SDS: -1,46), Ağırlık :44,2 kg(SDS: -3,16), VKİ: 16,22 kg/m2(SDS: -3,04), 2/6 kardiak üfürümü mevcut, tv 1-2 ml/1-2 ml, spl 8 cm, pubik kıllanması evre 2-3'tü. FSH: >200 mIU/mL, LH: 145,27 mIU/mL, Total Testosteron: 77 ng/dL saptandı. Skrotal Ultrasonografisinde; testis boyutları küçük, testiküler mikrolitiyazis mevcuttu. Karyotip 46,XY idi. AFP düzeyi 50,9 ng/ml(0,6-6) saptandı. Ekokardiyografide sekundum ASD saptanıldı, opere edildi. Abdomen ultrasonografisinde böbrek taşı saptandı. Kreatinin yüksekliği ve böbrek taşı nedeniyle yapılan Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) statik böbrek sintigrafisinde; bilateral kortikal DMSA tutulumları azalmış sağ ve sol böbrek (renal parankimal hastalık?) olduğu görüldü. Olguya renal biyopsi planlandı. Hipergonadotropik hipogonadizmi, atrofik testisleri, testiküler mikrolitiazisi, kardiyak patolojisi, açıklanamayan AFP yüksekliği olması nedeniyle genetik bölümüne konsülte edildi. TALDO1 geninde c.715C>G; (p.Arg239Gly) varyantı homozigot saptanılan olgu transaldolaz eksikliği tanısı aldı. N-asetil sistein, ursodeoksikolik asit ve E vitamini tedavileri başlandı. Testosteron replasman tedavisi verildi.

Sonuç:

Hipergonadotropik hipogonadizm kliniği ile başvuran, karyotipi normal olan, açıklanamayan çoklu sistem tutulumu olan olgularda transaldolaz eksikliği akla getirilmelidir. Bu olgularda etkinliği kanıtlanmış bir tedavi bulunmayıp, n-asetil sistein, ursodeoksikolik asit ve E vitamini tedavileri denenme aşamasındadır.

METİLMALONİK ASİDEMİ TANILI OLGUDA HİPORENİNEMİK HİPOALDOSTERONİZM

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

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş:

Kronik böbrek hasarı, metilmalonik asideminin bilinen bir komplikasyonudur. Böbrek tutulumu gelişen metilmalonik asidemi tanılı hastalarda jukstaglomerüler aparatın da etkilenmesi durumunda renin salınımının azalması, böbrek yetmezliğinde beklenen hiperkalemiye katkıda bulunabilir. Potasyum yüksekliği, reninden bağımsız olarak doğrudan aldosteron düzeyinde yükselmeye neden olarak potasyum atılımınında artış sağlar ve bir miktar kompansasyon sağlanır.

Olgu:

5 yaşında metilmalonik asidemi tanılı erkek hasta hiperkalemi ve hiponatremi nedeniyle Çocuk Endokrin Bilim Dalı'na danışıldı. Metilmalonik asidemi tanısını 15 aylık iken aldığı öğrenilen hastanın fizik bakısında boyu 97 cm (-3,21 SDS), vücut ağırlığı 14,5 kg (-2,15 SDS) ve kan basıncı 90/65 mmHg idi. Fizik incelemesinde dış genital bakısı normaldi, yaygın distoni dışında sistem bakılarında özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde sodyum 127 mmol/L, potasyum 6,3 mmol/L idi. Hastanın serum kreatinin değerleri son 6 aydır yüksek olup evre 3 kronik böbrek hasarı ile uyumlu saptandı. Hipertansiyon nedeniyle amlodipin tedavisi almakta olan hastaya elektrolit dengesizliği için oral tuz replasmanı ve kayeksalat tedavisi başlandı. Direkt aktif renin düzeyi 1,9 uIU/mL (N: 4,2-59,7) ve aldosteron düzeyi 5,3 ng/dL (N: 3,7-31) olarak sonuçlanan hastada hiporeninemik hipoaldosteronizm düşünülerek fludrokortizon 0,1 mg/gün başlandı. Bu tedavi sonrası serum elektrolit düzeyleri ve kan basıncı izlemi yapılarak kayeksalat ve oral tuz tedavileri tedricen azaltılarak kesildi. Ayrıca oral tuz alımının kesilmesiyle kan basınçlarının daha kontrollü seyrettiği görüldü.

Sonuç:

Hiporeninemik hipoaldosteronizm gelişen metilmalonik asidemi olguları tıbbi yazında çok az sayıda bildirilmiştir. Kronik böbrek hasarı ile ilişkili metilmalonik asidemi olgularında hiperkalemi sadece böbrek hasarının sonucu olarak düşünülmemeli; renin ve aldosteron düzeyleri de değerlendirilmelidir. Olgumuzda olduğu gibi hiporeninemik hipoaldosteronizm saptandığında fludrokortizon tedavisi bir seçenek olarak düşünülmelidir.

ADRENAL YETMEZLİKTE BAŞLANGIÇ BULGUSU OLARAK TESTİKÜLER KİTLE

Seda Gündoğdu
Enes Karakoyunlu
Serpil Albayrak
Ahmet Yıldırım,
Murat Karaoğlan
Mehmet Keskin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Özet:
Adrenal rest tümörleri(ART) adrenal yetmezliğin çoğunlukla uzun dönemde ortaya çıkan,sıklığı %25'e kadar varabilen önemli bir komplikasyonudur.Başlangıç bulgusu olarak oldukça nadir görülür.

Giriş:
Cilt kuruluğu yakınması gibi sessiz bir semptom ile başvurup sonrasında adrenal yetmezlik tanısı alan ve başlangıç bulgusu olarak testiküler kitle saptanan bir olgu nedeniyle ART'lerin taranma zamanını tartışmak için olguyu sunuyoruz.

Olgu:
6 yaşında erkek hasta,3 yıldır ciltte kuruluk ve 6 aydır dudaklarda morarma şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş.Dudaklardaki hiperpigmentasyonun siyanoz olduğu düşünülen hasta kardiyoloji tarafından değerlendirilirken ağır elektrolit imbalansının farkedilmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmiş.

Vücutta yaygın hiperpigmentasyon görüldü.Ürogenital sistem muayenesinde penis boyu 6,5cm;sol testis volümü 4ml,sağ testis volümü 3ml olarak değerlendirildi,sol testis posteriorda fikse bir kitle tespit edildi. Na:121mmol/l K:6,08mmol/l Kortizol:2,87ug/dl ACTH:>1250ng/l 11-Deoksikortizol(11-DOC):12,19ng/ml Aldosteron:52pg/ml Renin:0,05ng/ml/h 17-α-OH Progesteron:0,55ng/ml Androstonedion:0,2ng/ml Testosteron:0,93ng/dl LH:0,64U/l DHEA-S:3,1ug/dl TSH:2,8mU/l fT4:0,84ng/l BetaHCG:0,52U/l AMH:>22,7ug/l AFP:2,43ug/l CEA:1,15ug/l

Hastaya adrenal kriz protokolü uygulandı.Klinik iyileşme sonrası hidrokortizon 10mg/m2/gün ve fludrokortizon 0,1mg/gün başlandı.Hastada öncelikle primer adrenal yetmezlik düşünüldü ancak 11-DOC düzeyinin yüksekliği nedeniyle konjenital adrenal hiperplazi açısından da değerlendirildi.Primer adrenal yetmezlik etyolojisi araştırılan hasta metabolik hastalıklar,poliendokrinopatiler ve 3A sendromu açısından normal bulundu.Adrenal yetmezlik ve konjenital adrenal hiperplaziye yönelik genetik tanı için moleküler analizler ve görüntüleme yöntemleri planlandı.Testis USG'de sol testis posteriorda 20x8mm,sağ testiste 10x5mm solid lezyon izlendi.Hastada ART düşünüldü.Ulaşılabilen tümör markerları negatif saptandı(AFP,HCG,CEA).Testis biyopsisi planlandı.

Tartışma ve Sonuç:
Adrenal yetmezlik olguları maskelenmiş bulguların yanında ART gibi uzun dönemde ortaya çıktığı düşünülen komplikasyonlarla da başvurabilir.Primer veya sekonder adrenal yetmezlikli olgularda ART'nin göz ardı edilmemesini ve klinik izlemin önemli bir parçası olması gerektiğini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi,primer adrenal yetmezlik,adrenal rest tümörü

TEKRARLAYAN CUSHİNG HASTALIĞININ NADİR NEDENİ OLARAK CROOKE HÜCRELİ ADENOM; TEDAVİ VE İZLEMDE GÜÇLÜKLER

Arzu Jalilova[1] Yeşim Ertan[4], Samim Özen[1] Damla Gökşen[1] Cem Çallı[2] Şükran Darcan[1] Erkin Özgiray[3]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin ve Diyabet Bilim Dalı [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı [4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş:

Crooke hücreli adenom, agresif ve tekrarlama eğilimi olan ACTH salgılayan bir adenomdur.

Olgu:

On üç yaş kız, 3 aydır hızlı ağırlık artışı ile başvurdu. Öncesinde obezite ve insülin direnci tanılarıyla metformin tedavisi kullanmış. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Fizik bakıda ağırlık: 58.5 kg (1.12 SDS), boy: 147.5 cm (-1.58 SDS), vücut kitle indeksi (VKI): 26.89 (2 SDS), kan basıncı 100/78 mmHg, puberte evre 4 idi. Trunkal yağlanma, bufalo hörgücü, aydede yüzü, karın, uyluk ve gluteal bölgede yaygın striaları mevcuttu. Biyokimyasal testler ve tiroid fonksiyon testleri normal bulundu. ACTH: 48.2 pg/mL; sabah 08 kortizol 14.6 mcg/dL, gece 23 kortizol 18.7 mcg/dL, 24 saatlik idrar kortizol düzeyi 193 ug/L (4-56) yüksek saptandı. Yüksek doz deksametazon baskılama testinde baskılanma saptanarak, Cushing hastalığı düşünüldü. Hipofiz MRG'de patolojik bulgu saptanmayan olguya inferior petrozal sinüs örneklemesi yapıldı. Sağ/sol petrozal sinüs ACTH oranı: 23 (N<1.4), sağ baskın olarak değerlendirilerek sağ yerleşimli hipofiz mikroadenom ön tanısı ile opere edildi ve sağda adenom çıkarıldı. Patoloji sonucu Crooke hücreli adenom olan olgunun postoperatif ACTH 24.4 pg/mL; serum kortizol 11.4 mcg/dL; 24 saatlik idrar kortizol düzeyi 1.40 ug/L (3-43) normal sınırlar içinde bulundu. Üç yıl sonra hızlı ağırlık artışı, menstrüel döngü düzensizliği ile başvurusunda ağrılık 82.8 kg (3.05 SDS), boy: 156.6 cm (-1.09 SDS), VKİ: 33.76 (3.24 SDS); ACTH 21.9 pg/mL, idrar serbest kortizol düzeyi 46.26 ug/L (3-43). Olgunun kranial MRG'de postoperatif değişikliklerle beraber sağ tarafta şüpheli adenomla uyumlu görünüm bulundu. Kabergolin tedavisi başlanan olguya adenoma yönelik ikinci kez cerrahi planlandı.

Sonuç:

Crooke hücreli adenomlar, genellikle invaziv, tekrarlayıcı ve düşük bir tedavi başarısı özellikleri ile agresif davranış sergileyebilir.

JENERALİZE GLUKOKORTİKOİD DİRENCİ İLE KARIŞAN PREMATÜRE OVARİYEN HİPERSTİMÜLASYON SENDROMU: TANIDA FİZİK MUAYENENİN ÖNEMİ!

Ayşe Anık[1]
Reyhan Deveci Sevim[2]
Suzan Şahin[3]
Abdullah Barış Akcan[1]
Tolga Ünüvar[2]
Ahmet Anık[2]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Aydın [2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın [3]Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Aydın

Giriş:

Prematüre overiyen hiperstimülasyon sendromu (POHS) oldukça nadir gözlenen bir hastalıktır. Klinik olarak vulvar, hipogastrik ve uyluk bölgesinde ödem; laboratuvar olarak yüksek serum östradiol düzeyleri ve çok sayıda over kisti ile karakterize olan bu hastalık prematüre doğan kız bebeklerde genellikle postmenstrüel 36-39. haftalar arasında ortaya çıkar ve çoğu olguda tedavi gerekmeksizin kendi kendine geriler.

Gereç ve Yöntem:

Serum hormon seviyeleri kemilüminesans immünassay yöntemi ile, Abbott Architect i2000 cihazı ile ölçüldü.

Olgu:

Servikal yetmezlik nedeniyle son adet tarihine göre 25+3 haftalık iken acil sezeryan ile 735 g doğan hastada postmenstrüel 32. haftada vulvada ödem gözlendiği, genital muayenesinde labium majusların ödemli olduğu ve klitoromegalisinin olduğu öğrenildi. Dış merkezdeki laboratuvar tetkiklerinde serum östradiol 47 pg/ml, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS): 1500 mcg/dl, adrenokortikotropik hormon (ACTH): 28,6 pg/ml, kortizol: 75 mcg/dl, ultrasonografide uterusun mevcut ve bilateral sürrenal hiperplazinin olduğu öğrenildi. Hasta kuşkulu dış genital (klitoromegali), ara ara olan hipokalemi, yüksek serum kortizol düzeyi ile jeneralize glukokortikoid direnci ön tanısı ile hastanemize kabul edildi.

Hastanemizdeki fizik muayenede fallus görünümü (1,4 cm) mevcut olmakla birlikte palpasyonda erektil doku olmadığı dikkat çekici idi (Resim 1). Labiumlar, uyluk ve hipogastrik bölgenin ödemli olduğu saptandı ve klitoromegalik görünümün ödeme ikincil olduğu düşünüldü. Laboratuvarında Na: 139 mmol/L, K: 5,2 mmol/L, Cl: 111 mmol/L, glukoz: 70 mg/dl, östradiol: 590 pg/ml, FSH: 5,21 mlU/ml, LH: 22,1 mlU/ml, total testosteron: 4,73 nmol/L, DHEAS: 3000 ug/dl, 17OH progesteron: 17,47 ng/ml, androstenedion: 7,74 ng/ml, kortizol: 1,5 mcg/dl, renin: 6,35 ng/ml/s, aldosteron: 57,49 ng/dl, ACTH: 26 pg/ml olarak saptandı. Ultrasonografi kontrolünde uterus boyutları 9x10x23 mm, hacmi 11 cc; endometrial çift duvar kalınlığı 2,3 mm; sağ over lojunda 20x30x26 mm ve sol over lojunda 13x22x18 mm boyutlarında pür kistik lezyon izlendi, her iki sürrenal bez normal olarak tespit edildi, hemoraji veya hiperplazi gözlenmedi. Bu bulgularla jeneralize glukokortikoid direnci tanısından uzaklaşıldı ve hastaya POHS tanısı kondu. Olgunun klitoromegalisi POHS'taki ödeme, serum kortizol yüksekliği ise respiratuvar distres sendromu, intrakardiyak trombüs, patent duktus arteriyozus ve geç neonatal sepsis gibi dış merkez izlemi sırasında yaşamış olduğu stres ile ilişkilendirildi.



Resim 1. Dış genitalin görünümü.

Sonuç:

Bu olgu sunumu ile, virilizasyon bulgusu olmayan klitoromegali olgularında dikkatli bir fizik muayenenin tanısal süreçte en önemli aşama olduğu ve ödem ile birlikte olması durumunda POHS tanısının akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır.

NADİR BİR KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ FORMU: POR EKSİKLİĞİ

Merve Şakar[1]
Semra Çetinkaya[1]
Gülin Karacan Küçükali[1]
Selin Elmaoğulları[1]
Zehra Aycan[2]
Şenay Savaş Erdeve[1]

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

Giriş:

Sitokrom P450 oksidoredüktaz (POR) enzimi, POR geni tarafından kodlanır, steroid hormon sentezi için NADPH sitokrom P450 enzimlerine elektron transferi sağlar, eksikliğinde, hem adrenal hem de gonadal steroid hormonlarının sentezine katılan çoklu enzimlerin aktivitelerinde azalma olur, bu da seks hormonu bozukluklarına ve glukokortikoid eksikliğine yol açar. POR eksikliği, çok nadir görülen bir konjenital adrenal hiperplazi formudur, klinik çok değişkendir. Polikistik over sendromuna benzeyen oligomenore, over kistleri; 21-hidroksilaz eksikliğine benzeyen yüksek 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyleri; Antley–Bixler sendromuna benzer iskelet deformiteleri gibi klinik bulgular görülebilir. Burada adrenal yetmezlik tablosu ile başvuran ve POR eksikliği tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Bir ay 21 günlük erkek hasta, kabızlık nedeniyle başvurusunda bakılan tetkiklerinde hiponatremi, hiperpotasemi saptanması üzerine adrenal yetmezlik ön tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenesinde; Boy: 58 cm(0,52 SDS), ağırlık: 4 kg(-1,49 SDS), VKİ: 11,8 kg/m^2 (SDS: -2,75), TA: 80/50 mmHg, testis volümü 2 ml/2 ml, penil boy 4 cm, sistem bulguları doğaldı. Öz-soygeçmişinde; 40 hafta, 3200 gr, NSVY ile doğmuştu, anne baba 1.derece kuzendi. Glukoz: 92 mg/dl, sodyum 123 mEq/L, potasyum 5,4 mEq/L, kortizol: 27,5 µg/dl, ACTH: 42 pg/ml, Renin: 902,7 pg/ml(3,18-32,61), Aldosteron: 2306,8 pg/ml(7-99), 17-OHP: 16,1 ng/ml, DHEA-SO4: 293,9 µg/dl, 1,4-Δ-androstenedion: 0,07 ng/ml, Progesteron: 4,2 ng/ml (0,1-0,4), ACTH uyarı testine pik kortizol yanıtı 13 µg/dl, pik 17-OHP: 48,1 ng/ml saptandı. Olguya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Genetik analizinde POR geninde IVS11+4_27del24bp (c.1248+4_27del254bp) homozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç:

Bazal kortizol ve ACTH düzeyleri normal, ACTH uyarı testine pik kortizol yanıtı düşük olan olgularda yüksek 17- Hidroksiprogesteron düzeyi saptandığında POR eksikliği akla gelmelidir.

PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TANILI HASTADA VENÖZ KALSİFİKASYON TEDAVİSİNDE ASETOZOLAMİD KULLANIMI

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

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, İstanbul

Giriş:

Psödohipoparatiroidi (PHP) 1a parathormon (PTH) direncine bağlı hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH yüksekliği ile seyreden, Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO) bulgularının eşlik ettiği ve GNAS genindeki maternal mutasyonlara bağlı gelişen nadir bir hastalıktır. Bu olgularda bazal ganglionda kalsifikasyonla birlikte, yumuşak doku osifikasyonları görülebilmektedir. Bir karbonik anhidraz inhibitörü olan asetozolamid proksimal renal tübülden bikarbonat atılımını arttırarak metabolik asidoza neden olur ve alkali pH'da artan kalsiyum ve fosfor çökmesini engelleyebilir. Burada PHP-1a tanılı cilt altı ve intravasküler kalsifikasyonu olan hastada asetozolamid tedavi deneyimi aktarılacaktır.

Olgu:

$11^{7/12}$ yaşındaki kız hasta, boy kısalığı şikayeti ile yapılan tetkiklerinde kalsiyum: 5,4 mg/dL (8,8-10,8 mg/dL), fosfor: 7,4 mg/dL (3,3-5,4 mg/dL) saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın uzun süredir çabuk yorulma ve eforla ortaya çıkan ellerde kasılma şikayeti mevcuttu. Özgeçmişinde akrabalık olmayan anne babadan C/S ile 2700 gr olarak doğduğu ve bilinen bir hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde yuvarlak yüz ve el ve ayaklarda 4. ve 5. metakarp ve metatarslarında kısalık saptandı. Boyu 127,6 cm (-3,37 SDS) ve kilosu 30 kg (-1,81 SDS) idi. Laboratuvarında PTH: 460 ng/L (15-65 ng/L) 25-OH Vitamin D :3,86 ug/L (20-100 ug/L) saptandı. Hastaya PHP tanısı konularak intravenöz ve oral kalsiyum replasmanı ve kalsitriol tedavisi başlandı. İntravenöz kalsiyum tedavisi sırasında sağ ön kolda ekstravazasyon olduğu ve antekübital alandan yapılan flebotomi sonrasında hematom oluştuğu gözlendi. 21 gün sonra ektravaze olan damar trasesi boyunca ve antekübital alanda 2x1 cm boyutunda kalsifikasyon gelişti. Ön kol venöz dopler görüntülemesinde trombofilebit ve bilgisayarlı tomografide (BT) aynı alanlarda kalsifikasyon saptandı. Aynı zamanda ekstravazasyon olmayan diğer kolda da benzer damar kalsifikasyonu olduğu gözlendi. Bunun tekrarlayan kan alımlarına bağlı damar bütünlüğünün bozulmasına bağlı olduğu düşünüldü. Hastaya tromboflebit için antibiyotik ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve kalsifikasyonlar için asetozolamid 25 mg/kg/gün tedavisi başlandı. 8 aylık tedavi sonunda her iki koldaki kalsifikasyonların tamamen gerilediği gözlendi. GNAS geninde maternal geçişli p.Arg999Thrfs*47 heterozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç:

PHP'de acil başvuruda intravenöz uygulamalar sırasında oluşabilecek ektravazasyonlar damar trasesinde kalsifikasyonlara neden olabilmektedir. Bu hastalarda Asetozolamid ektopik kalsifikasyon tedavisinde kullanılabilir.

HİPORENİNEMİKHİPOALDOSTERONİZM İLE KARIŞAN NEFROJENİK UYGUNSUZ ANTİDİÜREZ SENDROMU

Jamala Mammadova[1]
Cengiz Kara[1,2,3]

[1]Altınbaş Üniversitesi, Medicalpark Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul [3]Liv Hospital Ulus, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş:

Nefrojenikuygunsuz anti diürezaendromu(NUADS) ilk kez 2005 yılında tanımlanmış olup şimdiye kadar 30 olgu bildirilmiştir. Hastalık Arginin Vazopressin Reseptörü-2 (AVPR2) genindeki aktive edici mutasyonlardan kaynaklanır, X'e bağlı kalıtım gösterir. Etkilenen olgular çok düşük antidiüretik hormon (ADH) seviyesine rağmen sürekli konsantre idrar yaparlar ve serbest su atılımının azalmasına bağlı övolemik hiponatremi geliştirirler. Burada hiporeninemik hipo aldosteronizm ile karışan NUADS'li iki akraba olgu sunulmaktadır.

Olgu 1:

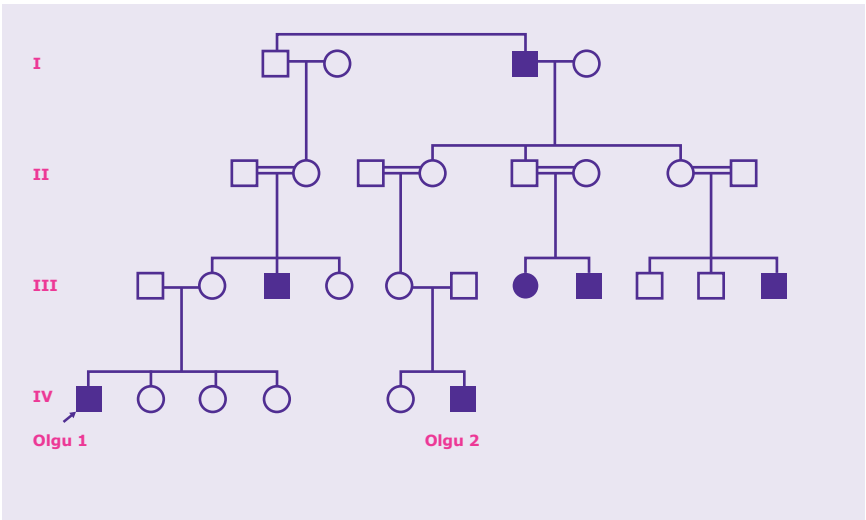
On iki aylık erkek bebek tekrarlayan hiponatremi nedeniyle değerlendirildi. Oligo hidroamniyosve doğumdan 6 aya kadar 4 kez hiponatremi nedeni ile hastanede yatış öyküsü mevcuttu;10 aylıkken hiponatermik nöbet geçirmiş ve okskarbazepin başlanmıştı. Akrabalık yoktu, üç kız kardeşi sağlıklı idi. Dayısında hiponatremi ve epilepsi öyküsü vardı (Şekil 1). Fizikincelemede ağırlık 9,2 kg (25p), boy 72,8 cm (10p), tansiyon 97/71 mmHg idi. Ödem veya dehidrasyon bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde serum Na120, K4,89, ürik asit 2,8, BUN 5,8 osmolarite 236, idrar osmolaritesi 571 bulundu. PRA 0,02 ng/ml/saat ve aldosteron (84 ng/dl) düzeyleri düşük ölçüldü. Bu durum hiporeninemik hipoaldosteronizm izlenimi vermekle birlikte kortizol (22,4) ve ST4 (1,2) düzeyleri normal olan hastada öncelikle uygunsuz ADH sendromu (UADHS) düşünüldü. Hastanın aldığı sıvı miktarı 1-1,2 L/m^2/gün aralığına kısıtlandığında serum Na düzeyinin 136-141 ve PRA 19ng/ml/saat düzeylerine yükseldiği gözlendi. Beyin ve akciğer görüntülemeleri normal ve plazma ADH düzeyi baskılı (<0,5 pg/ml) bulunan hastada NUADS düşünüldü ve AVPR2 geninde p.Arg137Cys mutasyonu saptanarak tanı doğrulandı.

Olgu 2:

Birinci olgudan yaklaşık 6 ay önce, benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile başvuran 2 aylık erkek bebek tehiporeninemik hipoaldosteronizm düşünülerek fludrokortizon (0,05 mg/gün) tedavisi başlanmıştı. Yeniden sorgulamada olgunun birinci olguyla akraba olduğu ve ailede hiponatremi sorunu olan başka bireylerin de olduğu öğrenildi (Şekil 1). Laboratuvar verileri (Na129, K5,5, ürik asit 2,0 mg/dl, BUN 2,3 mg/dl, idrar dansitesi 1017 ve Na85, PRA 0,52 ng/ml/saat, aldosteron 54,3 ng/dl, kortizol:16,4µg/dl) ilk olgu ile benzerdi. Hastanın fludrokortizon tedavisi kesilerek sıvı kısıtlaması yapıldı. İzlemde PRA ve sodyum değerleri normal seyretti. AVPR2 genindeaynı mutasyonu saptanarak NUADS tanısı doğrulandı.

Sonuç:

Beyin ve akciğer sorunu olmayan kronik UADHS hastalarında NUADS akla gelmeli ve ADH ölçümü yapılmalıdır. NUADS hiporeninemik hipoaldosteronizm ile karışabilir. Bu durum NUADS'de artmış intravaskülervolümün renin-aldosteron sistemini baskıladığını düşündürmektedir. Temel tedavi sıvı kısıtlamasıdır. Çok nadir görülen bu hastalığın erken tanınması, hiponatremiyebağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için çok önemlidir.



Şekil 1. Aile ağacı

DEV HÜCRELİ KEMİK TÜMÖRÜNDE DENOSUMAB TEDAVİSİ VE SONRASI: REBOUND HİPERKALSEMİ

Dilek Çiçek[1]
Ahmet Emin Demirbaş[2]
Zeynep Uzan Tatlı[1]
Taha Pergel[2]
Ülkü Gül Şiraz[1]
Nihal Hatipoğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri [2]Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş:

Dev hücreli granülom; benign karakterde ancak agresif seyrederek lokal destrüksiyona yol açabilen bir tümördür. Dev hücrelerin osteoklast benzeri aktivite gösterdiği düşünülmekte, bu nedenle tedavi seçenekleri arasında reseptör aktivatör nükleer faktör kappa ligandına (RANKL) spesifik monoklonal antikor olan denosumab yer almaktadır.

Burada dev hücreli granüloma yönelik cerrahi rezeksiyona rağmen büyüyen, bifosfonat tedavisine yanıt vermeyen hastada denosumab tedavisi uygulaması ve sonrasında yaşanan deneyimleri paylaşmak amaçlanmıştır.

Olgu:

Öncesinde bilinen hastalığı olmayan 11 yaşında erkek olgu, altı yaşından itibaren çenede dev hücreli granülom nedeniyle takip edilmekteydi. İki defa kitle rezeksiyonu uygulanan ve takiben bifosfanat tedavisi verilen hastada klinik ve radyolojik yanıt alınamadı. Patolojik kırık riski yüksek olan hastaya denosumab tedavisi uygulandı. Tedavi sırasında hastanın serum kalsiyum, fosfor düzeyinde düşüş ve paratiroid hormon değerlerinde yükseklik saptandı. On dokuz ay denosumab ve destek tedavileri sonrası kitlede belirgin küçülme gözlenmesi üzerine tedavi sonlandırıldı. Tedavi kesiminden 3 ay sonra hasta kusma ve baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Tetkiklerinde akut böbrek yetmezliği ve malign hiperkalsemi saptanan hastanın aynı zamanda psödotümör serebri tablosu da mevcuttu. Malign hiperkalsemi pamidronat tedavisi ile düzelirken, psödotümör serebri asetazolamid ve topiramat tedavisiyle kontrol altında alındı.

Sonuç:

Kemiklerde destrüksiyon yapan pekçok patolojinin tedavisinde kullanıma girmiş olan denosumab ile ilgili çocuklarda deneyim nispeten azdır. Tedavi sırasında mineral dengesi üzerinde ciddi etkiler gösterebilmekte olup, özellikle olgumuzda olduğu gibi tedavi sonrasında da ağır rebound hiperkalsemi gelişme riski bulunmaktadır. Burada sunulan olgu ile tümör kontrolünde dramatik yanıt alınan denosumab tedavisinin, sadece verilirken değil, kesilmesinden sonra da kalsiyum metabolizmasını ciddi olarak etkilediğini ve yakın takip edilmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

CYP24A1 HETEROZİGOT MUTASYONLARDA İDİYOPATİK İNFANTİL HİPERKALSEMİ FENOTİPİ VE KLİNİK SEYRİ

Senem Esen
Nursel Muratoğlu Şahin
İclal Okur
Gülin Karacan Küçükali
Selin Elmaoğulları
Şenay Savaş Erdeve
Semra Çetinkaya

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

Giriş:

CYP24A1 geni, 25-hidroksivitamin D-24 hidroksilaz enzimini kodlar. Bu enzim aktif metabolit 1,25$(OH)_2$ D3 ve 25(OH)D'nin inaktif ürünlere dönüşümünü katalizler. Bu enzimin fonksiyon kaybettirici homozigot mutasyonu idiyopatik infantil hiperkalsemi olarak adlandırılan hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozise yol açar. Heterozigot taşıyıcıların fenotipi hakkında bilgiler sınırlıdır.

Olgu 1:

Kanlı mukuslu gaita şikayetiyle proktokolit tablosunda başvuran 4 aylık kız bebeğin kan kalsiyum:11,5 mg/dL, iyonize kalsiyum:1,44 mmol/L, fosfor:6,3 mg/dL, ALP:261 IU/l, PTH:18,8 pg/mL, 25(OH)D:42,9 ng/mL, 1,25(OH)2D3:126,1pg/ml, idrar kalsiyum/kreatinin:0,95 üriner USG'si normal olan olguya oral hidrasyon önerildi. Bir yıllık takibinde kalsiyum 10,7-11,6 mg/dl arasında seyreden olgunun CYP24A1 geninde heterozigot p.Glu143del saptandı.

Olgu 2:

Kabızlık şikayetiyle başvuran 3 aylık erkek bebeğin anne-babasının akraba olmadığı, babasında nefrolitiyazis öyküsünün olduğu öğrenildi. Kan kalsiyum:11,3 mg/dl, iyonize kalsiyum:1,46 mmol/L, fosfor:5,6 mg/dl, ALP:175 IU/L, 25(OH)D:25,42 ng/mL, PTH:15,4 pg/mL idrar kalsiyum/kreatinin:0.61 idi. Üriner USG'de sol renal hipoplazi saptanan olguya oral hidrasyon önerildi. Üç aylık takibinde kalsiyum 10,8-11,3 mg/dl arasında seyreden olgunun CYP24A1 geninde heterozigot p.İle73Phe varyantı saptandı.

Sonuç:

CYP24A1 geninin inaktive edici mutasyonlar otozomal resesif kalıtıldığından homozigot mutasyonlarda idiyopatik infaltil hiperkalsemi fenotipi gözlenmektedir. Heterozigot mutantların asemptomatik taşıyıcı olduğu düşünülmekle birlikte son yıllarda heterozigotlarda nefrolitiazis bildirilmiştir. Heterozigot taşıyıcılarda idiyopatik infantil hiperkalsemi görülebileceğine dair literatürde sadece birkaç olgu bildirilmekle birlikte net değildir. Bizim olgularımızın ikisi de idiyopatik infantil hiperkalsemi tablosunda başvurmakla birlikte sadece oral hidrasyonla hiperkalsemi ılımlı yüksek seviyedeydi ve PTH değerleri beklenildiği kadar baskılı değildi. Olgu 1'in bir yıllık takibinde hiperkalsiüriye rağmen nefrokalsinozisi gelişmedi. Bu bulgular ışığında CYP24A1 geninin inaktive edici heterozigot mutasyonlarının ılımlı idiyopatik infaltil hiperkalsemi fenotipine sebep olabileceği düşünüldü.

GÖRME KAYBI VE OSTEOPOROZ BİRLİKTELİĞİ: OSTEOPOROZ - PSÖDOGLİOMA SENDROMU

Kadriye Cansu Şahin[1]
Erdal Eren[1]
Özgür Yalçınbayır[2]
Şebnem Özemri Sağ[3]
Meltem Buhur Pirimoğlu[1]
Yasemin Denkboy Öngen[1]
Ömer Faruk Tarım[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Bursa [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa [3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa

Giriş:

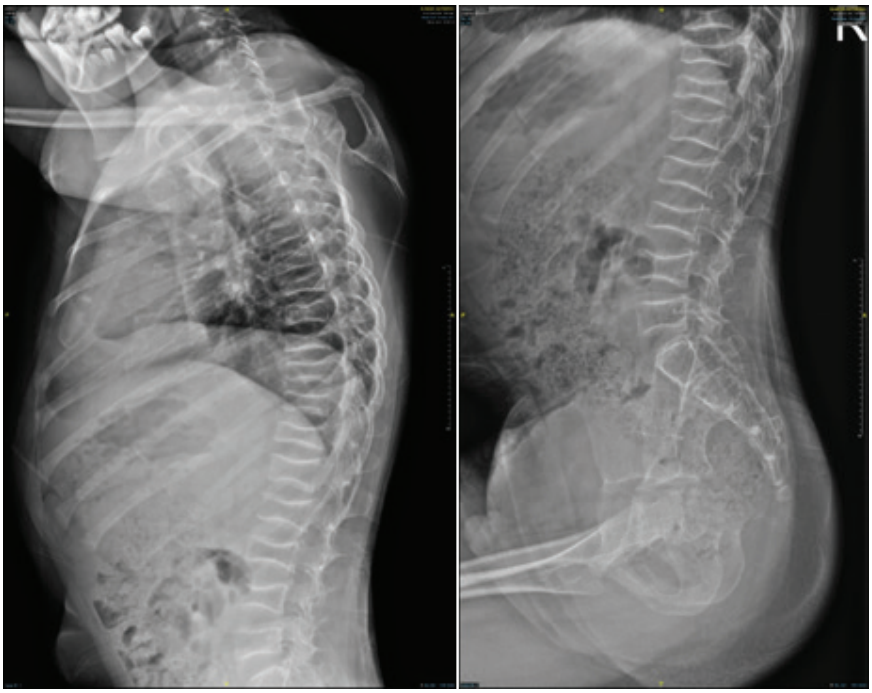
Wnt yolağı, osteoblast ve osteoklastların farklılaşması ve fonksiyonları üzerine etkileriyle kemik metabolizmasında kritik bir role sahiptir. Bu yolağın bileşenlerinden biri olan LRP5, kemik yoğunluğunun ana düzenleyicilerinden biridir. LRP5 geninde fonksiyon kaybına yol açan mutasyonlar körlük ve ciddi osteoporoz ile karakterize osteoporoz – psödoglioma (OPPG) sendromuna yol açar.

Olgu:

Sekiz yaşında erkek hasta, son üç aydır gelişen ve hareket kısıtlılığına yol açan bel ağrısı yakınması ile başvurdu. İki yıl önce balkondan düşme sonrası sağ el bileğinde kırık gelişmiş, sorunsuz iyileşmiş. Öz geçmişinde miadında sezaryenle 3600 gr doğduğu, doğum sonrası üç gün küvözde kaldığı, bir aylıkken nesneleri takip etmediği fark edilmesi üzerine yapılan muayenesinde her iki gözde görme kaybı saptandığı ve hafif nöromotor gelişim geriliği olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde anne baba arasında akrabalık olmadığı, erkek kardeşinde 3 kez travmatik fraktür öyküsü ve babanın dedesinin babasında ciddi kamburluk olduğu öğrenildi. Muayenesinde ağırlığı 23 kg (-0,19 SDS), boyu 123 cm (-0,43 SDS), göz küreleri çökük görünümde, sağ gözde buftalmus, fıçı göğüs ve torakal kifoz mevcuttu. Tetkiklerinde kalsiyum: 9.3 mg/dL, fosfor 5.1 mg/dL, Alkalen Fosfataz: 162 U/L, 25-OH Vitamin D: 20.5 µg/L, parathormon: 34.3 ng/L, direkt grafide vertebralar bikonkav görünümde (resim 1), DEXA L1-L4 kemik mineral yoğunluğu 0,346 cm², Z skoru -3,8 SDS bulundu, alendronat tedavisi başlandı. Göz muayenesinde bilateral ön kamara yokluğu ve vitroretinopatiye sekonder kronik retina dekolman sekeli saptanan hastanın OPPG sendromu ön tanısı ile istenen LPR5 gen analizinde birleşik heterozigot patojenik varyant saptandı. Hastanın alendronat tedavisi ile ağrıları geriledi ve kemik mineral yoğunluğu 0,475 cm², Z skoru -1,9'a yükseldi.

Sonuç:

Doğumsal veya süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan vitroretinal görme kaybına kifoz ve osteoporozun eşlik ettiği olgularda psödoglioma – osteoporoz sendromu tanısı akılda bulundurulmalıdır.



Resim 1

SIRA DIŞI KLİNİK TABLO İLE BAŞVURAN HİPOFOSFATEMİK RİKETS OLGUSUNDA MOLEKÜLER TANININ ÖNEMİ

Özlem Akgün Doğan[1]
Heves Kırmızıbekmez[2]
Irmak Dicle Sargın[2]
Fatma Dursun[2]

[1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul [2]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

Giriş:

Ailevi hiperkalsiürik hipofosfatemik rikets nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır.

Olgu:

11 yaşında kız, rutin tetkikler sırasında saptanmış ve açıklanamayan alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği nedeniyle yönlendirildi. Pediatrik Gastroenterolojide karaciğer ve safra sistemine ait sorun saptanmamıştı. ALP yüksekliğinin 3 yaşındayken saptandığı, o dönemde yakınma veya fizik muayene bulgusu olmadığı, takipleri geriye dönük incelendiğinde ALP düzeyinin 1769-2487 IU/L arasında seyrettiği, kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve 25OHD3 düzeylerinin hep normal olduğu saptandı. Koşarken dizlerde ağrı olmakla birlikte eklem muayenesi, direkt grafiler normaldi. Boy 0,38 SDS, vücut ağırlığı 0,23 SDS ve puberte Evre-4. Ca:10 mg/dl, P:3,7 mg/dl, ALP:1664 IU/L, 25OH-Vit D3:19,8 ng/ml PTH:12 pg/ml, 1,25(OH)2-Vit D3 21 pg/ml, osteokalsin: 18,9 ng/ml (N:0-22 ng/ml), idrar Ca/Kreatinin oranı 0,12, tübüler fosfor reabsorbsiyonu (TPR) 81% (N: >85%) olarak hesaplandı. Femur boynu ve lomber vertebrada kemik mineral yoğunluğu (KMD) normaldi (0,55 SDS ve 0,76 SDS). MRG'de sağ femur distali büyüme plağında lineer kırık (Salter Harris tip-2) saptandı.

Hipofosfatemik rikets açısından genetik analizde SLC34A3 geni 10. ekzonda homozigot frameshift mutasyon saptandı. Ailevi hiperkalsiürik hipofosfatemik rikets tanısı alan hastaya yalnızca fosfor replasman tedavisi başlandı. 24 saatlik idrar örneğinde Ca atılımı normal (3,9 mg/kg/gün), Ca/Kre: 0,26 ve renal ultrasonografi normaldi. İzlemde ALP düzeyleri kademeli bir düşüş ile normal sınıra yaklaştı.

Sonuç:

Uzun yıllar yalnız ALP yüksekliği dışında klinik bulgusu olmayan, büyüme geriliği olmayan, Ca, P, PTH, 25OHD3 düzeyleri normal, KMD normal ve TPR yalnızca sınırda hafif düşük olan hastada hipofosfatemik rikets tanısı ancak genetik analiz ile konulabildi ve bu sayede doğru tedavi yaklaşımı yapılabildi.

TRPM6 GENİNDE YENİ MUTASYONA BAĞLI OLUŞAN AİLESEL HİPOMAGNEZEMİYE İKİNCİL HİPOKALSEMİ: OLGU SUNUMU

Hümeyra Yaşar Köstek[1]
Buğra Büyükkeskin[2]
Veysel Öz[3]
Hakan Gürkan[4]
Damla Eker[4]
Yasemin Karal[3]
Filiz Tütüncüler Kökenli[1]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne, Türkiye [2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye [3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Edirne, Türkiye [4]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Giriş:

Ailesel hipomagnezemiye ikincil hipokalsemi(AHİH) nadir görülen OR geçişli ağır hipomagnezemiye ikincil hipokalsemi ile karakterize olup TRPM6 geninin mutasyonu sonucu magnezyum(Mg) emiliminin bozulması ve renal Mg kaybına bağlı gelişir. Genellikle yaşamın ilk yılında ağır hipomagnezemiye ikincil hipokalsemiye bağlı nörolojik bulgular ile klinik belirti verir. Burada dört aylık iken nöbet ile başvuran ve tetkiklerinde ağır hipomagnezemi ve hipokalsemi saptanan,TRPM6 gen mutasyonuna bağlı AHİH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Dört aylık erkek bebek, nöbet geçirme şikayeti ile getirildiği hastanede Mg ve kalsiyum(Ca) düzeylerinin düşük saptanması üzerine kliniğimize yatırıldı. Zamanında 2290 gr doğmuştu ve anne sütü ile besleniyordu. Anne ve baba 1.derece kuzen olup, dayısı süt çocukluğu döneminde hipokalsemiye bağlı nöbet nedeniyle kaybedilmişti. Fizik muayenede VA:5.600 gr (-1.32 SDS) Boy:60 cm (-1.07 SDS) BÇ: 40.5 cm (-0.94 SDS), sistem muayeneleri ve nörolojik muayenesi doğal, dismorfik bulgusu yoktu. Labaratuvar tetkiklerinde serum Ca: 7.4 mg/dl, Mg:0.3 mg/dl (N:1.8-2.6) ,P: 6.4 mg/dl, ALP:134 IU/L, iPTH:11.7 pg/ml, idrar Ca/Cr: 0.1, FE Mg: 3.07 (<%2) ve diğer biyokimyasal bulguları normaldi. Parenteral(IV) Mg SO4 tedavisi başlanan hastada AHİH düşünülerek genetik analiz gönderildi. Tedavinin 3. gününde Mg: 1.5 mg/dl ve Ca:9.1 mg/dl iPTH:42.6 pg/ml saptanması üzerine oral Mg(80 mg/kg/gün Mg Oksit) tedavisine geçildi ve tedavinin 10.günü kontrol Mg:1.3 mg/dl bulundu. Hasta oral Mg tedavisi ile taburcu edildi. Genetik analizinde TRPM6 geninde yeni tanımlanmış homozigot c.974T>G(p.Leu325Arg) mutasyonu saptandı. Ebeveynlerin genetik analizi devam etmektedir.

Sonuç:

Süt çocukluğu döneminde tekrarlayan hipokalsemik nöbetleri olan ve serum Mg düzeyi düşük saptanan hastalarda AHİH akılda tutulmalıdır.

NADİR BİR HİPERKALSEMİ NEDENİ: KONJENİTAL LAKTAZ EKSİKLİĞİ

Mehmet Eltan[1]
Ceren Alavanda[2]
Saygın Abalı[3]
Sare Betül Kaygusuz[1]
Büşra Gürpınar Tosun[1]
Tuba Seven Menevşe[1]
Zehra Yavaş Abalı[1]
Didem Helvacıoğlu[1]
Tülay Güran[1]
Pınar Ata[2]
Abdullah Bereket[1]
Serap Turan[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İstanbul[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD, İstanbul

Giriş:

Konjenital laktaz eksikliği (KLE), otozomal resesif olarak kalıtılan intestinal laktaz-florizin hidrolazın (LFH) fonksiyon kaybı sonucu ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Hastalar hayatın ilk birkaç gününden itibaren başlayan, sütteki ana karbonhidrat olan laktozun sindirilememesine bağlı ozmotik ishal şikayeti ile başvururlar. Hiperkalsemi, KLE ve diğer disakkaridaz eksikliklerine bağlı malabsorbsiyon bozukluklarında sıklıkla rapor edilmesine rağmen hiperkalsemi ile başvuran hastanın ayırıcı tanısında gözden kaçabilmektedir. Burada kronik dehidratasyon ve hiperkalsemi ile başvuran ve, ishal ve büyüme geriliğinin bulunması nedeniyle KLE düşünülen hastanın tanı ve tedavi süreci sunulmuştur.

Olgu:

2 ay 10 günlük, kusma ve beslenememe şikayeti ile acil kliniğimize başvuran kız hastanın, ikinci derece akrabalığı olan anne-babadan miadında 3030 g doğduğu ve doğumdan kısa süre sonra sulu-köpüklü ishalinin başladığı öğrenildi. Hastanın ilk değerlendirmesinde boy:55 cm (-1.25 SDS), ağırlık:3400 gr (-2.83 SDS), baş çevresi:36 cm (-2.69 SDS) saptandı. Ağır dehidrate olduğu gözlenen ve taşikardisi olan hastanın tetkiklerinde hiperkalsemi, hiponatremi ve metabolik asidoz saptandı (Ca:17.3 mg/dl, P:5.4 mg/dl, ALP:156 U/L, Cr:0.3 mg/dl, Albumin:3.9 g/dl, Mg:3.6 mg/dl, glukoz:93 mg/dl, Na:127 mEq/L, K:3.5 mEq/L, PH:7.22, PCO2:26.7, HCO3:10.6, İ.ca:9.1 mg/dl Lac:1.5 mmol/L). Renal USG'de medüller nefrokalsinozis gözlenen hastanın paratiroid hormon düzeyi baskılıydı (PTH:3.7 pg/ml) ve hiperkalsiürisi (spot idrar ca/cr:1.05 mg/mg) mevcuttu. 1,25(OH)2D düşüktü (22 pg/ml). Başvuru anında hiperkalsemi açısından bir kez 1 mg/kg metil prednizolon verilerek intravenöz sıvı desteği başlandı. Sadece anne sütü ile beslenen hastanın mevcut öyküsünün malabsorbsiyon ile uyumlu olduğu düşünülerek laktozsuz mamaya (LF) geçildi. Hidrasyon ve metil prednizolon sonrası ikinci günde 13.6 mg/dl'ye gerileyen serum kalsiyumu LF mama sonrası birinci ayda tamamen normale döndü ve takibinde tekrar yükselme olmadı. Ayrıca, LF mama sonrası ishal ve kusması gerileyen hasta tartı almaya başladı. Tandem MS ve idrar organik asit (İOA) sonuçları ile çocuk metabolizmaya konsulte edilen hastada saptanan non-spesifik değişikliklerin LF mamaya bağlı olabileceği söylendi ve metabolik hastalık düşünülmedi. Ancak klinik yanıt alındığı için LF mamaya devam edilmesi planlandı. Daha sonra klinik takibine gelmeyen hasta 7 yaş 4 aylık iken kontrol için çağrıldı. Boy:116.6 cm (-1.3 SDS), VA:27 kg (0.71 SDS) olan hastada Ca:9.3 mg/dl, P:4.8 mg/dl, ALP:251 U/L, PTH:45.8 pg/ml, 25(OH)D:18.2 µg/L saptandı. Moleküler değerlendirme sonucunda LCT geninde [c.1364 T>C (p.Ile455Thr)] homozigot missense mutasyon saptandı.

Sonuç:

Hiperkalsemi ile başvuran hastalarda detaylı öykü ile birlikte klinik bulguların değerlendirilmesi tanısal yaklaşım açısından önemlidir. İshal ve kusma KLE açısından uyarıcı olmalıdır. Bu hastalarda 1. basamak hiperkalsemi tedavisi ve laktozsuz mama ile normokalsemi sağlanmakta ve daha ileri tedavilere gerek duyulmamaktadır.

HETEROZİGOT KALSİYUM ALGILAYAN RESEPTÖR (CaSR) GEN MUTASYONLU İKİ KARDEŞ OLGU

Erdal Kurnaz[1]
Şenay Savaş-Erdeve[1]
Nihal Demirel[2]
Zehra Aycan[1,3]
Semra Çetinkaya[1]

[1]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye. [3]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş:

Kalsiyum algılayan reseptör (CaSR) genindeki heterozigot inaktive edici mutasyonlar hafif hiperkalsemi, normal-hafif yükselmiş parathormon (PTH) düzeyleri, hafif-asemptomatik klinik seyir gösteren famiyal hiperkalsemik hipokalsiüri (FHH)'ye neden olur. Bu çalışmada CaSR mutasyonuna bağlı iki kardeş olgunun ilginç özellikleri ile sunulması amaçlanmıştır.

Olgu 1:

12 yaş 3 aylık kız olgu, tekrarlayan pankreatit tanısıyla izlemde iken hafif hiperkalsemisi nedeniyle danışıldı. Vücut ağırlığı 47,05 kg (0.21 SDS), boyu 156,6 cm (0,53 SDS), pubertesi Tanner Evre V idi İzlemi süresince bakılan tetkiklerinin alt ve üst sınır değerleri; kalsiyum 10,1-12 mg/dl, fosfor 2,7-4,5 mg/dl, PTH 75,5-113,9 pg/ml, 25OHD 14,8-25,3 ng/ml, idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0,02-0,21 idi. Tekrarlayan pankreatit açısından bakılan serin proteaz inhibitörü kazal tip 1 geninde mutasyon saptanmadı ve CaSR geninde c.1583T>A(p.I528N)(Heterozigot) mutasyon tespit edildi. Patojenik mutasyon olarak kabul edilen olguya Cinacalcet 30 mg/gün, 2x1/2 tablet (20,8 mg/m2/gün) başlandı, sonraki 3,5 yıllık izleminde pankreatit atağı gözlenmedi.

Olgu 2:

25 haftalık, 780 gram ağırlığında doğan ve yoğun bakım ünitesinde prematürite nedeniyle izlenirken, postnatal 44. gününde fosfor düşüklüğü gelişen olgu 66 günlükken endokrin kliniğine danışıldı. Kalsiyum 9,9 mg/dl, fosfor 1,48 mg/dl (3,7-4,3), PTH 1,2 pg/ml, 25OHD 35 ng/ml, ALP 1044 IU/L idi. Öncelikle oral fosfor solüsyonu başlanan ve bu dönemde laboratuar verileri CaSR gen mutasyonu düşündürmeyen olguda, abladan dolayı bakılan CaSR geninde aynı mutasyon saptandı. Altıncı ayında kalsiyum 12,2 mg/dl, fosfor 4,6 mg/dl, PTH 143,2 pg/ml, 25OHD 21 µ/L saptan olguya, cinacalcet tedavisi başlandı ve izleme alındı.

Sonuç:

Tekrarlayan pankreatit kliniğine neden olan CaSR mutasyonu olguları olabileceği, prematuriteye bağlı renal ve tubuler immaturite nedeniyle hiperkalsemi tablosunun oturmasının altıncı aya uzayabileceği akılda tutulmalıdır.

HİPOFOSFATEMİK RİKETSİN NADİR BİR NEDENİ; NON-LETAL RAİNE SENDROMU

Bayram Toraman[1]
Semiha Bekfilavioğlu[2]
Tuba Dinçer[1],
Saadettin Kayıpmaz[3]
Gülay Karagüzel[2]

[1] Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.D, [2]Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi B.D, [3]Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji A.D., Trabzon

Giriş:

Raine sendromu (RS); kranio-fasyal anomaliler, koanal atrezi, serebral kalsifikasyon, pulmoner hipoplazi ve osteoskleroz ile karakterize nadir bir kemik displazisidir. Letal formunda, pulmoner hipoplazi ve koanal atrezi erken ölüm sebebidir. FAM20C genindeki mutasyondan kaynaklanan RS'nun fenotipik özellikleri içinde hipofosfatemik rikets de tanımlanmıştır. FAM20C fosfat üretimini düzenleyen genlerdendir. Burada hipofosfatemik rikets ile birlikte çoklu konjenital anomalileri olan ve FAM20C'de yeni bir mutasyon saptanan non-letal RS'lu bir olguyu sunuyoruz.

Olgu:

Diş yapısındaki bozukluk nedeniyle tekrarlayan diş çekimleri olan yedi yaşındaki kız olgu diş hastanesinden kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden koanal atrezi, yarık damak ve atriyal septal defekti nedeniyle opere edildiği, bir yaşından sonra bacaklarda eğrilme olduğu, anne-babasının akraba olduğu, kuzeninde de benzer bulguların olduğu öğrenildi. Muayenesinde; ağırlığı 20.7 kg (25-50.p), boyu 109.5 cm (<3.p), boy SDS'si -2.24, burun kökü basık, kulaklar antevert, geniş alın, hipertelorizm, yüksek damak, egzoftalmus, odontodisplazi, kraniosinostoz ve O-bacak deformitesi mevcuttu. Diz grafisinde metafizer düzensizlik vardı. Laboratuvarında; serum kalsiyumu 9.7mg/dL, fosfor 2.7mg/dL, alkalen fosfataz 400U/L, parathormon 187.7ng/L, 25(OH)D 24.2ng/mL, tubuler fosfat reabsorpsiyonu %92 idi. Beyin MRG'de Chiari malformasyonu vardı. Sendromik hipofosfatemik rikets düşünülen olgunun genetik analizde FAM20C geninde yeni bir mutasyon saptanarak RS tanısı konuldu.

Sonuç:

Raine sendromu OR kalıtım gösteren ender bir hastalıktır. Letal formdan izole diş/kemik bozukluklarına kadar değişen klinik fenotiplerde görülebilir. Non-letal RS sadece 20 civarında hastada rapor edilmiştir, bu nedenle yaşam süresi bilinmemektedir. Tipik yüz bulguları ve kemik bulguları yanında FGF23 ile ilişkili hipofosfatemi ve odontodisplazisi olan hastaların ayırıcı tanısında RS akla gelmelidir. Fetal ultrasonografide serebral hiperekojenite non-letal RS için uyarıcı bir bulgu olabilir.

EDİNSEL HİPOFOSFATEMİK RİKETS

Enes Pehlivan[1]
Duygu Yılmaz[1]
Belma Haliloğlu[2]

[1]Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları [2]Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

Giriş:

Hipofosfatemik rikets çoğunlukla genetik sebeplere bağlı olmakla beraber nadiren MAS, Fanconi sendromu veya onkojenik nedenlere ikincil de gelişebilmektedir. Tümor-induced osteomalazi (TİO) olarak adlandırılan onkojenik osteomalazi tümör dokusundan salınan FGF23'ün böbrek tubüllerden aşırı fosfat kaybına yol açması sonucu gelişen nadir, edinilmiş bir paraneoplastik sendromdur. Riketsin klinik özellikleriyle birlikte yürüyüş bozuklukları, gelişim geriliği ve iskelet deformiteleri gelişebilir.

Olgu:

On üç yaşına kadar tamamen sağlıklı bir gelişimi olan 16 yaş erkek hasta, 3 yıl önce başlayan bacak ağrısı ve topallama sonrası sağ tibia proksimalinde tespit edilen kist nedeniyle opere edilmiş. Ameliyattan 1 ay sonra başlayan ve tekrarlayan kırıkları nedeniyle yatağa bağımlı hale gelen ve ciddi deformiteleri gelişen hasta ileri tetkik ve tedavi için tarafımıza başvurdu. Ağrı deformiteleri, taşipne ve taşikardisi olan hastanın yapılan tetkikleri Tablo'da özetlenmiştir. Ağır hipofosfatemisi nedeniyle hastaya tedrici olarak arttırılarak oral fosfor (55 mg/kg/g), kalsitriol (60 ng/kg/g)ve kalsidiol (1200 U/gün) başlandı. TİO düşünülen hastadan olası tümör yerinin tespiti için diz MR çekildi. Sağ dizdeki kitlenin şüpheli görünümü nedeniyle FDG-PET ve GA-68-DOTATATE-PET çekildi. Sağ dizde, yer yer minimal tutulum izlenen 8.5x7.5 cm boyutunda heterojen yapıda kitle tespit edildi ve yapılan kapalı biyopside osteoblastom benzeri görünümde fosfatürik mezenkimal tümör saptandı. Cerrahi rezeksiyon planlandı.

Sonuç:

TİO genel olarak yavaş seyirli ve küçük boyutlu olması nedeniyle geç tanı alan, yeri zor tespit edilen benign mezenkimal tümörlerin aşırı FGF-23 ekspresyonu sonrasında klinik bulgu veren nadir bir paraneoplastik sendromdur. Tümörün geniş rezeksiyonu hem kür şansı hem de nüksün engellenmesi açısından oldukça önemlidir. Edinsel hipofosfatemide mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Tablo: Hastanın başvurudaki laboratuvar tetkikleri

	11.01.2021
Ca (mg/dL)	8,7
P (mg/dL)	0,6
ALP (U/L)	615
PTH (pg/mL)	119,1
25(OH) vit D (ng/mL)	13,3
1-25(OH) vit D (ng/L)	36
TRP (%)	86
TmP/GFR (mg/dL)	0,51
FGF23	

YENİ BİR PATOJENİK VARYANT SONUCU GELİŞEN PSÖDOHİPOPARATİROİDİ OLGUSU

Meltem Buhur Pirimoğlu[1]
Kadriye Cansu Şahin[1]
Yasemin Denkboy Öngen[1]
Erdal Eren[1]
Halil Sağlam[1]
Şehime Gülsün Temel[2]
Şebnem Özemri Sağ[2]
Ömer Tarım[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinolojisi BD [2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Genetik BD

Giriş:

Böbrek fonksiyonları normal olan bir hastada hipokalsemi ve hiperfosfatemiye rağmen parathormon yüksekliği mevcutsa psödohipoparatiroidi (PHP) tanısı düşünülmelidir. Burada PHP tespit edilen ve GNAS geninde varyasyon saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Yedi buçuk yaşında kız hastaya 2 aylıkken huzursuzluk nedeni ile dış merkezde yapılan tetkiklerinde sT4 0,7 ng/dl, TSH 7,9 mU/L olarak gelmesi üzerine L-tiroksin tedavisi başlanmıştı. Annenin 5. gebeliğinden 3. canlı doğumu olarak 36. gebelik haftasında 2400 gr olarak doğmuştu. Soy geçmişinde; annede hipotiroidi ve hipertansiyon vardı, diğer aile bireylerinde kronik hastalık yoktu. Akraba evliliği yoktu. On altı aylıkken tarafımıza başvuran olgunun vücut ağırlığı 13,4 kg (SDS:2,2), boy 75,5 cm (SDS:-1,32), VKİ 23,5 kg/m² (SDS:3,59), baş çevresi 45,5 cm (SDS:-1,01) idi. Yuvarlak yüz, hipertelorizm, brakidaktili, metakarp kısalığı dikkati çekiyordu. Biyokimyasal testleri normaldi. Üç buçuk yaşında iken konvülziyon geçiren hastanın böbrek fonksiyon testleri normalken Ca 6.3 mg/dL, P 8.6 mg/dL, vitamin D 23.1 µg/L, PTH 881.8 ng/L olunca PHP düşünüldü ve kalsitriol ile kalsiyum tedavisi başlandı. Genetik analizinde GNAS geninde c.761dupA p.(Asn254Lysfs*46) (NM_000516.5) heterozigot varyant saptanmıştır. Bu varyant Varsome veritabanında patojenik, HGMD'de ve Clinvar veritabanlarında bildirilmemiştir. Literatürde de bildirilmemiş bir novel varyant.Varyantın hastada konfirmasyonu ve ailesinde segregasyonun belirlenmesi için sanger dizileme ile analizi yapılmaktadır. Takibinde hipotiroidisinin de TSH direncine bağlı olabileceği düşünüldü. L-tiroksin tedavisi kesildi, takibinde serbest T4'ü düşen hastaya yeniden L-tiroksin tedavisi başlandı.

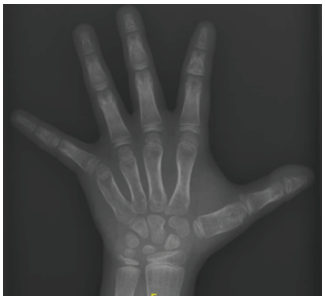
Sonuç:

Hipokalsemi, paratiroid hormon direnci ve tipik fenotipik özellikleri olan hastalarda Albright'ın herediter osteodistrofisi akla gelmelidir. Bu hastalar diğer hormonlara karşı gelişebilecek direnç açısından dikkatli izlenmelidir.

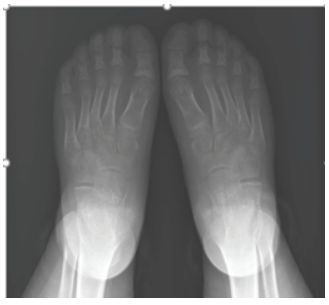












ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPOFOSFATAZYA OLGUSUNDA ENZİM REPLASMAN TEDAVİSİ DENEYİMİMİZ

Gönül Çatlı[1]
Berna Eroğlu Filibeli[2]
Handan Çelik[3]
Özlem El[4]
Bumin Dündar[1]

[1]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir [2]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir [3]Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Bilim Dalı, İzmir [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir

Giriş:

Hipofosfatazya (HPP), doku spesifik olmayan alkalen fosfataz (TNSALP) genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu oluşan düşük serum ALP aktivitesi ile karakterize nadir bir metabolik hastalıktır. Enzim replasman tedavisi (ERT), HPP'nin yaşamı tehdit eden perinatal ve infantil formlarında pulmoner ve fiziksel fonksiyonlarda iyileşme sağlarken, hayatı tehdit etmeyen HPP formlarının tedavisi net değildir. Bu raporda, çocukluk çağı HPP olgusunda ERT sonuçlarının paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu:

2 yaş kız hasta, bacaklarda kronik ağrı, hareketsizlik, yürüyememe ve süt dişlerinin dökülmesi şikayetleriyle ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede; ağırlığı -2.57 SDS, boyu -1.98 SDS olup skafosefalisi, frontal bossingi, mavi sklerası, diş kayıpları, alt ekstremitede proksimal kas güçsüzlüğü mevcuttu. Klinik, biyokimyasal (düşük serum ALP, artmış serum pridoksal 5'-fosfat ve idrar fosfoetanolamin düzeyleri) ve radyolojik bulgularla çocukluk çağı HPP tanısı konuldu. TNSALP geni sekans analizinde; c.526G>A (daha önce HPP'de tanımlanmış), c.1051G>C (novel) ve c.787T>C (novel) varyantları saptandı. Fonksiyonel motor haraketliliği artırmak amacıyla asfotaz alfa (Strensiq®, 6 mg/kg/hafta) tedavisi başlandı. ERT'nin altıncı ayında yorgunluk, bacak ağrısı ve huzursuzlukta belirgin azalma ile fizik tedavi değerlendirmelerinde motor fonksiyonda, ağrı skorunda ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme gözlendi. Hastamızın tedavisine dört yıldır ciddi ilaç yan etkisi gözlenmeksizin devam edilmekte olup panoramik röntgende kalıcı diş köklerinin mevcut olduğu görülmüştür.

Sonuç:

Çocukluk çağı HPP'de tedavi kararı, infantil ve perinatal formlarda olduğu gibi kesin değildir ve çoğunlukla hastanın klinik ve radyolojik durumuna dayanmaktadır. Şiddetli iskelet tutulumu olmayan ancak buna eşlik eden motor geriliği olan çocukluk çağı HPP'lı hastalarda ERT yaşam kalitesini, motor fonksiyonları ve günlük aktiviteleri iyileştirebilir.

Anahtar kelimeler: Hipofosfatazya, çocukluk çağı, TNSALP geni, asfotaz alfa tedavisi

HİPERKALSEMİ ETİYOLOJİSİ ARAŞTIRILIRKEN NORMAL KAN GAZI VE POTASYUM DEĞERLERİ TİP 2 BARTTER SENDROMUNU DIŞLAMAZ

İbrahim Mert Erbaş[1] Korcan Demir[1]
Gizem Yıldız[2] Ece Böber[1]
Özge Besci[1] Alper Soylu[2]
Kübra Yüksek Acinikli[1] Ayhan Abacı[1]
Meral Torun Bayram[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir [2]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Bartter sendromu (BS) poliüri, hipokalemik alkaloz ve büyüme geriliği, nefrokalsinozis ile karakterize bir tübülopati olup nadiren hiperparatiroidi ve hiperkalsemiye neden olabilir. Renal dış medüller potasyum (ROMK) kanalı bozukluğuna bağlı tip 2 BS hastaları, tipik olarak yenidoğan döneminde klinik bulgu verirler.

Olgu:

Yedi yaşında kız hasta parathormon yüksekliği (128,3 pg/mL) ve hiperkalsemi (11,2 mg/dL) nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden miadında 2870 g doğduğu, polihidramniyoz tanımlanmadığı, ebeveynlerinin akraba olmadığı, 1,5 yaşında bilateral obstrüksiyon yapan böbrek taşları nedeniyle opere edildiği, taş analizinin kalsiyum okzalat ile uyumlu bulunduğu ve nefrokalsinozis nedeniyle nefroloji bölümünde takip edildiği öğrenildi. Bazı dönemler poliüri, polidipsi ve enürezis nokturna yakınmalarının olduğu ifade edildi. Fizik muayenede ağırlık -2,21 SDS, boy -2,27 SDS ve normal kan basıncı saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde serum kreatinini, albümini, 25-(OH)-D vitamini ve elektrolitleri (Na, K, Cl, Mg), kan pH ve bikarbonat düzeyi normal aralıkta, fosfor 4,1 mg/dL (N:4,3-5,4 mg/dL), iyonize kalsiyum 1,34 mmol/L (N:1,09-1,3 mmol/L) bulundu. Günlük idrar çıkışı normal, idrar dansitesi 1014 idi ve hiperkalsiüri (8,3 mg/kg/gün) saptandı. 1,25-$(OH)_2$-D_3 düzeyi 121,4 pg/mL (N:24-86 pg/mL) bulunan hastanın aralıklarla tekrarlanan testlerinde hafif hiperkalsemi ve hipofosfatemi saptanması nedeni ile primer hiperparatiroidizm açısından istenen kemik grafisi, paratiroid ultrasonografisi ve sintigrafisi normal olarak değerlendirildi. Tübüler hastalıklar ile ilişkili genleri içeren panel çerçevesinde yapılan genetik analizde KCNJ1 geninin 2. ekzonunda homozigot muhtemel patojenik varyant (c.658C>T; L220F) saptandı.

Sonuç:

Tip 2 BS tipik olarak antenatal başlangıçlı olup yenidoğan döneminde semptomatik olmasına rağmen, literatürde geç başlangıçlı olup izole nefrokalsinozis ile tanı alan vakalar da bildirilmiştir. Bu hastalarda hiperparatiroidizmin mekanizması net olarak anlaşılabilmiş değildir. Büyüme geriliği olan, öyküde nefrolitiyazis saptanan hastalarda hiperkalsemi ve parathormon yüksekliği ayırıcı tanısında geç başlangıçlı tip 2 BS akılda tutulmalıdır.

HİPOFOSFATEMİ İLE GİDEN ALOPESİ'Lİ BİR OLGU

Ruken Yıldırım[1]
Selma Tunç[1]
Şervan Özalkak[2]
Mehmet Nuri Özbek[2]

[1]Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır [2]Diyarbakır Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi

Giriş:

Rikets, büyüme çağında epifizler açıkken vitamin ve mineral (kalsiyum, fosfor) eksikliği sonucu oluşan anormal osteoid doku artışı, epifizyel plağın yetersiz minerilizasyonu ve deformasyonu ile kendini gösteren metabolik kemik hastalığıdır. Rikets patojenik mekanizmalara göre kalsiyopenik, fosfopenik ve mineralizasyonda baskılanma olmak üzere üç farklı grupta değerlendirilir. Rikets kliniği olan hipofosfatemik olgumuzun tedaviye cevaptaki değişkenlik nedeniyle paylaşmayı istedik.

Olgu:

Olgu 14 aylık kız hasta alopesi, gelişme geriliği, kabızlık nedeniyle dış merkezde tetkik edilirken t4 düşüklüğü tespit edilerek polikliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişte C/S ile hastanede 36 haftalık olarak doğmuş. Anne baba arasında akrabalık mevcut. Ailede benzer klinik bulgulara sahip hala 2 yaşında iken vefat etmiş. Fizik muayenesi: va: 8,6 kg (-0,94 sds), boy: 70 cm (-2,1 sds). TA:90/60 mmHg, alopesi mevcut, dişler yok, sistemlerin muayenesi doğal. Laboratuvar: Tam kan, elektrolitler normal. Üre:13, kreatinin:0,34, Ca:9,6, **ALP:937, P:2,2,** Mg:2, alb:4,8, TSH:1.68 uIU/ml (0.70-5), **T4:0,774 ng/dl** (0,96-1,77), T3:4,46 pg/ml (2,41-5,5), kortizol:10,3 mcg/dl (4,8-19.5), **D vit:20,8, PTH:134,** spot idrar (kalsiyum:5,7 **fosfor:93,4,** kreatinin:114,9), bakır ve çinko düzeyi:normal. Radyolojik görüntüleme: raşitizmin grafi bulgusu, batın USG ve EKO normal. Dexa çekildi. PHEX, FGF 23, CYP 27 B1 gen mutasyonu (-), VDR direnci gen mutasyonu sonuç bekleniyor. Hasta cildiye, nefroloji ve metabolizma ile konsülte edildi. Tanı: Hipofosfatemik rikets?, SLC34A3 geninde fonksiyon kaybına yol açan bir mutasyon mu?, Vitamin D Dirençli Raşitizm? (tip1, tip 2), hiperparatiroidi mi?, alopesi insidental mi?. Tedavi başlanan hasta ayrıntılı tetkik için takibe alındı (tablo 1).

Sonuç:

Rikets kliniği mevcut olan hipofosfatemi ile başvuran hastalarda nadirde olsa tanıya giderken bazı zorluklar yaşanabilir. Olgumuzu tedaviye yanıtta yaşadığımız değişkenlik nedeniyle paylaşmak istedik

	ALP	Ca	P	PTH	D vit	Spot idrar (ca/p/cre	
Başlangıç	937	9,6	2,2	134	20,4	5,7/93/114	
kalsitrol 2*0,25 mcg	1022	10	2,2	-			Dış merkezde
kalsitrol 2*0,25 mcg +	910	10,2	2,06	217	16,1		Bizde
Phosphate	1558	8,8	2,7	547	9,3		Dış merkez
sandoz	1191	7,4	2,5	642			Hasta yatırıldı
kalsitrol 3*0,25 mcg+	1267	9,4	2,3	501	-		Phosphate kesildi
kalsiyum laktat 1 gr 4*1	1298	9,7	1,9	222			Kalsiyum düzelince kabızlık gelişti
kalsitrol 3*0,25 mcg+ kalsiyum laktat 1 gr 2*1+ Phosphate sandoz 25 mg/kg (2*1/4)	1235	9,1	1,7				Kontrole çağrıldı.

Tablo 1:tedavi çizelgesi

HİPOFOSFATEMİK RİKETSİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU OLAN TERSİYER HİPERPARATİROİDİLİ ENPP2 MUTASYONU OLGUSU

Semine Özdemir Dilek
Can Celilloğlu
İhsan Turan
Fatih Gürbüz
Bilgin Yüksel

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilimdalı, Adana

Giriş:

Hipofosfotemik rikets tip2(HR2),otozomal resisif kalıtım gösteren ENPP1 (endonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1) geninde fonksiyon kaybı mutasyonlarına bağlı infant döneminde generalize arteriyal kalsifikasyon, çocukluk döneminde hipofosfatemik riketse neden olur.Bu vakada hipofosfatemik riketsin nadir komplikasyonu olan tersiyer hiperparatiroidi tartışılacaktır.

Olgu:

Acil servise kemik ağrısı şikayeti ile başvuran 7,5 yaşındaki kız olgu, yenidoğan döneminde aortada kalsifikasyon saptanması üzerine bakılan ENPP1(NM_006208.3) geninde homozigot mutasyon görülmesi üzerine kliniğimiz tarafından izleme alınmıştır.3 yaşında iken fizik muayene,laboratuar ve radyolojik bulguları hipofosfotemik rikets kliniği ile uyumlu olup oral fosfor ve kalsitriol replasmanı başlanmıştır.İzleminde 5 yaşında nefrokalsinozis saptanmış olup nefroloji takibine girmiştir.Fizik bakıda TA:180/110mmHg, boy: 111cm (0,64p), kilo: 21,8 kg (26p) obinding bulgusu görüldü, puberte muayenesi prepubertal, diğer sistem muayeneleri doğaldı.Laboratuar incelemesinde Ca:16,3mg/dl, P:3.1mg/dl, ALP:121U/L Cr:0,73 mg/dl PTH: 95 pg/ml (N:12-88), idrarda kalsiyum/kreatinin :0,28, TPR:%53 TMP/GFR:2,1mg/dl olduğu görüldü.Ekokardiyografide aortada kalsifikasyon görüldü.Üriner ultrasonografide grade 2 renal parankim hasarı, bilateral nefrokalsinoz izlendi.Paratiroid sintigrafisi normal idi. Hiperkalsemiye yönelik; kalsitriol kesidi,furosemid, IV hidrasyon ve 1mg/kg/gün pamidronat tedavisi denendi, tedaviye yanıtsız olmaması üzerine 0,5mg/kg/gün sinekalset tedavisi başlandı.Hipertansiyonuna yönelik enalapril başlanmıştır.İzleminde sinekalset tedavisi altında Ca: 9mg/dl, P:3.4 mg/dl, PTH: 15,7 pg/ml olup oral 50 mg/kg/gün (4 dozda) elementer fosfor ve 10 ng/kg/gün (2 dozda) kalsitriol tedavisi başlandı.

Sonuç:

ENPP1 mutasyonu, jeneralize arteryel kalsifikasyon ve hipofosfatemik rikets kliniğinin yanında renovasküler sistem etkilerine bağlı olarak hipofosfotemik riketsin nadir görülen bir komplikasyonu olan tersiyer hiperparatiroidi görülebilmektedir.Bizim olgumuza benzer şekilde Kotwal ve arkadaşları 9 olgu serisinden oluşan çalışmalarında 2 olguda tersiyer hiperparatiroidi saptanmıştır. ENPP1 mutasyonu olan vakalarda sinekalset tedavisi dirençli hiperkalsemi olgularında fayda sağlayabilir.

NEFROKALSİNOZİSİN NADİR NEDENİ: 24-HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ

Gürkan Tarçın[1]
Seha Saygılı[2]
Hande Turan[1]
Yavuz Özer[1]
Dilek Bingöl Aydın[1]
Oya Ercan[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Giriş:

D vitamini metabolizması oldukça karmaşık olup farklı organlarda birçok enzim görevlidir. Deride güneş ışınlarının etkisiyle 7-dehidrokolesterolden sentezlenen kolekalsiferol ilk olarak karaciğerde 25(OH)D3'e, ardından böbrekte aktif form olan 1,25(OH)2D3'e dönüştürülür. 24-hidroksilaz enzimi, 25(OH)D3 ve aktif formu 1,25(OH)2D3'ü biyolojik olarak inaktif metabolitlerine çevirir. Bu enzimin etkinliğindeki azalma, 1,25(OH)2D3'ün düzeyinde yükselmeye ve böylece hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye neden olmaktadır.

Olgu:

İki yaşında erkek olgu dış merkezde huzursuzluk nedeniyle tetkik edilirken idrar sedimentinde kalsiyum okzalat kristalleri saptanmış. Sonrasında spot ve 24 saatlik idrarda da hiperkalsiüri doğrulanmış. Renal ultrasonografinin normal saptanması üzerine tedavisiz izlenirken 2 yıl sonrasında bilateral evre 1 nefrokalsinoz belirlenmiş ve merkezimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde aralarında birinci dereceden kuzen evliliği olan anne ve babadan zamanında 3800 gr doğmuş. Anne sütü 15 ay almış; D vitamini profilaksisi hiç almamış. Soygeçmişinde, annenin babasına 40 yaşında nefrektomi yapıldığı; babada, teyzede, annenin 2 halası ve 3 kuzeninde nefrolitiyazis öyküsü olduğu öğrenildi. Tetkiklerinde hiperkalsiürinin yanında düşük parathormon (7,7 pg/mL); normal kalsiyum (10,3 mg/dL), fosfor (5,6 mg/dL) ve 25(OH)D3 (29 ng/mL) saptanan hastaya tiyazid tedavisi başlandıktan 2 yıl sonra renal ultrasonografisinde nefrokalsinozun ilerlediğinin görülmesi ve izleminde hiperkalsemi gelişmesi üzerine tedavisi sodyum sitrat ile değiştirildi. 1,25(OH)2D3 düzeyinin çok yüksek saptanması (131 pg/mL, N: 15,1-72,4) üzerine yapılan genetik incelemede CYP24A1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Şu an 11 yaşında olan olgu, 24-hidroksilaz eksikliği tanısıyla 5 yıldır sodyum sitrat tedavisi, kalsiyum kısıtlı diyet ve bol hidrasyon sağlanarak izlemde olup nefrokalsinoz ve böbrek işlevlerinde kötüleşme saptanmadı.

Sonuç:

Açıklanamayan hiperkalsiürisi olan olgularda 1,25(OH)2D3 düzeyi değerlendirilmeli ve 24-hidroksilaz eksikliği akılda tutulmalıdır. Bu olguların D vitamini proflaksisi almaması gerektiği vurgulanmalı ve gerekli olgularda tiyazid ve sodyum sitrat tedavileri kullanılmalıdır.

FAMİLYAL HİPOMAGNEZEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: TRPM6 MUTASYONLU BİR OLGU

Merve Şakar[1]
Semra Çetinkaya[1]
Gülin Karacan Küçükali[1]
Şervan Özalkak[1]
Selin Elmaoğulları[1]
Nursel Muratoğlu Şahin[1]
Melikşah Keskin[1]
Naz Güleray Lafcı[2]
Şenay Savaş Erdeve[1]

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

Giriş:

Sekonder hipokalsemili familyal hipomagnezemi, çok düşük serum magnezyum seviyeleri ile karakterize, nadir otozomal resesif bir hastalıktır. Geçici reseptör potansiyel katyon kanalı üyesi 6'yı (TRPM6) kodlayan gendeki mutasyonlardan kaynaklanır. Tipik olarak yaşamın ilk aylarında antiepileptik tedaviye yanıt vermeyen konvülziyonlar, kas spazmları ve tetani gibi artmış nöromüsküler eksitabilite belirtileri ile ortaya çıkar. Tedavi edilmediği takdirde ciddi nörolojik hasara yol açabilir. Burada hipomagnezemiye bağlı hipokalsemik nöbet ile başvuran ve TRPM6 geninde mutasyon saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu :

Tarafımıza 3 aylık iken başvuran olgu, ilk kez 35 günlükken sağ kol ve sağ bacakta kasılma nedeniyle dış merkeze başvurmuştu. Bakılan tetkiklerinde kalsiyum düzeyi 6,1 mg/dl, magnezyum düzeyi 0,68 mg/dl saptanması üzerine magnezyum tedavisi başlanmıştı. Olgunun 3 aylıkken başvurusunda fizik muayenede; Boy: 56 cm (-1,5 SDS), Ağırlık: 6,2 kg (0,54 SDS), baş çevresi: 41 cm (0,81 SDS), VKİ: 19,7 kg/m2 (SDS: 2,15), sistem muayeneleri doğaldı. Özgeçmişinde; miadında, 3400 g ağırlığında, C/S ile doğmuştu. Soygeçmişinde; anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Laboratuvar tetkiklerinde; Kalsiyum: 7,5 mg/dL, Magnezyum: 0,22 mmol/L, 25-OH D vitamini: 62,3 ng/mL, Parathormon (PTH): 14,5 pg/mL, İdrar ca/kr oranı: 0,17 saptandı. Üriner ultrasonografisi normaldi. Kalsiyum ve magnezyum tedavileri başlandı. Genetik analizinde TRPM6 geninde c.762T>A p.(Tyr 254 *) homozigot mutasyonu tespit edildi. Olgunun tedavisine oral magnezyum ile devam edildi. İzlemde tekrar nöbeti olmadı ve nörolojik gelişimi normal seyretti.

Sonuç:

Nadir bir hastalık olmasına rağmen, dirençli hipokalsemik nöbetler ve şiddetli hipomagnezemi ile başvuran her pediatrik hastada sekonder hipokalsemili familyal hipomagnezemi düşünülmelidir. Erken teşhis konulur ve tedavi edilirse, hastalar normal fiziksel ve nörolojik gelişim gösterebilirler.

BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ SIRASINDA PARATİROİD ADENOMU SAPTANAN OLGU

Esra Döğer
Sinem Nalçacı
Zekiye Küpçü
Ganimet Öner
Yasemin Kınalı Çetin
Nihan Solmaz
Esma Kaya Özdemir
M. Orhun Çamurdan
Peyami Cinaz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Primer hiperparatiroidi çocuklarda nadir olarak görülen ve genellikle erişkin dönemde tanı alan bir hastalıktır. Tanı anında çocukların %73-94'ünde hiperkalsemi ile ilgili semptomlar mevcuttur. Çoğunlukla sporadiktir, sadece %20 vaka kalıtsaldır. Çocukların çoğunda tek bir soliter adenom vardır. Burada boy kısalığı nedeniyle büyüme hormonu başlanan, izleminde paratiroid adenomu tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Boy kısalığı nedeniyle başvuran hastanın fizik incelemesinde boy kısalığı ve mikropenis saptandı. İzleminde büyüme hormonu tedavisi başlanan hasta takibinin 9. ayında ekstremite ağrıları, güçsüzlük, sol el bileğinde şişlik, aksayarak yürüme şikayeti ile başvurdu.Ca:12 mg/dL P:3,6 mg/dL ALP:792 u/L PTH:1147 pg/mL Kalsitonin:3,9 pg/mL 25OH D:12 ng/mL idrar Ca/cre:0,18 Boyun USG: 7x5x18 mm paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm, Paratiroid sintigrafisi: Paratiroid adenomu ile uyumlu, Kemik survey: Sol radius ve ulna distal metafizinde kontur düzensizliği ve sklerotik değişiklikler, T12-L1 vertebra korpus anteriorunda hafif yükseklik kaybı, bilateral femur başı epifizinde mediale kayma ve fizis hattında genişleme saptandı. KMD Z skoru -2,7 idi. Hasta çocuk cerrahisi tarafından opere edilerek adenom çıkarıldı.

Sonuç:

Paratiroid adenomu çocukluk çağında oldukça nadir görülür. Son organ hasarı gelişene kadar asemptomatik olabilir. Ulaşılabilen literatür verilerinde büyüme hormonu tedavisi altındaki hastalarda paratiroid adenomu tanısı alan başka bir olguya rastlanmamış olması, olguyu kayda değer kılmaktadır. Büyüme hormonu tedavisi öncesi ve sırasında kemik metabolizması parametrelerinin de izlenmesinin uygun olabileceğini düşündürmektedir.

BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN KIRIK ÖYKÜSÜ OLMAYAN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA OLGUSU

Sare Betül Kaygusuz[1]
Tuba Seven Menevşe[1]
Ceren Alavanda[2]
Pınar Ata[2]
Ahmet Arman[2]
Büşra Gürpınar Tosun[1]
Mehmet Eltan[1]
Didem Helvacıoğlu[1]
Zehra Yavaş Abalı[1]
Tülay Güran[1]
Abdullah Bereket[1]
Serap Turan[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD

Giriş:

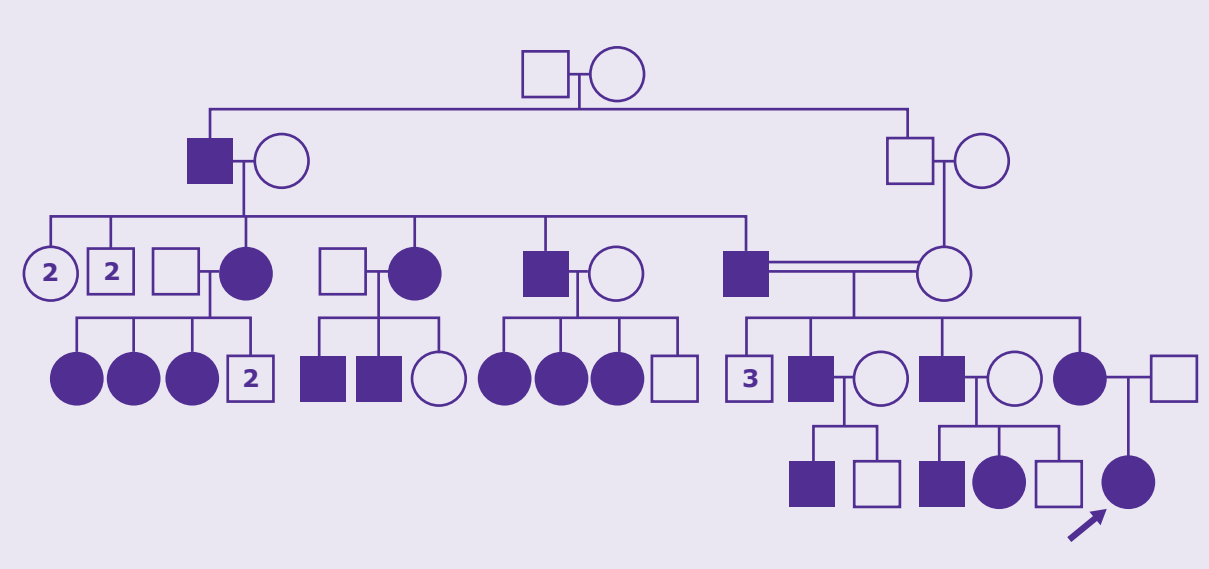
Osteogenez imperfekta (OI); artmış kemik kırılganlığıyla giden kalıtsal metabolik kemik hastalığıdır. Hastalığın yaklaşık %90'ından otozomal dominant geçişli *COL1A1/COL1A2* genlerindeki mutasyonlar sorumludur. Erken tanı ve tedavi uzun dönem komplikasyonları önlemede önem taşır. Hastalığın şiddeti mutasyonun tipine göre geniş değişkenlik gösterebilmektedir.

Olgu:

$5^{4/12}$ yaşında kız hasta boy kısalığı ile başvurmuştu. Miadında, 2990 gr (-0.9 SDS) doğan hastanın özgeçmişinde unilateral renal agenezi dışında özellik yoktu. Hastanın annesinin boyu kısaydı (145 cm), laktasyon osteoporozu tanısı aldığı ve vertebra cerrahisi geçirdiği öğrenildi. Başvuruda hastanın boyu; 97 cm (-2.99 SDS), üst/alt segment oranı; 0.96 (-1.26 SDS), kilosu; 13.9 kg (-2.28 SDS) idi. Fizik muayenesinde pektus ekskavatum,, mavi sklera ve dentinogenezis imperfektasının (DI) olduğu görüldü. Anne dişlerinin benzer olduğunu ve diş protezi kullandığını ifade etti. Annenin iki kardeşi, babası, dedesi, amca ve halaları ve onların çocuklarında da benzer öykü mevcuttu (Figür. 1). Aile bireylerinin kısa boy dışında çocukluk döneminde farkedilen DI ve ileri yaşlarda immobilizasyonla sonuçlanan vertebra fraktürleri mevcuttu. Ancak ne hastada ne de aile bireylerinde uzun kemik kırığı öyküsü yoktu.?? (doğru mu). Hastanın radyolojik değerlendirmesinde hafif platispondili ve vertebra grafisinde osteopenik görünüm mevcuttu. Genetik incelemede COL1A2 geninde heterozigot daha önce tanımlanmamış c.1503+1G>A mutasyonu saptandı. OI tanısı ile alendronat tedavisi başlandı.

Sonuç:

OI kliniği perinatal lethal formdan deformitenin gözlenmediği hafif forma geniş spektrum gösterir. OI fenotipi zamanla aşikar hale gelebilir ve osteoporoz ve kemik kırıklarıyla başvuran her hastada ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Burada uzun kemik kırıkları olmayan ancak tipik diş bulguları, boy kısalığı ve vertebra fraktürleri olan geniş bir aile sunulmuştur. Bu tip hastalarda erken tanı ve uygun tedaviyle boy kısalığı azaltılmakta ve vertebra fraktürleri önlenebilmektedir. Bu olguyla boy kısalığı ile başvurularda aile öyküsünün önemini vurgulamak amaçlanmıştır



Figür 1: COL1A2 mutasyonu saptanan hastamızın pedigrisi

TBX19 MUTASYONUNA BAĞLI KONJENİTAL İZOLE ACTH EKSİKLİĞİ İLE BERABER SEKONDER HİPOTİRODİ, BH EKSİKLİĞİ VE HİPER IgE BENZERİ SENDROM BİRLİKTELİĞİ

Ayşe Pınar Öztürk[1]
Esra Yücel[2]
Ezgi Sarban[1]
Esin Karakılıç Özturan[1]
Ayça Aslanger[3]
Gözde Yeşil[3]
Melek Yıldız[1]
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1]
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı [3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş:

Konjenital izole adrenokortikotropik hormon(ACTH) eksikliği, plazma ACTH ve kortizol seviyelerinde ciddi düşüklük nedeniyle, hipoglisemi, uzamış sarılık ve konvülziyon ile seyreden nadir bir hastalıktır. Bu bildiride, ACTH eksikliği ile beraber sekonder hipotirodi, büyüme hormonu(BH) eksikliği ve hiper-IgE benzeri sendrom birlikteliği olan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

2° kuzen olan anne-babanın, 2.gebeliğinden term doğan olgunun postnatal 12. saatinde hipoglisemi gelişti. Sistem muyaneleri doğal, testisleri skrotal(1cc/1cc) ve penis-boyu normaldi. Venöz kan şekeri 24 mg/dL iken; kortizol(0.2 µg/dl) ve ACTH(<10 pg/mL) düzeyleri düşük bulndu. Santral hipokortizolemi olarak değerlendirilen ve diğer hipofiz hormonları normal olan saptanan hastaya hidrokortizon(10 mg/m2/gün) başlandı. Kranial-hipofiz MR'ı normaldi. İki-buçuk yaşında santral hipotiroidi gelişmesi üzerine, tiroid hormon replasmanı başlandı. Hışıltılı solunum atakları ve egzamatöz deri lezyonları ortaya çıkan hastada eozinifili(%16.7) ve total-IgE düzeyinde(>5000 kU/L) yükseklik saptandı. Spesifik-IgE, IgA/IgM/IgG ve IgG-alt-grup düzeyleri normal idi. Lenfosit alt-gruplarında özellik saptanmadı.

On-üç yaşında boy-kısalığı(-2.1 SD) nedeniyle yapılan BH uyarı testleri kısmi-BH eksikliği(BHE) saptandı ve BH tedavisi(0,035mg/kg/gün) başlandı.

Çoğul-hipofiz-hormon-eksikliği(ACTH/TSH/kısmi BH) ve hiper-IgE sendromu ile uyumlu bulguları olan hastanın tüm-ekzom analizinde TBX19'da muhtemel-patojenik homozigot p. P126L(c.377C>T) yanlış-anlamlı değişim saptandı. Sanger-dizilemesi ile anne-babanın taşıyıcı olduğu gösterildi. Ek olarak hiperIgE-benzeri sendromla ilişkili CARD11'de klinik önemi bilinmeyen heterozigot p.R888G(c.2662C>G) yanlış-anlamlı değişim belirlendi. Mevcut klinik-laboratuvar bulguları ve babada aynı değişimin bulunması, mutasyonun patojenik olabileceğini düşündürdü.

Son muayenesinde yaşı;135/12 iken, boyu:146.4 cm(-1,8 SD), ağırlığı:48,5 kg(-0,4 SD), baş-çevresi:54,5 cm(-0,6 SD),YBH:11 cm idi. Puberte-muayenesi:Tanner evre-II(T-8/8 cc,Pk2) idi.

Sonuç:

TBX19 mutasyonlarında izole-ACTH eksikliği beklenmekle birlikte, hastamızda TSH ve kısmi-BHE olması mevcut bilgilerle tam olarak açıklanamadı. CARD11 mutasyonunu ile açıklanabilen atopi-ilişkili klinik bulguların rastlantısal bir birliktelik olabileceği düşünüldü.

TPİT MUTASYONLU İKİ OLGU: TANISAL ZORLUK VE UZUN SÜRELİ İZLEM

Merih Berberoğlu[1]
Ayşegül Ceran[1]
Zehra Aycan[1]
Zeynep Şıklar[1]
Serdar Ceylaner[2]
Elif Özsu[1]

[1]Ankara Ünivesitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

Giriş:

TPIT (TBX19); POMC gen ekspresyonu ve hipofizer kortikotrop hücre farklılaşması için gerekli bir transkripsiyon faktörüdür. TPIT mutasyonu yenidoğan döneminde %25'e varan mortalite oranı ile önemli bir erken başlangıçlı konjenital izole ACTH yetmezliği nedenidir. Burada yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi, konvülzüyon ile kendini gösteren ve izole ACTH eksikliği tanısı konan; genetik incelemede TPIT geninde mutasyon tespit edilen iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1:

Postnatal 3. saatinde siyanoz ve hipoglisemi gelişen, 5 günlükken dirençli hipoglisemiler ve kolestatik sarılık nedeniyle kliniğimize sevk edilen, tetkiklerinde izole ACTH eksikliği saptanarak hidrokortizon tedavisi başlanan hastanın ileri incelemesinde TPIT geninde homozigot missense mutasyon saptanmıştır. Bu genin tanımlanmasında yer alan 8 olgudan biri olan hastamızın güncel yaşı 20 olup fiziksel ve mental gelişimi normaldir.

Olgu 2:

Postnatal 10. saatinde hipoglisemik konvülzüyon geçiren, neonatal sepsis nedeni ile tedavi edilen ancak izleminde ciddi hipoglisemileri devam eden, hiponatremi ve hiperpotasemisi olan hastanın fizik muayenede; hafif hipertelorizmi, epikantusu, belirgin düşük kulakları, burun kökü basıklığı ve uzun filtrumu dikkat çekmiştir. Tetkiklerinde düşük ACTH-kortizol saptanması ve görüntülemelerinde bilateral adrenal bez ayırt edilememesi(hipoplazi/agenezi?) üzerine hidrokortizon tedavisi başlanmıştır. Olgunun ACTH düşüklüğü dışında diğer hipofizer hormonları normaldir. İleri tetkiklerinde TPIT geninde homozigot nonsense mutasyon saptanmıştır. Hastamız hidrokortizon 15 mg/m2/gün ile izlenmektedir. Son kontrolde yaşı 12 ay olup nöromotor gelişimi yaşıyla uyumludur.

Sonuç:

TPIT gen mutasyonları benzer klinik tablo ile, yenidoğan döneminde erken saatlerde hipoglisemik konvülzüyon ile, kendini göstermekte ve hayatı tehdit ederek neonatal ölümlere yol açabilmektedir. Akla gelmesi koşulunda erken hidrokortizon yerine koyma tedavisi sekelsiz yaşam şansı sunmaktadır.

İZOLE SANTRAL DİYABETES İNSİPİDUS, HAFİF ATEŞ VE SELLAR EROZYON İLE TANI ALAN LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ

İclal Okur[1]
Hasan Arı[1]
Semra Çetinkaya[1]
Betül Emine Derinkuyu[2]
Gizem Çağlar[3]
Hasibe Gökçe Çınar[2]
Şule Yeşil[4]
Şenay Savaş-Erdeve[1]

[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara [2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara [3]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği, Ankara [4]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Kliniği, Ankara

Giriş:

Onbeş yaşın altındaki çocuklarda izole santral diyabetes insipidus (SDİ) tanısı ile başvuruda LHH yıllık insidansı milyonda 5'tir. Burada izole SDİ ile başvuruda LHH tanısına giden süreç, görüntüleme bulguları ve literatürde daha önce bildirilmemiş olan sellar erozyonun önemi tartışılacaktır.

Olgu:

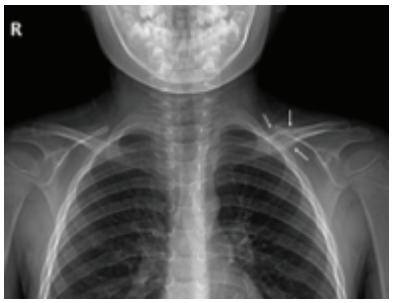
Dört yaş 5 aylık erkek hasta 2 aydır olan çok su içme, çok idrar çıkma şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesi, tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri normaldi. İdrar dansitesi 1001 olan hastaya diyabetes insipidus ön tanısı ile susuzluk testi yapıldı. Susuzluk testi bitiminde 10 mcg desmopressin nazal uygulandı. İdrar osmolaritesinde %330 artış olan hastaya santral diyabetes insipidus tanısı konuldu (Tablo 1). Minirin tedavisi başlandı. Diğer hipofiz fonksiyonları normal saptandı. Hastanın izlemi sırasında günde bir sefer 38°-38.4°C ateşinin olduğu fark edildi. Fizik muayenesindeateşodağı bulunamayan hastanın, akut-faz reaktanları yüksekti (CRP: 76,8 mg/L, Sedimantasyon: 70 mm/saat) ve hemogramında anemisi (Hb:10 g/dL, MCV: 66,5 fL, RDW: %16.3) vardı. LHH ön tanısı ile çekilen kemik surveyinde sol klavikula diafizinde litik lezyon tespit edildi (Resim 1). Hipofiz görüntülemesinde hipofiz anterior gland yüksekliğinin hafif arttığı, infundibulumda belirgin kalınlık olduğu ve nörohipofize ait parlak sinyalin izlenmediği görüldü. Kranial MR sellayı oluşturan kemik yapıda ve komşu kemik yapılarda yaygın litik-destrüktif lezyonlar izlendi (Resim 2). Kemik biyopsisi ile LHH tanısı konuldu. Hastanın sabah 30 mcg, öğlen 15 mcg, akşam 30 mcg-minirin ile poliüri polidipsisi kontrol altına alındı.

Sonuç:

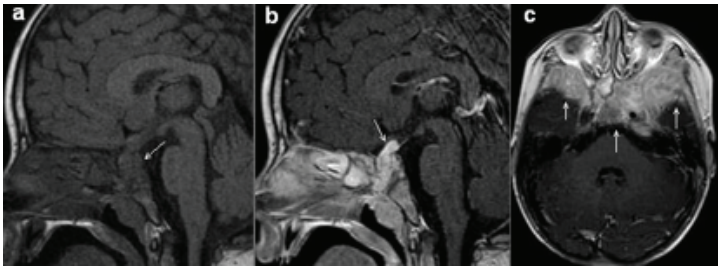
İzole SDİ ile prezentasyonda intermittant karakterde hafif ateş varlığı LHH tanısı için uyarıcı olmalıdır. LHH tanısı alan olgumuzda saptanan sellar erozyon literatürde daha önce bildirilmemiş çok nadir bir bulgudur.

Tablo 1. Su kısıtlama Testi

Su Kısıtlama Testi										
Saat	Vücut Ağırlığı (kg)	Vücut Ağırlığı Kaybı (%)	Kan Basıncı (mmHg)	Kalp Hızı (/min)	Serum Sodyum (mmol/L)	Serum Ozmolaritesi (mOsm/L)	İdrar Ozmolaritesi (mOsm/L)	İdrar Dansitesi	İdrar Volümü (mL/h)	Plazma ADH (pmol/L)
09.00	17		116/56	116	139	284.6	44.7	1001	120	3.69
10.00	16,5	%3	104/66	110	141	288.4	54.4	1001	135	3.96
11.00	16,3	%4.2	116/70	117	144	295	59.2	1001	110	
12.00	16,2	%4.7	103/75	125	148	303	121	1004	40	4.78
12.20	10 mcg desmopressin intranazal uygulandı									
13.20	16,1	%5.3	105/72	117	145	296.4	245.3	1010	30	
14.20	16,1	%5.3	108/72	127	145	296.7	407.77	1016	10	



Resim1: Hastanın kemik surveyinde sol klavikulanın orta diyafiz kısmında litik genişlemiş kemik lezyonu (beyazoklar).



Resim 2 (a-c): Sagittal düzlem T1 ağırlıklı MR görüntüsünde (a) posterior hipofizde parlak noktanın olmadığı görülmektedir (beyaz ok). Sella tursika ve sphenoid kemik gövdesinde destrüksiyon görülmektedir. Sagittal düzlemde T1 ağırlıklı MR görüntüsünde (b) kalınlaşmış hipofiz sapı görülmektedir (beyaz ok). Hipofiz bezi etrafındaki sphenoid kemik heterojen olarak büyümüştür. Aksiyel düzlemde kontrast madde sonrasıT1 ağırlıklı MR görüntüsünde (c) sphenoid kemikteki artan heterojenite ile kafa tabanı harabiyeti ve infiltrasyonu daha belirgin görülmektedir (beyaz ok).

MC4R GENİNDE MUTASYON SAPTANAN MORBİD OBEZ ADOLESANDA LİRAGLUTİD TEDAVİSİ DENEYİMİ: YAN ETKİLER BAŞARIYI AZALTIYOR

Emine Çamtosun
Ayşehan Akıncı
Leman Kayaş
Nurdan Çiftçi
İbrahim Tekedereli

İnönü Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji B.D, Malatya İnönü Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D, Malatya

Giriş:

Melanokortin-4 reseptör(MC4R) genindeki mutasyonlar monojenik obezitenin en sık nedenidir. Bu mutasyonların varlığında; diyet ve egzersizle obezitenin kontrolü sağlanamamaktayken, Glukagon-like-peptid-1 reseptör agonistlerinin(GLP-1 RA) iştahı azaltarak kilo kaybı sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Burada MC4R geninde mutasyon saptanan, adolesan olguda Liraglutid ile tedavi deneyimimizi sunduk.

Olgu:

İlk kez 12,5 yaşında kilo fazlalığı yakınmasıyla başvuran kız hastanın miadında, 3000g doğduğu, bebekliğinden beri çok iştahlı ve şişman olduğu öğrenildi. Ailede ciddi obez birey yoktu. Vücut ağırlığı(VA):89kg(>97p), Boy:157cm(50-75p), VKİ:36(2,54SD) saptandı. Fizik muayenede diffüz obez görünümdeki pubertal hastanın servikal ve aksiller akantozis nigrikansı mevcuttu, mental durumu normaldi. Laboratuvarda kan şekeri normal, açlık insülini ve IR-HOMA'sı yüksekti. Tiroid fonksiyonları, lipit profili, kortizol aksı normaldi. Diyet, egzersiz, Metformin 2x500mg önerilen hasta düzenli kontrollere gelmedi. Onyedi yaşında başvurduğunda VA:131kg, VKİ:48(4,5SD) saptandı. İnsülin direnci bulguları mevcuttu. Mevcut önerilere Orlistat 2x120mg eklendi, obezite gen paneli gönderildi. MC4R geninde heterozigot c.206T>G(p.I69R) patojenik varyasyonu saptandı. Annede ve babada varyasyon saptanmadı. Hasta 17,9 yaşındayken VA:144,8kg, VKİ:52,87(4,89SD) saptanarak GLP-1 RA Liraglutid başlandı. Tedaviyle iştahta azalma sağlandı, 32 hafta sonunda VA:117kg, VKİ:42,72(4,28SD)'ye geriledi. İzlemde bulantı, şişkinlik, karın ağrısı, gaz sancısı ve adette gecikme gözlendi. Yan etkiler nedeniyle tedavi uyumu bozuldu, tekrar kilo almaya başladı. Kontrollere gelmeyen hastanın ilacı bıraktığı ve birkaç ay sonra başlangıç kilosuna döndüğü öğrenildi.

Sonuç:

Erken başlangıçlı, iştah kontrolü sağlanamayan hastalarda monojenik obezite akla gelmelidir. MC4R geninde mutasyon saptanan olgumuzda Liraglutid ile iştahta azalma ve 32 haftada VA ve VKİ'de %19,2 azalma sağlanmış, ancak yan etkiler nedeniyle bu durum sürdürülememiştir. Böyle olgularda etkin ve yan etkisi tolere edilebilir tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır.

OBEZİTENİN NADİR BİR GENETİK NEDENİ: 16p13.11 DUPLİKASYONU

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

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

Giriş:

Obezite, çevresel ve genetik faktörlerin neden olduğu multifaktöriyel bir hastalıktır. Genetik analiz yöntemlerinin gelişmesi ile; obezite ilişkili monogenik ve poligenik nedenlerin saptanması ve bilgilerimizin artması mümkün olabilmektedir. Burada 16p13.11 duplikasyonu saptanan, morbid obez bir olgu bu genetik sonuç ile obezite ilişkisini vurgulamak için sunulacaktır.

Olgu:

Aşırı kilolu olma nedeni ile getirilen 14 yaş 8 aylık kız olgunun, özgeçmişinden 3250 gram zamanında doğduğu, dört aylıktan sonra kilo almaya başladığı, gelişim basamaklarının yaşına göre normal olduğu, ders başarısının orta olduğu, arkadaşının olmadığı, sağlıksız yaşam tarzı olduğu, soygeçmişinden aile bireylerinin genel olarak obez olduğu, babaannesinde Tip 2 diyabet olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde makrosefalik, genel olarak mutsuz ve özensiz görünümde idi, boy: 170,4cm (+1,55 SDS), ağırlık:144,5 kg (+7,49 SDS), beden kitle indeksi: 49,77 kg/m2 (+4,79 SDS), tansiyon arteryel: 150/100 mm/Hg, puberte Tanner Evre V, menarş yok, boyunda-koltuk altında-meme altında yaygın akantoz, bel çevresinde-bacaklarda beyaz renkli striaları mevcut idi. Hipotiroidi ve hiperkortizolizm dışlanan olguda; insülin direnci, dislipidemi, sistolik hipertansiyon (24 saat tansiyon monitorizasyonu ile) saptandı. Göz dibinde ve EKO'sunda hipertansif değişiklik saptanmadı. Mikrodizin analizi ile 16p13.11 bölgesinde 1,151 kb büyüklüğünde duplikasyon saptandı.

Sonuç:

Kromozom 16, genomumuzun en zengin kromozomlarından biridir. Mikroarray teknolojileri, karmaşık hastalıklar geliştirme riskine katkıda bulunabilecek kopya sayısı varyasyonlarının analizine izin vermiştir. 16p13.11 duplikasyonu; otizm, şizofreni entellektüel bozukluk, davranış bozuklukları, diyabet bağımsız obezite ve makrosefali ile ilişkilendirilmiştir. Etiyopatogenezde; GABAB reseptörlerinin kronik aktivasyonu olduğu fare modellerinde gösterilmiştir. Obez olgularda dizi analizi ile de obezite ilişkili genetik nedenler saptanabilmekte, etiyopatogenez ile ilgili bilgilerimiz artmaktadır.

NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ NEDENİ: WISP3 GENİNDE VARYASYON

Irmak Dicle Sargın[1]
Heves Kırmızıbekmez[1]
Yasemin Kendir Demirkol[2]
Özlem Akgün Doğan[2]
Fatma Dursun[1]

[1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul

Giriş:

Progressif artropatili spondiloepifizyal displazi (SED- PA) tarda, çocukluk çağında başlayan, WISP 3 gen-indeki mutasyonla oluşan otozomal resesif (OR) geçiş gösteren bir hastalıktır. Belirti ve bulgular sabah tutukluğu, osteoporozla giden multipl eklemlerde şişlik, ağrı ve boy kısalığı ile karakterizedir.

Olgu:

Romatoloji polikliniğinden 4 yaşından itibaren artropati nedeniyle takip edilmekte olan kız hasta, 7 yaşında boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. İkinci derece akraba evliliği olan ailenin ilk çocuğu olarak, miadında 3800 gr doğmuştu. Bilinen ailevi hastalığı yoktu. Başvuru muayenesinde mental-motor gelişimi yaşına uygun, boyu 114 cm (-2,16 SDS), vücut ağırlığı 20,8 kg (-1,14 SDS), VKI: 16 (0,09 SDS), hedef boy: 165,5 cm (0,41 SDS) ve prepubertaldi. Muayenesinde orantısız boy kısalığı (üst/alt ekstremite oranı 1,23 (>+2 SDS) ve belirgin eklem deformasyonu dışında özellik olmayan hastanın direkt grafilerinde metafizyel genişleme ve dejenerasyon görüldü. Hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri ve idrar tetkiki normal saptandı. Somatomedin c düzeyi normaldi (76 ng/ml). Hastanın 1 yıllık izleminde boy SDS -2,24'e gerilemiş ve yapılan büyüme hormonu uyarı testleri sırasıyla 2,48 ve 6,8 ng/ml bulundu. Genetik konsültasyonu son-rasında yapılan analizlerde WISP3 geninde c.727_731delGAGAA p.(Glu243Lysfs*34) frameshift varyantı homozigot saptandı.

Sonuç:

SED- PA tardaya neden olan WISP3 gen varyasyonları nadir görülen OR progressif bir hastalık olup, normal epifiz oluşumu veya ossifikasyonunda bozuklukla karakterize bir epifiz gelişim bozukluğudur. Omurga ve epifiz tutulumu nedeniyle boy kısalığı ve kifoskolyoz nedenidir. Büyüme hormonu tedavisinin etkinliği tartışmalıdır. Gereksiz büyüme hormonu kullanımının maliyet ve olası komplikasyonlarının önlenmesi açısından artropati ve boy kısalığı olan çocuklarda erken genetik tanının önemini vurgulamak için olgumuzu sunduk.

MANDİBULARHİPOPLAZİ, SAĞIRLIK, PROGEROİD ÖZELLİKLER VE LİPODİSTROFİ (MDLP) SENDROMU OLAN ADOLESAN OLGU: 3 YILLIK İZLEM VERİLERİ

Jamala Mammadova[1]
Cengiz Kara[1,2,3]

[1]Altınbaş Üniversitesi, Medicalpark Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul [2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul [3]Liv Hospital Ulus, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş:

Mandibularhipoplazi, sağırlık, progeroid özellikler ve lipodistrofi sendromu (MDPL, OMIM 615381), belirgin cilt altı yağ kaybı, karakteristik yüz görünümü, insülin direnci ve diyabetes mellitus gibi metabolik anormalliklerle karakterize otozomal dominant sistemik bir bozukluktur. DNA polimeraz-delta enzimini kodlayan POLD1 genindeki heterozigot mutasyonlardan kaynaklanan MLPD, ilk tanımlandığı 2010 yılından günümüze çoğu erişkin 29 olguda bildirilmiştir. Burada, ülkemizde tanımlanan ilk olguyu sunuyoruz.

Olgu:

On üç yaşında erkek kilo alamama ve küçük penis yakınmalarıyla getirildi. Üç yaşına kadar tombul olan çocuk 3,5-4 yaş arasında balon gibi sönmüş. Malnütrisyon tanısıyla enteral beslenme ürünleri verilmesine rağmen büyümesi yetersiz kalmış. 4 yaşta iki taraflı orşiopeksi uygulanmış. İşitme kaybı 6 ay önce fark edilmiş. Akraba evliliği yok.Fizik incelemedeağırlık 28,5 kg (-3,0 SDS), boy 141 cm (-2, 57 SDS), VKİ 14,3 kg/m2 (-2,5 SDS). Yüz görünümü belirgin gözler ve küçük çene ile dismorfik ve genel olarak progeroid görünüyor.Ön kol, alt bacak, el ve ayak sırtında cilt atrofik, sklerotik ve telenjiektatik lekeler var.Eklem hareketleri kısıtlı, el parmaklarında kontraktürmevcut. Vücut yağ dağılımı bozuk: Ekstremiteler çok ince ve uçlara doğru giderek belirginleşen cilt altı yağ dokusu kaybı var ancak gövde ve genital bölgede yağ dokusu artmış. Penis boyu 2,5 cm, testisler atrofik. Bozuk laboratuvar testleri: Açlık glukoz: 104, insülin: 38,2; OGTT 2. Saat glukoz: 213, insülin: 528; Trigliserid: 148; HDL: 27, FSH: 50,7, LH: 14,1, T: 0,17, AMH: 0,1 mg/ml. HbA1c, ALT, AST ve diğer rutin testler normal. Klinik bulgularlaMDPL düşünülen olgununPOLD1 gen analizindep.S650del mutasyonu saptanarak tanı genetik olarak doğrulandı.Testosteron replasman tedavisi başlandı. Üç yıllık izlemde trigliserid(231) ve ALT (59) düzeyleri hafif yükseldi;açlık glukozu (89) ve HbA1c stabil (%5,3) kaldı. Leptin düzeyi 7,8'den 2,4 ng/ml'ye düştü. İşitme kaybı ilerledi.

Sonuç:

MLPD, son 10 yılda tanımlanmış çok nadir bir parsiyellipodistrofi formudur. Çocukluk çağında parsiyellipodistrofi sendromları sıklıkla malnütrisyon olarak değerlendirmekte ve tanılar atlanabilmektedir. Üç-dört yaş civarında hızlı gelişen yağ dokusu kaybı ve eşlik eden dismorfik özelliklere karşın hastamız 13 yaşında tanı almıştır. Lipodistrofi sendromları ile ilgili farkındalığın artması ve uzun süreli izlem ve tedavi yaklaşımının belirlenmesine ihtiyaç vardır.

KLİNİK SPEKTRUMUN İKİ UCU: TURNER SENDROMUNDAN LANGER MEZOMELİK DİSPLAZİYE

Nursel Muratoğlu Şahin[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
Naz Güleray Lafcı[2]
Semra Çetinkaya[1]

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

Giriş:

Turner sendromu, Leri-Weill diskondrosteozu (LWD) ve Langer mezomelik displazisinde (LMD) görülen boy kısalığı ve iskelet bulguları SHOX (Short Stature HOmeoboX) geninin fonksiyon kaybıyla ilişkilidir. SHOX geni X kromozomu üzerinde olduğundan Turner Sendromlu olgularda SHOX geninin tek kopyası vardır. LWD'de SHOX geninin heterozigot fonksiyon kaybı nedeniyle boy kısalığı, mezomeli ve madelung deformitesi gelişir. SHOX geninin biallelik fonksiyon kaybında ise ağır boy kısalığı, mezomeli, ulna ve fibulada aplazi/hipoplazi, tibia ve radiusta eğilmeyle karakterize LMD gelişir.

Olgu:

37 hafta 2350gr doğan kız bebeğin mikro-retrognati, burun kökü basıklığı, ekstremitelerde mezomelik kısalığı olması nedeniyle gönderilen kromozom analizinde 45,X(40)/46,XX(10) saptanması üzerine endokrin polikliniğine başvurdu. 2,5 yaşındayken boyu -4,1 SDS olan hastaya 0,35 mg/kg/hafta dozunda büyüme hormonu başlandı. Hastanın pelvik ultrasonografisinde overleri normal yapı ve boyuttaydı. Belirgin mezomelik kısalığı olan hastanın madelung deformitesi, radiusta hafif açılanma, uzun kemik metafizlerinde düzensizlik, tibialarda medial plato genişliği ve fibulalarda proksimal kesim aplazisi saptanması üzerine gönderilen FISH analizi nuc ish SHOXx1(60/100)/SHOXx0(40/100) olarak sonuçlandı.

Sonuç:

SHOX geni distal ekstremitelerde lineer büyümeyi uyarır ve büyüme plaklarının füzyonunu inhibe eder. SHOX haployetmezliğinde distal ekstremitelerde büyüme plağının erken füzyonu sonucu boy kısalığı ve kemik lezyonları görülür. Östrojen immatür epifizyal büyüme plaklarının erken füzyonunu arttırarak kemik lezyonlarının gelişimini kolaylaştırır. Bu nedenle Turner Sendromlu olgularda SHOX geninin tek kopyası olmasına rağmen kemik deformiteleri daha hafiftir. Bununla birlikte olgumuzda olduğu gibi kromozom analizi Turner Sendromu ile uyumlu olmasına rağmen belirgin kemik displazi bulguları olan hastalarda SHOX geni mutlaka denetlenmelidir. Ayrıca SHOX genine bağlı radyolojik bulguların infant dönemde belirsiz olabileceği ve östrojenik etkiyle pubertal dönemde belirginleşeceği de unutulmamalıdır.

TURNER SENDROMU NEDENİYLE BÜYÜME HORMONU BAŞLANACAK HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ RUTİN KRANİYAL GÖRÜNTÜLEME GEREKLİ MİDİR?

Dr. Bayram Özhan
Dr. Didem Yıldırım Çakar
Dr. Murat Öcal
Dr. Selda Ayça Altıncık

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Turner sendromu kız çocuklarında 1/2000-1/4000 sıklıkta görülmekte olan ve kliniklerimize sıklıkla boy kısalığı nedeniyle başvursa da birçok organ sistemini etkileyebilen bir hastalıktır. Hastalığın seyri boyunca malignite insidansında hafif bir artış olduğu düşünülmekle birlikte rutin bir kanser tarama programı önerilmemektedir.

Olgu:

12 yaş 10 aylıkken kilo fazlalığı ve boy kısalığı nedeniyle kliniğimize başvuran hastanın öyküsünden tekrarlayan otitis media nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Muayenesinde kısa ve yele boyun, 2/6 sistolik üfürüm mevcut; pubertesi tanner evre 1 ile uyumluydu. Hastanın vücut ağırlığı 69 kg (2,1 SDS), boyu 142 cm (-2,6 SDS), vücut kitle indeksi 34,2 kg/m2 (3,2 SDS) ölçüldü. Mevcut bulguları nedeniyle Turner sendromu ön tanısı ile karyotip analizi istenen hastanın sonucu 45,X(38)/ 46.X+(MAR2) mozaik Turner sendromu ile uyumlu bulundu. Büyüme hormonu replasmanı planlanan hastanın büyüme hormonu uyarı testlerinde yeterli yanıt alınamadı. Tedavi öncesi rutin olarak istenen kraniyal ve hipofiz MR görüntülemesinde sol kaudat nükleusta düşük dereceli glial tümör ile uyumlu lezyon saptandı. Mevcut lezyon büyüme hormonu tedavisi için mutlak bir kontrendikasyon oluşturmamaktaydı fakat ailenin isteği üzerine tedavi başlanmadı. Takibinde östrojen tedavisi alan hastanın 17 yaşındaki son kontrolünde vücut ağırlığı 91,8 kg (3,7 SDS), boyu 150,7 cm (-2,04 SDS), vücut kitle indeksi 40,44 kg/m2 (3,9 SDS) ölçüldü.

Sonuç:

Literatürde Turner sendromu ile birlikte görülen beyin tümörü vakaları bulunmaktadır. İntrakraniyal kitle olarak sıklıkla meningiomlar tanımlanmış, daha nadir olarak glioblastoma multiforme, medulloblastom ve gliomlar da bildirilmiştir. Turner sendromlu hastalarda kraniyal tümör sıklığının özellikle çocukluk çağında ve 45,X monozomi vakalarında daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Büyüme hormonu IGF-1 üzerine pozitif etkisiyle hücre proliferasyonuna neden olur ve apoptozu azaltır. Bu etkisi nedeniyle tedavi öncesinde eşlik eden malignite varlığı araştırılmalıdır. İzole büyüme hormonu defekti veya idiopatik boy kısalığı nedeniyle büyüme hormonu tedavisi planlanan hastalara öncesinde kraniyal görüntüleme istenmesi önerilmektedir. Görüntüleme özellikle hipofiz ve hipotalamus lezyonlarını ve anatomik defektlerini saptayarak etyolojiyi aydınlatmakta ve kraniyal tümör varlığını göstermektedir.

Vakamızın genotipinin mozaik Turner sendromunu göstermesi ve kitlesinin düşük dereceli glial tömör ile uyumlu olması; literatürde daha önce benzer vaka olmadığından önemlidir. Örnek vakamız nedeniyle Turner sendromlu hastalarda da büyüme hormonu tedavisi öncesinde rutin kraniyal görüntüleme yapılması düşünülmelidir.

BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN BİR OLGUDA AYIRICI TANI: İDİYOPATİK BOY KISALIĞI GERÇEK TANI MI?

Esin Karakılıç Özturan[1]
Ayşe Pınar Öztürk[1]
Ayça Aslanger[2]
Gözde Yeşil[2]
Ezgi Sarban[1]
Melek Yıldız[1]
Şükran Poyrazoğlu[1]
Firdevs Baş[1]
Feyza Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediyatrik Endokrinoloji Bilim Dalı [2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Boy kısalığında (BK), standart klinik ve laboratuvar değerlendirmelerine rağmen etiyoloji %50-90 olguda aydınlatılamayabilir. Çoğu olgu idiyopatik boy kısalığı(İBK) tanısı almaktadır. Heterozigot ACAN gen mutasyonları, İBK'de %1.4-6'sında bildirilmiştir, klinik hafif BK'den ağır iskelet displazisine kadar değişken olabilmektedir. Bu bildiride, kliniğimize hafif BK ile başvuran ve izleminde ACAN mutasyonu saptanan olgu sunulacaktır.

Olgu:

14 yaşındaki erkek hasta BK nedeniyle getirildi. Özgeçmişinde, 34.gebelik haftasında 2700 gr (+1.8 SDS) ağırlığında doğduğu, postnatal dönemde inguinal herni nedeniyle 2 kere opere olduğu, nöromotor gelişiminin normal olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde, anne baba arasında akrabalık yoktu, anneannede boy kısalığı mevcuttu. Başvurudaki ağırlık 36.6 kg (-2.5 SDS), boy 145.2 cm (-2.8 SDS), vücut kitle indeksi(VKİ) 17.4 kg/m2 (-1.3 SDS), kulaç boyu 142.5 cm, OY/boy 0.54, hedef boyu 170 cm (-1.1 SDS), her iki testis volümleri (TV) 6ml, pubik kıllanması yoktu. Fizik muayenede; dismorfik bulgu saptanmadı, sistem muayenesi normaldi. Kemik yaşı(KY) 9-10 yaşla uyumluydu. Kronik hastalık tetkikleri normaldi ve ötiroidikti. Büyüme hormonu uyarı testlerinde eksiklik saptanmadı, diğer hipofizer hormonlar normaldi. 15 yaştaki kontrolünde ağırlık 44.5 kg (-2.3 SDS), boy 155.2 cm (-2.4 SDS), VKİ 18.5 kg/m2 (-1.2 SDS), kulaç boyu 148.3 cm, her iki TV 15 ml, pubik kıllanması evre 3'tü. KY 13,5 yaşla uyumluydu, sol-el bilek grafisinde muayenede dikkat çekmeyen 4. metakarp kısalığı mevcuttu. Tüm ekzom analizinde (WES) ACAN geninde klinik önemi bilinmeyen heterozigot yanlış anlamlı mutasyon c.1216G>A;p.Glu406Lys saptandı. Bu varyantın in-silico analizleri patojenik tahmini vermektedir. Segregasyon analizleri devam etmektedir.

Sonuç:

Hafif BK, hızlı ilerleyen kemik yaşı ve iskelet bulguları varlığında ACAN gen mutasyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Standart tanı yöntemleriyle tanıya ulaşılamayan İBK'de WES yol göstericidir.

UZUN BOYLULUĞA EŞLİK EDEN PAROKSİSMAL HİPERTANSİYON OLGUSU

Emre Sarıkaya[1] Leyla Kara[1]
İsmail Dursun[2] Uğur Berber[1]
Dilek Çiçek[1] Mustafa Kendirci[1]
Ebru Gök[1] Nihal Hatipoğlu[1]

[1] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı [2] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Bilim Dalı

Giriş:

Çocuk endokrinoloji kliniğinin nadir karşılaştığı hastalık gruplarından biri uzun boyluluk ve diğeri paroksismal hipertansiyondur.

Burada patolojik uzun boy olan bir olguda paroksismal hipertansiyon görülmesi ve yönetiminde yaşanan zorluklar tartışılmıştır.

Olgu:

On dört yaşındaki erkek hasta ilk olarak 3 ay önce sol kolda uyuşma, baş ağrısı nedeniyle başvurduğu acil serviste malign hipertansiyon saptanarak nefroloji bölümünce takibe alındı. Hastanın gigantizmi de olması üzerine endokrin kliniği tarafından da değerlendirildi. Hikayesinde miadında ve 4000 gr doğduğu, yaşıtlarından hep uzun olduğu, daha önce tamamen sağlıklı olduğu öğrenildi. Ailede babanın dedesinin uzun boylu olması dışında özellik yoktu.

Değerlendirmesinde; VA: 102kg (+3.2 SD), boy: 195cm (+3.93SD) ile orantılı boy uzunluğu mevcut ve pubertesi evre 5 idi. Göreceli mikrosefali, sol karında 10cm hiperpigmente lezyon ve sağ 5.metatars kısalığı dışında patolojik bulgu yoktu. Takiplerinde tansiyon değerlerinin 200/110mmHg gibi değerlere çıktığı, bu sırada kolda uyuşma olduğu, saatler içinde kendiliğinden normale geldiği ve arada hipotansiyon geliştiği görüldü. Paroksimal hipertansiyona yönelik olarak yapılan nefrolojik, kardiyolojik, nörolojik ve psikiyatrik sebepler uygun yöntemlerle ekarte edildi. Endokrin açıdan hipofiz hormonları normal iken, bazal büyüme homonu (BH) 9 ve 6 ng/ml ölçülmesi, IGF1 değerinin +2SD üzerinde olması üzerine yapılan OGTT'de bozulmuş glukoz toleransı vardı ve nadir BH 1.7ng/ml idi. Hipofiz MR normal olan hastanın paroksismal hipertansiyona yönelik endokrinolojik laboratuar ve görüntüleme değerlendirmelerinde patoloji saptanmadı. Ailesel hedef boyu 179.5cm iken tahmini hedef boyu 205cm (+4.7SD) olarak hesaplandı. Genetik konsultasyon istenen hasta takibe alındı.

Yorum:

Uzun boyluluğun endokrin nedenleri nadir olup, BH fazlalığı durumda hipertansiyonun eşlik edebildiği bilinmektedir. Burada sunulan olguda ise paroksismal hipertansiyon ataklarının olması ve etyolojinin saptanamamış olması hastanın tedavi yönetimini güçleştirmiş ve olgu bu açıdan tanıda güçlük yaşanması nedeniyle tartışmaya sunulmuştur.

TURNER SENDROMU GENOTİPİNDE RUSSEL-SİLVER FENOTİPİ GÖSTEREN BİR OLGU

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

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

Giriş:

Russell-Silver Sendromu, ciddi intrauterin ve postnatal büyüme yetersizliği, tipik yüz bulguları (üçgen ve hipoplazik yüz, belirgin alın) ve vücut asimetrisi ile karakterize klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Genetik olarak imprinting bozukluğu, maternal uniparental disomi 7, kromozom anomalileri, ailesel otozomal dominant ve X'e bağlı formlar bildirilmiştir. Turner Sendromu'nda ise kubitus valgus, düşük saç çizgisi, yele boyun gibi fenotipik bulgular görülebilmekle birlikte genetik olarak monozomi X (en sık), X kromozomu uzun ve kısa kolunda delesyonlar, izokromozom X, ring X, Y(q) kolunda delesyon ve mozaik formlar bildirilmiştir. Turner Sendromu ve Russell-Silver Sendromu iki ayrı durum olmasına rağmen, her iki durumun birliktelik gösterdiği hastalar hakkında yeterli bir farkındalık bulunmamaktadır. Burada kromozom analizi ile Turner sendromu tanısı konan ve Russell-Silver fenotipi gösteren bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

1 yaşında kilo alamama nedeniyle başvuran hastanın VA:5.8 kg (-3.79 SDS), Boy:67 cm (-2.88 SDS) idi. Hasta miad, 2460 gr, 47 cm doğmuş. 2 yaş 8 aylıkken yıllık uzama hızının 7.2 cm olması nedeniyle yapılan büyüme hormonu uyarı testinde büyüme hormonu pik yanıtı: 11.86 ng/ml, IGF-1:97.1 ng/ml (49-289), IGF-BP-3: 4.13 mikrogram/ml olarak saptandı. 5 yaş 6 aylıkken fizik muayenesinde üçgen yüz, belirgin alın, her iki el 5. parmakta klinodaktili, mavi sklera, sol yüz yarısında hipoplazi, ince dudak, sağ ayak dorsalinde, sağ ve sol diz eklemi medialinde, sağ koltuk altında cafe au lait lekesi saptanan hastadan Russell-Silver Sendromu açısından metilasyon analizi istendi. Metilasyon analizi normal olarak saptanması üzerine kromozom analizi gönderildi. Kromozom analizinde 46,X,i (X)(q10) izokromozom tespit edildi ve Turner Sendromu ile uyumluydu. Fizik muayenesinde yele boyun, düşük saç çizgisi, kubitus valgus, ayrık meme başları gibi Turner Sendromuna ait stigmatları yoktu. Hastanın 6 yaş 1 aylıkken bakılan FSH: 15.13 Mu/ml, LH: 0.245 Mıu/ml, Estradiol: <5 pg/ml idi. Hastanın pelvik ultrasonografisinde "Uterus 3.5x8x24 mm, endomertrium belirgin ince, sağ over lojunda 9x7x23 mm, sol over lojunda 10x3.5x9 mm boyutlarda, oval, iyi sınırlı, hipoekoik görünüm" tespit edildi. Ekokardiyografisinde biküspid aort kapağı ve pulmoner venöz dönüş anomalisi saptandı.

Sonuç:

Russel-Silver Sendromu'nda altta yatan genetik bozukluk heterojendir ve etkilenen bireylerin çoğu için spesifik bir bozukluktan ziyade bir fenotipi temsil eder. Turner Sendromu'nun tipik fenotipik özellikleri ile Russell-Silver Sendromu'nun fenotipik özellikleri örtüşmez. Russell-Silver Sendromu'nun X'e bağlı baskın formlarına ilişkin altta yatan etiyolojinin, partenogenetik kimerizm/mosaizm ve epigenetik mekanizmalar olabileceğini öne süren literatürde şimdiye kadar iki olgu bildirilmiştir. Bu olgunun sunulmasıyla Russell-Silver fenotipinin genetik heterojenitesini genişletecek yeni bir olgu paylaşılmak ve altta yatabilecek mekanizmaların araştırılması gerektiğine dikkat çekilmek istenmiştir.

Anahtar kelimeler: Russel-Silver Sendromu, Turner Sendromu

BOY KISALIĞI OLGUSUNDA ERKEN BAŞLANGIÇLI OTOİMMÜNİTE VE HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM BİRLİKTELİĞİ

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

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

Giriş:

Kız çocuklarında otoimmunite ve hipergonadotropik hipogonadizmin eşlik ettiği boy kısalığında ilk planda Turner sendromu düşünmek gerekir. Ancak özellikle ailevi boy kısalığı da varsa idiopatik boy kısalığı başlığı altındaki nadir genetik bozukluklar akla gelmelidir.

Burada erken yaşta otoimmun tiroidit tanısı alan, ailesel boy kısalığı ve hipergonadotorpik hipogonadizmi olan olgu nadir birliktelikler göstermesi nedeniyle tartışılmıştır.

Olgu:

İlk kez 5.5 yaşında boy kısalığı ile başvuran ve boy SD değeri -2.6 olan hastada otoimmun tiroidite bağlı hipotriodi tespit edildi ve tedavi başlanarak takibe alındı. Hikayesinden ikinci derece akraba olan ebeveyn evliliğinden, miadında 2700 gr doğduğu, ailede boy kısalığının yaygın olduğu öğrenildi. Ötiroidiye rağmen takiplerinin üçüncü yılından itibaren boy kısalığı belirginleşti ve kemik yaşı geriliği devam etti. Anne ve babasıda kısa boylu olan (sırasıyla 149.4 cm ve 154.6 cm) olgunun mikrognati dışında dismorfik bulgusu yoktu. Genetik analiz ile Turner ve Noonan sendromu tanıları ekarte edilen olgunun ileri değerlendirmesinde eşlik edebilecek renal, kardiak malformasyon, işitme ve görme problemlerine rastlanmadı. Takiplerinin başından itibaren IGF-1 değerleri normal aralıkta olan olgunun büyüme hormon uyası testine ve IGF-1 jenerayon testlerine yanıtları normal idi. Hasta 9 yaş 8 aylıkken kemik yaşı bir yıl ileri tespit edildi. Sonrasında takibe gelmeyen hasta yaklaşık 11 yaşında iken boy -2.3SD ve pubertesi evre 1 idi. Hormonal değerlendirmesi hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu bulundu. Pelvik ultrasonografi uterus hipoplazisi ve bilateral strik gonad ile uyumlu idi. Takiplerde başka otoimmun sorunu olmayan anti-ovarian otoantikoru da negatif olan hastaya düşük doz etrojen tedavisi başlandı. Yaklaşık bir yıl kontrole gelmeyen hasta 12 yaş 5 aylıkken başvurduğunda boyu -3SD'de, puberte evre 4, kemik yaşı 14 yaş ile uyumlu ve ailesel hedef boy 145.5 iken, tahmini hedef boyu 139 cm olarak hesaplandı. İleri genetik analiz için hasta ve ailenin kanları alındı.

Sonuç:

İdiopatik boy kısalığının olası nedenlerini oldukça geniş spektrumlu genetik bozukluklar oluştururken olgumuzda olduğu gibi eşlik eden gonadal problem ve otoimmunite durumunda olasılıklar daralmaktadır. Literatürde olgumuzun gösterdiği ailesel kısa boy, erken başlangıçlı otoimmunite ve hipergonadotropik hipogonadizm birlikteliğinin görüldüğü vakalara rastlanmamış olup bu yönüyle tartışılmak istenmektedir.

BOY KISALIĞININ NADİR BİR PREZANTASYONU: X'E BAĞLI İKTİYOZİS

Elif Sağsak[1]
Biray Ertürk[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş:

X'e bağlı iktiyozis, Xp22 bölgesinde kodlanan STS geninde mutasyon veya delesyona bağlı enzim eksikliği sonucu görülen bir cilt hastalığıdır. STS genine komşu bölgelerde de (KAL1, SHOX, CDPX1) delesyon olması sonucunda cilt bulgularına başka klinik tablolar eklenebilir.

Olgu:

3 yaş 6 ayllık kız hasta boy kısalığı nedeniyle polkliniğimize yönlendirildi. Doğum ağırlığının 2850 gr olduğu ve önemli bir hastalık geçirmediği öyküsünden öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayene vücut ağırlığı: 12 kg (-2,17 SDS), boyu: 89 cm (-2,85 SDS), vücut kitle indeksi 15 (-0,22 SDS) idi, puberte evresi Tanner evre 1 ile uyumluydu. Sistem muayenesi ve nöromotor gelişimi normaldi, turner stigmaları yoktu. Anne-baba boyu ortalaması 153 cm (-1SDS) idi. Laboratuvar değerlendirmesinde hemogram ve tam biyokimya değerleri normal olan hasta ötiroiddi ve çölyak taraması negatifti. Kemik yaşı 2 yaş ile uyumluydu. IGF1: 50 ng/ml, kromozom analizi 46XX (50 metafaz sayıldı) saptandı. Turner sendromu açısından bakılan FISH analizi normal saptandı. 1 yıllık büyüme hızı <7 cm olan hastaya büyüme hormonu uyarı testi yapıldı. Klonidin testinde GH (60. dk) 10.8 ug/L saptanması üzerine hastada büyüme hormonu eksikliği düşünülmedi. Micrarra kullanılarak yapılan moleküler karyotiplemede hastada STS genini de içeren Xp22.31 bölgesinde delesyon saptandı. Segregasyon analizinde babada da aynı bölgede delesyon tespit edildi.

Sonuç:

Büyüme hormonu eksikliği saptanmayan patolojik boy kısalığı çeşitli sendromların bir bulgusu olabilir. Bu hastalarda moleküler karyotiplendirme tanı koymada yol göstericidir.

NOONAN SENDROMU TANISI KONULAN OLGULARIMIZDA NADİR GÖRÜLEN A2ML1 GEN MUTASYONU SIKLIĞI VE FENOTİPİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Serkan Bilge Koca[1]
Dr. Muhsin Elmas[2]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bölümü [2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş:

Noonan sendromu (NS) OD geçişli, sık görülen genetik sendromlardan biridir. Tipik yüz bulguları, boy kısalığı, kardiyak defektler ve göğüs deformiteleri sık görülen özellikleridir. Noonan sendromu ve NS ilişkili hastalıklar topluca RASopatiler olarak ifade edilir. Yaklaşık 20'ye yakın gen (PTPN11, SOS1, RAF1, SHOC2, BRAF, KRAS, NRAS, HRAS, MEK1, MEK2, CBL, SOS2, RIT, RRAS, RASA2, SPRY1, LZTR1, MAP3K8, MYST4, A2ML1, RRAS2) mutasyonu, %80'e yakın oranda bu tabloya sebep olduğu gösterilmiştir. A2ML1 geni son yıllarda NS ilişkili olduğu gösterilmiş bir gendir. 155 olguda yapılan bir analizde sıklığı %1 oranında saptanmış ve bu gende mutasyon saptanan bireylerin fenotipik özelliklerinin çok değişken olduğu (intrauterin ölümden hafif silik fenotipik bulgulara kadar değişen) veya hastalık yapıcı etkilerinin düşük olduğu hipotezinde bulunmuşlardır.

Olgu:

Bu çalışmada A2ML1 geninde birisi yeni tanımlanmış olmak üzere 2 farklı mutasyon saptanan, yenidoğan döneminde ve 1 yaşında tanı almış iki olgu ile beraber diğer NS ilişkili gen mutasyonu olgularının genotip-fenotip ilişkisi sunulacaktır (Tablo 1)

Hasta No	Yaş	Başvuru	Prenatal/Natal/ Postnatal	Fizik muayene	Yüz görünümü	Akrabalık	Majör bulgular	Tespit edilen varyant	Etkilenen gen/Tanı
1	16 gün	Hipotoni Solunum sıkıntısı	Polihidroamnios öyküsü Term, 3560 g doğum	VA: -0.2 SD Boy: -1.9 SD Relatif makrosefali Koanal stenoz Geniş yüksek alın, uzun filtrum		YOK	Hipotoni, Pulmoner stenoz (EKO)	Heterozigot p.Arg552Gly c.1654A>G	SOS1 geni
2	1 yaş 1 ay	Tek taraflı inmemiş testis	Term, 2900 g doğum	VA: -0.5 SD Boy: -2.7 SD Sol testis atrofik, Düşük yerleşimli, posteriora dönük kulaklar, geniş yüksek alın		YOK	Boy kısalığı, İnmemiş testis	Heterozigot c.4061 + 1G>A	A2ML1 geni
3	16 yaş 9 ay	Kaba yüz görünümü	APGAR skoru 5-6 Term, 2700 g doğum	VA: -1.6 SD Boy: -1 SD Tanner evre 5		YOK	Hipoksik doğum, Sınırda İUBG, Valvuler Pulmoner Sternoz (EKO), Relatif mikrosefali	Heterozigot p.Glu110Lys c.328 G>A	PTPN11 geni
4	11 günlük	Subklinik TSH yüksekliği	Plasenta previa öyküsü, 35 hf, 1750 g doğum APGAR skoru 7-8	VA: 1750 g 10p Boy: 42 cm <10p BÇ: 30 cm 10-25p (düzeltilmiş yaşa göre eğri)Relatif makrosefali,Geniş yüksek alın, uzun filtrum, mikrognati		YOK	Prematüre, İUBG, Sekundum ASD, inlet VSD, periferik PS (EKO)	Heterozigot p.Phe1144fs c.3431delT novel mutasyon	A2ML1 geni
5	5 günlük	Sendromik yüz görünümü	Prenatal dönemde artmış nukkal kalınlık Term, 3630 g doğum	Hipertelorizm, Geniş yüksek alın, uzun filtrum, mikrognati, ellerde patolojik çizgilenme,2-3. parmakta sindaktili		YOK	Outlet VSD, sekundum ASD, Arcus aorta hipoplazik (EKO)	NM_00433.4 IVS7+6G>A c.980+6G>A Heterozigot	BRAF geni
6	13 yaş 5 ay	Boy kısalığı, gecikmiş puberte	Term, 3500 g doğum	VA: -2.5 SD Boy: -3.1 SD Tanner evre 1 Ciltte lentiginöz lezyonlar		YOK	PS (balon vavuloplasti), PY (EKO),Boy kısalığı, Puberte tarda, Hafif zeka geriliği	46,XX,inv(9) (p21,q21) Heterozigot p.Lys4Arg c.11A>G	MAP2K1 (MEK1) geni

Sonuç:

Bu yazıda RASopatiler içerisinde nadir görülen ancak bizim kohortumuzda daha sık olduğunu gördüğümüz A2ML1 gen mutant saptanan iki olgu ve NS ilişkili farklı genlerde mutasyon saptanan altı olgunun genotip-fenotipik özellikleri paylaşılmaya çalışılmıştır.

PUBERTE PREKOKS SOTOS SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLAN VAKA: UZUN DÖNEM TAKİP

Leyla Kara[1]
Dilek Çiçek[1]
Emre Sarıkaya[1]
Ebru Gök[1]
Uğur Berber[1]
Hamit Acer[2]
Ülkü Gül Şiraz[1]
Mustafa Kendirci[1]
Selim Kurtoğlu[3]
Nihal Hatipoğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri [2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri [3]Memorial Kayseri Hastanesi, Kayseri

Giriş:

Sotos sendromu uzun boy, tipik yüz görünümü ve mental retardasyon ile karakterize olup nükleer reseptör bağlayıcı SET domain protein (NSD1) genindeki mutasyonlara bağlı gelişen bir hastalıktır. Çeşitli endokrin bozuklukların eşlik ettiği sotos sendromunda hızlı büyüme ve ileri kemik yaşı varlığı bilinmesine rağmen puberte zamanı ve ilerleme hızı ile ilgili veriler azdır.

Burada Sotos sendromu tanısıyla takip edilirken erken puberteye giren olgu nadir birliktelik göstermesi bakımından tartışılmıştır.

Olgu:

Miadında 4090 gram, 51 cm doğan hasta ilk kez konuşma gecikmesi nedeniyle pediatri nöroloji bölümüne başvurdu. Dört yaşında hızlı uzama, uzun boyluluk nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Muayenesinde boyu 123 cm (+4.01 sds), vücut ağırlığı 24.5 (+2.42 sds), BMI 16.2 (0.38 sds), baş çevresi 53 cm (+1.14 sds) idi. Uzun yüz, geniş alın, uzun palpebral fissür, büyük el ve ayakları mevcuttu. Puberte muayenesinde bilateral testis volümleri 4 ml idi. Kemik yaşı takvim yaşından bir yıl ileri saptandı. Bazal hipofiz hormonları normal olan hastanın uyarılmış LH:7.3 mIU/ml, FSH:4.4 mIU/ml idi. Kranial MR'ı normal, hipofiz MR'ında hipofiz bez yüksekliği 2 mm olup parsiyel empty sella ile uyumlu idi. Hastaya triptorelin asetat tedavisi başlandı. NSD1 geni dizi analizinde [NM_022455.4:c.5990A>G;p.(Tyr1997Cys)] varyantı heterozigot olarak saptandı. Hastamızın son muayenesinde takvim yaşı 12.3, boyu 180 cm (+3.49 SDS), vücut ağırlığı 90.7 kg (+2.93 SDS), kemik yaşı 15 yaş ile uyumlu, Puberte Tanner evre 3 idi.

Sonuç:

Sotos sendromu aşırı büyüme ile karakterizedir. İleri kemik yaşı ve hızlı büyüme bildirilmesine rağmen olgumuzda olduğu gibi puberte prekoks görülmesi son derece nadir bir durumdur. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da epigenetik değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir.

PROHORMON KONVERTAZ EKSİKLİĞİ ERKEN TANILI BİR OLGU

Selin Elmaoğulları[1]
Melikşah Keskin[1]
Şenay Savaş Erdeve[1]
İlter Arifoğlu Barış[2]
Mustafa Kılıç[3]
Ferda Özbay Hoşnut[4]
Melahat Melek Boynukalın[5]
Semra Çetinkaya[1]

[1]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara [2]Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Lefkoşa [3]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma, Ankara [4]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Ankara [5]SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Giriş:

Prohormon konvertazlar; peptit hormon ve nöropeptit öncülerinin işlenerek aktivasyonuna aracılık eden bir grup enzimdir. PCSK1 geninin homozigot mutasyonları sonucu gelişen prohormon konvertaz 1 eksikliği yenidoğan döneminden başlayan; ishal, hipoglisemi, çoklu hipofizer hormon eksikliği ve infant dönemden sonra başlayan obezite ile karakterizedir.

Olgu:

35 günlük erkek hasta, hipoglisemi ve metabolik asidoz ile hastanemize sevk edildi. Öyküsünde term 3400 gram doğduğu, üç günlükken indirekt hiperbilirubinemi ile fototerapi aldığı, 13 günlükken genel durumda bozulma ve sarılık ile tekrar başvurusunda dehidratasyon, hipoglisemi, metabolik asidoz ve hiperbilirubinemi saptandığı, kan değişimi, mayi ve inotrop tedavisi sonrası iyileştiği, beslendikten sonra metabolik asidoz ve hipoglisemisinin tekrarladığı öğrenildi. Soygeçmişinde, anne baba arasında 4. derece akrabalık mevcuttu ve annesinin 1,5 yaşında eksitus olan bir kuzeninde homozigot PCSK1 mutasyonu saptanmıştı. Başvuruda vücut ağırlığı 3280 gr (-1,82 SD), boy 51 cm (-1,3 SD) olup hipotonisitesi dışında fizik muayenesi doğaldı. Hipoglisemi sırasında tetkikleri alınan ve prohormon konvertaz eksikliği ön tanısıyla hipofizer fonksiyonları da değerlendirilen olguda; kortizol düşüklüğü saptanarak, hidrokortizon tedavisi başlandı. İzlemde birinci ayından sonra ishali gözlenen hastanın beslenmesi Basic-CH mama ve pankreatin tedavisi ile düzenlendi. PCSK1 geni tüm gen dizi analizinde yüksek olasılıkla patojenik homozigot değişiklik, NM_000439.5 c:635G>A (p.Cys212-Tyr) saptandı.

Sonuç:

Yenidoğan ve infant dönemde hipoglisemi ve metabolik asidoz varlığında; ishalin tabloya eklenmesi durumunda; prohormon konvertaz eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI SANTRAL DİABET İNSİPİTUSDA İLGİNÇ BİR ETYOLOJİ: HİBERNOM

Ayça Törel Ergür[2]
Kübra Arslan[1]

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD, Ankara [2]Ufuk Tıp Fakültesi Pediatri ABD, Ankara

Giriş:

Çocukluk çağında santral diabet insiputun (SDI) gelişimine pek çok doğumsal ve kazanılmış olay yol açabilmektedir. Bu olgularda doğru ve hızlı tanı ve tedavi yaklaşımı mortalite ve morbiditeyi önleyebilmektedir. Bu yazıda etiyolojide çocukluk çağında hemen hiç gözlenmeyen intrakraniyal bir olaya bağlı gelişen SDI'lı bir olgu sunulmuş olup yaklaşım ve izlemi literatür ışığında tartışılmıştır.

Olgu:

Yirmi aylık kız olgu, ***çok su içme ve çok idrara çıkma*** nedeni ile başvurdu. Genel durumu iyi, sistemik muayenesi doğal ve gelişimi yaşına uygundu. Öyküsünde yakın zamanda iki kez kafa travması olduğu öğrenildi. Olgunun izlemde poliürik (11.68 ml/kg/saat) olduğu, idrar/serum osmolaritesi oranının 0,27 olduğu saptandı (Tablo2). Poliüriye yaklaşım Tablo-2'dedir.

	OLGU
YAKINMA	**Çok su içme, çok idrara çıkma**
İdrar Dansitesi	1004
Poliüri Sınırı (cc/gün)	900
İdrar Çıkımı (cc/gün)	2900
Serum Osmolarite (mosm/I)	275
İdrar Osmolarite (mosm/I)	75
Uosm/Serum Osm	0,27
Serum ADH (Susuzluk sonrası)	0,5>
Desmopressin Testi sonrası Uosm/serum Osm (2 saat)	0,95
Desmopressin Testi sonrası Uosm artışı (%)	>%50

Tablo 2: Biyokimyasal ve Hormonal Özellikler

Serum ADH düzeyi < 0,5pmol/l saptanan olgunun desmopressin sonrası idrar osmolaritesinde %50 den fazla artış gözlendi. ***Çekilen kontrastsız ve kontrastlı hipofiz MRI'ında*** **nazofarenks lokalizasyonunda yaklaşık 2.5x2 mm boyutlarında protein ve lipid içerikli semisolid yapılanma dikkati çekerek bu oluşumun nörohipofizin hacminde daralmaya yol açtığı saptandı (Şekil1). Bu görünümün koristoma-hibernoma lehine değerlendirildi.** Olguya **Santral Diabetes İnsipitus (SDI)** tanısı kondu.

Tartışma:

Hibernom, çocukluk çağında son derece nadir olup büyük oranda erişkinde gözlenen iyi sınırlı kahverengi yağ dokudan gelişen bening yumuşak doku tümörüdür. Şu ana kadar literatürde yaklaşık 100 olgu bildirilmiştir.Olgumuzda nazofarenks bölgesinde çok küçük boyutta saptanan bu lezyonun nörohipofizi daraltarak SDI oluşturmuş olması literatürde incelendiği kadarıyla ilk olması açısından hayli önem taşımaktadır. Olgumuz çocukluk çağı DI'nin tanı-tedavi yaklaşımında görüntülemenin önemini göstermesi yönünden de değerlidir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPOFİZİTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE PRATİK BİR YÖNTEM: PİTUİTER STALK/BAZİLLER ARTER ORANI

Ayça Törel Ergür[1]
Fatma Şimşek[2]
Kübra Arslan[2]
Mehmet Ali Yinanç[3]

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD, Ankara [2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ankara [3]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji BD, Ankara

Giriş:

Çocukluk çağı hipofiziti oldukça nadir gözlenen, tanımlanmasında güçlükleri olan bir antitedir. Hipofiz bez boyutu puberte, gebelik gibi fizyolojik durumlarda artabileceği gibi çeşitli nöroendokrin-psikiyatrik hastalıklarda da değişebilmektedir. ***Fizyolojik değişiklikleri hipofizitten ayırt etmek önemlidir.*** Bu yazıda hormonal fluktuasyon gösteren ve hipofiz bezi boyutlarında artış saptanan iki olgunun tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu 1:

13 yaş 2 aylık kız hasta, halsizlik yakınması ile Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvurdu. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan olgunun somatik ve pubertal gelişimi yaşına uygundu. Hastada serum ACTH, TSH ve kortizol düşüklüğü saptanması üzerine hipofiz MR'ı çekildi. ***Hipofiz bezi yüksekliği infindibulum düzeyinde +2 SD üstü olarak saptandı.*** Sagittal kesitte Pituiter stalk/Baziller arter oranı (PS/BA) 0.5 (0.49-0.75) ile normal sınırlarda ölçüldü. İzlemde ACTH, TSH ve kortizol düzeylerinde düzelme gözlenirken, prolaktin düzeyinin yükseldiği görüldü.

Olgu 2:

14 yaşında kız hasta, kilo fazlalığı sebebiyle başvurduğu dış merkezde bakılan kan tetkiklerinde prolaktin yüksekliği hastanemize başvurdu. Öz geçmişinde özellik olmayan olgunun somatik ve pubertal gelişimi yaşına uygundu Hastanın serum LH ve Estradiol değerleri de yüksekti. ***Hipofiz bezi yüksekliği infindibulum düzeyinde +2 SD üstü olarak saptandı.*** Hastanın hipofiz MR'ında PS/BA oranı 0.77 (0.54-0.74) olarak ölçüldü.

Tartışma:

Hipofizit olgularında hipofiz bezinin boyutun büyümesinin yanında diğer bulgusu da infindibulum kalınlığındaki artıştır. İlk olgumuzda takiplerindeki kan değerleri ve PS/BA boyutunun normal oluşu pubertenin etkisini düşündürmüştür, ikinci olgumuzda ise hipofiz boyutunun yüksek olmasının yanında PS/BA oran artışı ve tekrarlanan hormonal değerlerinde dalgalanmaların belirgin olması hipofizit tanısına yaklaştırmıştır. Hipofizit şüphesi olan olgularda PS/BA oranının tanıyı ve tedavi kararında vermede yararlı olacağını düşünmekteyiz.

16 YAŞINDA MULTİPL HİPOFİZER HORMON EKSİKLİĞİ TANISI ALAN SEPTA OPTİK DİSPLAZİLİ OLGU SUNUMU

Gönül Büyükyılmaz[1]
Serkan Bilge Koca[2]
Mehmet Boyraz[1]

[1]Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara [2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Giriş:

Septa optik displazinin (SOD) tanısı; optik sinir hipoplazisi, orta hat nöroradyolojik bulgular (korpus kallozum agenezisi, septum pellusidum yokluğu), pituiter hipoplazi ve panhipopituitarizm üçlüsünden ikisinin bulunması ile konulmaktadır. Bu hastalarda hormonal eksikliğin ne zaman gelişeceği öngürülememekte olup hastaların hormonal açıdan düzenli takibi önemlidir.

Olgu:

Bir yaşında optik sinir hipoplazisi ve korpus kollozum agenezisi saptanıp SOD tanısı alan erkek hasta göz hekimi tarafından düzenli takibi yapılırken; 8-9 yaş arasında 2 kez çocuk endokrinde değerlendirilmiş. Hormonal incelemesinin normal oduğu söylendiğinden tekrar endokrine başvurmamış. 16 yaşında çok su içme şikayeti ile başvurduğunda vücut ağırlığı:58 kg (25-50p), boy:164 cm (10p), kemik yaşı:13, testis hacimleri 10-12 cc, uzatılmış penis boyu 7 cm, pubik kıllanması evre 3 olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitleri, kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri normal olup, ACTH:25,3 pg/mL, Kortizol:1,5 µg/dL, IGF1:17 µg/L (<-3SDS), IGFBP3:<0,5 mg/L (<-3SDS), FSH:3,5 U/L, LH:1,8 U/L, Testosteron:46 ng/dL, idrar dansitesi:1023 ölçüldü. Düşük doz ACTH testinde pik yanıtı 6,2 µg/dL saptanıp santral adrenal yetmezlik tanısı kondu. 4 aylık takibinde 1 cm uzaması olup klonidin pik yanıtı <0,05 ng/mL saptandığından büyüme hormonu kardiyovaskuler hastalık riskinde azalma, kas kütlesi ve kemik mineralizasyonu, lipoliz ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri nedeniyle 0,3 mg/gün başlandı.

Sonuç:

Literatürde SOD'lu hastalarda pituiter hormon eksikliğinin çoğunlukla ilk 3 yılda geliştiği hastaların ilk 3 yıl 3-4 ayda bir sonrasında puberte tamamlanıncaya kadar 6 ayda bir takip edilmesi önerilmektedir. Hastamız SOD'lu hastaların ileri yaşlarda da hipofizer hormon eksikliği geliştirebileceğini ve endokrin uzmanı tarafından düzenli takip edilmesi gerektiğini göstermiştir.

POSTER SUNUMLARI

PARATİROİD ADENOMU VAR AMA NEREDE?

Aylin Kılınç Uğurlu[1]
Aysun Bideci[2]
M. Orhun Çamurdan[2]
Esra Döğer[2]
Elif Özdemir[3]
Ayşegül Alımlı[4]
Emrah Şenel[5]
Ebru Tunçez[6]
Mehmet Boyraz[7]
Peyami Cinaz[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği [4]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Radyoloji Kliniği [5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği [6]Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği [7]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş:

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) çocukluk döneminde oldukça nadir görülmektedir. PHPT'de görüntülemede önerilen iki yöntem teknesyum 99m (^{99m}Tc) sestamibi sintigrafisi ve USG'dir.

Olgu:

On yedi yaşında kız hasta, 2 aydır devam eden boğaz ağrısı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın abisinde hipotiroidi nedeni ile 5 yaşına kadar l-tiroksin tedavisi aldığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 59 kg (63 p), boy: 156.4 cm (14 p), VKI: 24 kg/m² (86 p), tiroid evre 0, puberte Tanner evre 5 idi.

Hastanın tiroid fonksiyonları ötiroid, tiroid otoantikorları negatif saptandı. Hastanın tetkiklerinde Ca: 12 mg/dl, P: 2.2 mg/dl, ALP: 86 U/L, PTH: 125 pg/ml (20- 65), 25-OH Dvit: 16.3 ng/ml, Ca /kreatinin (idrar): 0.1, böbrek fonksiyon testleri normal iken tiroid USG' sinde tiroid bezi sağ lob posterior inferior komşuluğunda yaklaşık 14x7x4.5 mm boyutunda lobüle konturlu hipoekoik ovoid görünüm izlendi. Paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu alt kesimde paratrioid adenomu /hiperplazi ile uyumlu olabilecek minimal artmış aktivite saptandı. Hastanın multiple endokrin neoplazi açısından taramalarında patoloji saptanmadı. Paratiroidektomi yapılan hastanın patoloji sonucu paratiroid adenomu olarak raporlandı.

Hastanın post operatif üçüncü gün izleminde Ca: 9.6 mg/dl P: 2.6 mg/dl PTH: 70 pg/ml (20- 65) 25-OH Dvit: 10 ng/ml olurken, D vitamini replasmanı yapıldı. İkinci haftadan sonra Ca ve PTH yükselişe geçti. Ca:11.9 mg/dl, P : 2,2 mg/dl, ALP : 82 U/L, PTH :139 pg/ml, 25-OH Dvit: 22 ng/ml, idrar kalsiyum klirensi 0.004 olması nedeniyle çalışılan Hiperkalsemik Hipokalsiüri ye yönelik CaSR gen analizi normal idi. Hastanın kontrol boyun USG' si normal saptandı. Post-op üçüncü ayında yapılan paratiroid sintigrafisi normal saptandı. Hastanın ektopik paratiroid açısından değerlendirilmek üzere yapılan boyun-mediasten MRG sinde tiroid sol lob posterior inferiorda yaklaşık 7x3 mm boyutunda, kontrastlanan alan saptanırken sinyal-difüzyon ve kontrastlanma özellikleri lenf nodlarına da benzediği raporlandı. Hastanın SPECT BT' sinde sol lob posterior inferior komşuluğunda 6x8 mm boyutlarındaki nodüler lezyonda geç görüntülerde hafif düzeyde aktivite tutulumu paratiroid adenomu lehine değerlendirildi.

Hastadan gönderilen genetik analizi MEN1 geninin 2. ekzonunda c.249_252delGTCT p.(ıle85Serfs*33) heterozigot frame shift mutasyon saptandı. Hastanın paratiroidektomisi planlandı. Ancak hastanın ca 11.5-11.9 mg/dl arasında seyretmesi ve pandemi süresince elektif cerrahilerin ertelenmesi nedeni ile hidrasyon ile izlemine devam edilmektedir.

Sonuç:

Multi gland hastalıklarda (adenom ve hiperplazi) USG ve PS düşük hassasiyete sahiptir. SPECT BT adenomun lokalizayonunda, fizyolojik uptake dışlanmasında, ek adenomların saptanması ve planar görüntülemlerde daha yüksek sensitiviteye sahiptir.

Paratiroid adenomunu yerini berlirlemede SPECT BT nin önemini vurgulamak amacıyla paylaşılmıştır.

EKTOPİK PARATHORMON SALINIMINA BAĞLI HİPERKALSEMİ GELİŞEN RABDOMYOSARKOM OLGUSUNUN TEDAVİSİNDE ZOLEDRONİK ASİT VE DENOSUMAB DENEYİMİ

Fatih Kilci[1]
Uğur Demirsoy[2]
Jeremy Jones[3]
Filiz Mine Çizmecioglu-Jones[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli [2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Kocaeli [3]Kocaeli Üniversitesi, Akademik Yazı Birimi

Giriş:

Malignite ilişkili hiperkalsemi pediatrik popülasyonda oldukça nadir rastlanan ve acil tedavi gerektiren paraneoplastik bir durumdur. Çocukluk çağında malignite ilişkili hiperkalsemi genellikle baskılı ya da normal parathormon seviyeleri (olguların %99'u) ile birliktedir ve paratiroid bağımsız hiperkalsemi olarak tanımlanır. Zoledronik asit (ZA)'in kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. RANKL aracılı osteoklast aktivitesini inhibe eden monoklonal antikor Denosumab; bifosfanatların kullanılamadığı durumlarda etkili olabilir.

Ektopik PTH sekresyonuna sekonder yükselmiş PTH ve şiddetli hiperkalsemi ile seyreden olguyu sunmamızın amacı ilk seçenek bifosfanat olarak ZA'nın ve alternatif olarak Denosumabın tedavideki etkinliğini vurgulamaktı.

Olgu:

12.5 yaşında alveolar rabdomyosarkom tanısı alan 3 kez nüks öyküsü olan 15.5 yaşında çoklu kemik metastazları gelişen ancak normokalsemik seyreden olgu 17,5 yaşında Ca: 14,9 mg/dl, iyonize Ca: 2,36 mmol/l, P: 3,27 mg/dl, ALP: 154 U/L, Mg: 2 mg/dl, PTH: 249 pg/ml (12-88), 25 OHD3: 15 ng/ml, spot idrar Ca/Kre: 0.77 şeklinde sonuçlanması üzerine değerlendirildi. Nefrokalsinozis ve primer hiperparatiroidi USG ile dışlandı. Agresif hidrasyon ve furosemid tedavilerine rağmen hiperkalsemisi sebat eden olguya 4 mg ZA uygulandı (Tablo-1). İlk ZA dozunun ardından iyi bir yanıt elde edilmesine rağmen, ardışık dozlara yanıtta azalma oldu. Üçüncü ZA infüzyonundan sonra tek doz Denosumab verildi ve 72 saat sonra normokalsemi sağlandı. PTH yüksek kalırken (755 pg / ml) hiperkalsemi tekrarlamadı. Her iki ilacın uygulaması sonrasında tedavi gerektiren hipofosfatemi meydana geldi.

Sonuç:

Ektopik PTH sekresyonu RMS'deki hiperkalseminin nadir bir nedenidir. ZA'nın malignite ilişkili hiperkalsemide tercih edilen bifosfonat olması gerektiğine inanıyoruz. Denosumab ise ZA'ya dirençli olgularda yeni bir seçenek olup her ikisi de güvenli ve etkilidir.

Tablo-1: Tedavi yöntemlerine yanıt

Başvuru sonrası süre	Tedavi	Ca (mg/dL)	Fosfor (mg/dL)	PTH (pg/ml)	Ca (Tedavi sonrası 48. saat)
Başvuru	ZA 1. doz	14.6	2.64	249	11
4 hafta	ZA 2.doz	18.2	2.41	1231	11.9
5 hafta		13.7	1.65	831	
6 hafta	ZA 3.doz	19.1	3.79		15.8
6 hafta,3 gün	Denosumab	15	2.98		12.1
7 hafta		9.79	2.29	755	
8 hafta		8.36	1.94		

İNFANTİL HİPOFOSFATAZYA OLGUSU

Selen Hürmüzlü Közler
Fatih Kilci
Filiz Mine Çizmecioğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Hipofosfatazya (HPP) alkalen fosfatazın (ALP) dokuya özgül olmayan izoenzimini kodlayan ALPL genindeki fonksiyon kaybı mutasyonu sonucunda erken diş kaybından kemiklerde mineralizasyonun oluşmadığı ölü doğuma kadar değişken klinik tablolar ile her yaşta görülebilir. Çocukluk çağında genellikle raşitizm ve büyüme gelişme geriliği ile ortaya çıkar. Hiperkalsemi ile birlikte düşük ALP tanısal karekteristikleridir. Ağır hiperkalsemi ile seyreden infantil hipofosfatazya olgusu tanısal yaklaşım, tedavi yönetimi ve izlemini paylaşmak amacıyla sunulmuştur.

Olgu:

Üç aylık erkek hasta kilo alamama, gevşeklik yakınmalarıyla başvurdu. Miadında 3600 gr, 52 cm doğan olgunun baş çevresi: 41 cm (-1,10 SD) ağırlık: 4300 gr (-3,05 SD) boy: 60 cm (-1,63 SD) olup, dehidrate görünümde, ön fontanel 8x8 cm çökük, takipneik, inspeksiyonda dar toraks, pektus ekscavatum, bacaklarda eğilme ve el bileklerinde genişleme, nörolojik muayenesinde hipotonik olduğu görüldü. Serum kalsiyum: 15,3 mg/dl (8,5-10,5) fosfor: 4,3 mg/dl (3,8-6,5) ALP: 14 U/L (70-370) PTH: <6 pg/ml (12-88) 25OHD: 73,8 ng/ml (20-100), idrar kalsiyum/kreatinin: 1,16 (<1) saptandı. Direk grafilerinde metafizyel aşınma ve genişleme, üriner ultrasonografide nefrokalsinozis izlendi. Hastada bu bulgularla hipofosfatazya düşünüldü. Serum pridoksal-5-fosfat ve idrar fosfoetanolaminde artış görüldü. ALPL geninde p. N393S (c.1178A> G) ve p. Y415D (c.1243T>G) heterozigot mutasyon saptanarak tanı kesinleştirildi. Hastamıza asfotase alfa başlandıktan bir ay sonra ekstremite hareketlerinin arttığı, başını kısa süreli tutabildiği ve kilo alımının olduğu izlendi.

Sonuç:

Hipofosfatazya nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte hafif semptomlarla giden benign hastalıktan öldürücü formlara kadar geniş klinik spektrumda görülebildiği için gerçek insidansı bilinmemektedir. Özellikle kas iskelet sistemiyle ilgili semptomu ve/veya patolojik muayene bulgusu olan hastalarda hiperkalsemi ve serum ALP düşüklüğü hipofosfatazya açısından uyarıcı olmalıdır.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: PARATİROİD ADENOMU

Havva Nur Peltek Kendirci[1]
Atakan Comba[2]
Gül Doğan[3]
Nurcan Coşkun[3]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erol Olçok EAH, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Çorum [2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Gastroenterolojisi Kliniği, Çorum [3]Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Çorum

Giriş:

Hiperparatiroidi genellikle erişkin dönemde gözlenen, çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır.

Olgu:

Çocuk gastroenterolojisi polikliniğine kabızlık ile başvuran 14 yaş 7 aylık kız hasta, serum kalsiyum düzeyinin yüksek saptanması nedeni ile çocuk endokrinolojisi polikliniğine yönlendirilmişti. Öncesinde sağlıklı olan, öz/soygeçmişinde özellik olmayan olguda D vitamini kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde ağırlık:53,8kg(-0.12 SD), boy:153,5cm(-1.32 SD), VKİ:22.83kg/m2(0.74 SD), kan basıncı:90/60mmHg ve pubertesi Tanner Evre-5 idi. Sistemik muayenesinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemede serum kalsiyum:12,7mg/dL(8,8-10,6), fosfor:3,0mg/dL(4,5-5,5), PTH:306pg/ml(15-68), alkalen fosfataz:168U/L(30-500), spot idrar Ca/kreatinin:0,21, 25-hidroksi vitamin-D:4,9ng/ml(N>20) saptandı. Tam kan sayımı, venöz kan gazı incelemesi, serum serbest tiroksin, tirotropin uyarıcı hormon, üre, kreatinin, albümin ve magnezyum düzeyleri ve elektrokardiyografide QTc süresi normal sınırlarda idi. Bu bulgularla primer hiperparatiroidi tanısı konan olguya intravenöz hidrasyon ve furosemid tedavileri başlandı. Bu tedavilerle serum Ca düzeyi düşmeyen olguya 0,8mg/kg/gün dozunda, 2 kez pamidronat infüzyonu verildi ve serum Ca düzeyi 48 saat içinde normal sınırlara geriledi. El-bilek ve direkt kafa grafileri, üriner sistem ultrasonografisi normal saptandı. Tiroid USG'de sağ tiroid lobu postero-inferior komşuluğunda 12x4,5mm boyutunda, düzgün sınırlı, santralinde hiperekojen çentik benzeri alan izlenen paratiroid adenomuna ait olabilecek görüntü saptandı. Teknesyum-99m sestamibi (99mTc MIBI) sintigrafisinde, sağ tiroid loju alt uç kesim seviyesinde, tiroid kapsülünün posterioruna bitişik, tiroid dışı yerleşimli, yaklaşık 10x8x10mm boyutunda, kısmen hipoekoik görünümde lezyon izlendi. Hasta paratiroid adenomu tanısı ile çocuk cerrahisi bölümüne konsulte edilerek operasyonu planlandı.

Sonuç:

Hiperkalsemi saptanan ve D vitamini alım öyküsü olmayan çocuk olgularda nadir görülmesine rağmen ayırıcı tanıda paratiroid adenomu düşünülmelidir. Tanısal gecikmenin geri dönüşümsüz hedef organ hasarına yol açabilmesi nedeniyle erken tanı ve tedavi önemlidir.

.

ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERKALSEMİLERİ; ÜÇ OLGU NEDENİYLE

Kübra Arslan[1]
Ayça Törel Ergür[2]

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, Ankara [2]Ufuk Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji BD,Ankara

Giriş:

Ciddi çocukluk çağı hiperkalsemisi, düzeltilmediği taktirde koma ve ölümle sonuçlanabilen ciddi bir bulgudur. Bu yazıda hiperkalseminin oldukça nadir nedenleri saptanan üç olguda tanı ve tedavi yaklaşımının literatür ışığında sunulması amaçlanmıştır.

Olgu 1:

13 yaş 8 aylık kız hasta, polikliniğimize ağız çevresinde uyuşma şikayetiyle başvurdu. Soygeçmişte babada yarık el deformitesi mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde serum kalsiyum değeri 12 mg/dL, PTH değeri 273 ng/L idi. Tiroid USG'sinde paratiroid lojuna uygun ekojeniteye rastlanıldı. Hastanın idrar kalsiyum/kreatinin(-Ca/Kre) oranı normaldi. Paratiroid sintigrafisinde adenom tespit edildi. MEN genetik incelemesi normal gelen ve CaSR mutasyonu saptanmayan hasta, izole paratiroid adenomu olarak Çocuk Cerrahisi bölümüne yönlendirildi. Olgunun makroskopik ve histopatolojik degerlendirmesi paratiroid adenomu ile uyumluydu.

Olgu 2:

Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan 6 yaş 8 aylık kız hasta, semptom olmaksızın rastlantısal PTH yüksekliği saptanması nedeniyle takibe alındı ve izlmede PTH-değerinde artış gözlendi. Hastanın üç ay sonra bakılan kontrol tetkiklerinde PTH:102.9 ng/L; kalsiyum, fosfor ve ALP düzeyleri normaldi. İdrarda Ca/Kre oranı 0.01 ile düşük olarak değerlendirildi. Annenin de PTH değeri yüksek saptandı. Aileden alınan öerneklerde CaSR gen mutasyonu saptanmadı. Hastada henüz tanımlanmamış de novo mutasyon olabileceğinden genetik danışmanlık için yönlendirildi.

Olgu 3:

3 aylık kız hasta, TSH yüksekliğiyle başvurdu. Hipertirotiropinemi ile izlenen olgunun 5 aylıkken yapılan kontrolünde kalsiyum düzeyi 11.34 mg/dL idi. Anne ve babanın biyokimyasal ve hormonal parametreleri normaldi. Hastada yapılan genetik incelemesinde CaSR geni ekzon 7 de homozigot mutasyon (p.Glu1011Gln/c.3031G>C) tespit edildi.

Parametre	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
YAŞ (yıl)	13 yaş 8 ay	6 yaş 8 ay	5 ay
CİNSİYET	Kız	Kız	Kız
PUBERTE (Tanner)	P2	P1	P1
AĞIRLIK (kg)	48.3 (27 P)	26.8 (82 P)	73 (69 P)
BOY (cm)	163.5 (74 p)	128.5 (94 p)	63 (324 p)
BMI	18.07	16.05	18.39
BMIp	15 P	64 P	85 P
YAKINMA	Çenede uyuşma	Aktif şikayet yok	Aktif şikayet yok
KEMİK YAŞI	Takvim yaşı ile uyumlu	Takvim yaşı ile uyumlu	Takvim yaşı ile uyumlu

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
Serum Ca (mg/dL)*	12	10	11.34
Serum PTH (ng/L)**	273	102.9	13
ALP Magnezyum ve Fosfor (P)	NORMAL	NORMAL	NORMAL
Tiroid fonksiyon testleri	NORMAL	NORMAL	NORMAL
hTG (human droglobulin)	NORMAL	NORMAL	NORMAL
Spot idrarca/kre*	0.13	0.01	0.03
Paratiroid Sintigrafisi	Paratiroid Adenomo	-	-
Genetik Analizi	CaSR: Negatif MEN: Negatif	CaSR: Negatif	CaSR: Negatif p Glu1011Gln/c.3031G>C)

	OLGU 1		OLGU 2		OLGU 3	
	Anne	Baba	Anne	Baba	Anne	Baba
Ca (mg/dL)	10	9.7	10.37	10.7	9.8	10.1
P (mg/dL)**	2.9	3.4	2.52	2.8	2.7	2.9
ALP (U/L)***	74	130	83	90	87	98
PTH (ng/L)	29	68.4	126	57.6	25	39
Mg (mg/dL)***	1.8	1.9	2.07	2.16	1.97	2
Ca/Kre	0.09	0.1	0.04	0.03	0.08	0.09

Yorum:

Bu olgular vesilesiyle hiperkalsemi saptanan olgularda semptom olsun olmasın parathormon ve idrarda kalsiyum kreatinin oranlarının belirlenmesi tanıya ulaşmada en kolay ve değerli tetkik çiftini oluşturmaktadır. Olgu 3, Familyal Hipokalsiürik Hiperkalsemi genetiğinde tanımlanmamış grupta yer alması bakımından önemlidir.

HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ; SUBKUTAN YAĞ NEKROZU

Semiha Bekfilavioğlu
Aysel Yıldız Boyraz
Gülay Karagüzel

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi B.D, Trabzon

Giriş:

Subkutan yağ nekrozu (SYN) zamanında doğan bebeklerde hayatın ilk dört-altı haftasında görülen; genellikle sırt, yanaklar, boyun, kalça ve ekstremitelerde mavi-mor renkli, subkutan plaklar ve nodüllerle giden, kendiliğinden düzelen bir durumdur. SYN'de nadiren hiperkalsemi görülebilir. SYN'da hiperkalsemi en sık yaşam ilk 4-6 haftasında görülmekle birlikte 6. aya kadar görülebilmektedir.

Olgu:

Gestasyonel diyabetli 29 yaşındaki annenin, 1. gebeliğinden sezeryan ile 4100 gr doğan erkek bebek, kontrol muayenesinde hiperkalsemi tespit edilmesi üzerine 32 günlükken kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde; huzursuzdu ve emmede isteksizliği mevcuttu, ağırlığı 4.3 kg (75. p), boyu 55 cm (75. p), baş çevresi 36.5 cm (25-50. p), kalp tepe atımı 140 adım/dk, solunum sayısı 64/dk, vücut ısısı 36.4°C ve kan basıncı 90/60 mmHg idi. Sırt orta hat ve sağ skapula üzerinde yoğunlaşan eritematöz, yer yer mavi-morumsu renkte, nodüler lezyonlar mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; serum kalsiyum 13.1 mg/dL, fosfor 4.58 mg/dL, alkalen fosfataz 208 U/L, parathormon <1 ng/L, 25(OH)D vitamini 6.75 ng/mL, 1,25(OH)2D vitamini 25 pg/mL, idrar kasiyum/kreatinin oranı 1.43 idi. Üriner ultrasonografisi normaldi. Hasta SYN'ne bağlı hiperkalsemi olarak değerlendirildi, yatırılarak hidrasyon ve furosemid tedavisi verildi. İzlemde kalsiyum değerleri ve cilt bulguları geriledi, takibinin üçüncü haftasında kalsiyum değerleri normale geldi ve cilt lezyonları kayboldu.

Sonuç:

SYN travmatik doğum, asfiksi, hipotermi tedavi öyküsü olan veya gestasyonel diyabeti olan anne bebeklerinde görülebilir. Risk grubundaki bebeklerde, plak ya da nodül şeklinde cilt altı lezyonlar saptandığında akla gelmelidir. Genellikle kendiliğinden iyileşen bir patoloji olmakla birlikte, SYN'nun nadir bir komplikasyonu olan hiperkalsemi zamanında tedavi edilmediğinde hayati tehlike oluşturabilir..

DİYABETİN GÖZDEN KAÇABİLECEK NADİR BİR NEDENİ: LRBA EKSİKLİĞİ

Müge Atar[1,2]
Matthew B Johnson[3]

[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye [2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye [3]Institute of Biomedical and Clinical Science, University of Exeter Medical School, Exeter, U.K.

Giriş:

LRBA (Lipopolysaccharide responsive and beige like anchor protein) eksikliği, LRBA genindeki biallelik mutasyonlar sonucunda ortaya çıkan, regülatuvar T hücre defektlerine bağlı immün disregülasyon durumudur. Pulmoner ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları, lenfoprolifereatif hastalıklar, enteropati, alerjik semptomlar, otoimmün hastalıklar (çoğunlukla otoimmün sitopeniler ve endokrinopatiler) ile ortaya çıkan nadir bir durumdur.

Olgu:

6 yaş erkek hasta, 4 yıldır Tip 1 Diyabet tanısı ile takipliyken transfüzyon gerektiren ve etiyolojisi net olmayan anemi nedeniyle tetkik edilirken, kan şekeri regülasyonu için danışıldı. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 16 kg (-2,25 SD) boy: 104,7 cm (-2,7 SD), cildi kuru, yürümesine engel olacak kadar sağ dizde ve her iki elde proksimal interfalengeal eklemlerde artriti olduğu görüldü. Öyküsünden ishal atakları olduğu, yürüme bozukluğu nedeniyle birçok merkezde değerlendirilerek tanı konulamadığı, 2 yaş 9 aylıktan itibaren Hashimoto tiroiditi tanısı ile Na-L tiroksin tedavisi aldığı öğrenildi. Hastanın tetkikleri geriye dönük olarak incelendiğinde eşlik eden IgA eksikliği olduğu da görüldü. Çölyak taraması negatifti. Hastada tip 1 diyabet'e eşlik eden yaygın artrit, otoimmun tiroidit ve hipogammaglobulinemi olması nedeniyle otoimmün hastalıklar ile seyredebilen LRBA eksikliği tanısı düşünülerek yapılan genetik analiz neticesinde LRBA geninde homozigot frameshit mutasyon saptandı.

Sonuç:

Hipogammaglobülinemi ve diğer otoimmün hastalıkların görüldüğü insülin bağımlı diyabeti olan çocuklarda, LRBA eksikliği göz önünde bulundurulmalıdır. Tip 1 DM nedeniyle izlenen hastalarda diğer otoimmün hastalıkların olması bu hastada olduğu gibi genellikle normal karşılanır ancak LRBA eksikliği tanısının konulması ile hayat kaliteleri değiştiğinden akla gelmesi önemlidir.

9p DELESYON SENDROMU VE HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ

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

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

Giriş:

9p delesyon sendromu, trigonosefali, orta yüz hipoplazisi, uzun filtrum, hipertelorizm gibi kraniyofasiyal anomalilerle karakterize, nadir görülen bir sendromdur. Bazı olgularda klinik tabloya genital ve/veya gonadal bozukluklar, kardiyak anomaliler, nöromotor gelişim geriliği, endokrin ve metabolik bozukluklar eşlik edebilmektedir. Sendromun klinik bulguları oldukça geniş olup, genotip-fenotip ilişkisi henüz netleştirilememiştir. Konjenital hiperinsülinizm, sendromun nadiren bildirilen bir özelliğidir. Burada hiperinsülinemik hipoglisemi ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

35 haftalık, 1680 gr doğan erkek hasta, mekonyum aspirasyonu ve 1.dakika APGAR skorunun 3 olması nedeniyle entübe edilerek yoğun bakımda izleme alındı. Fizik muayenesinde trigonosefali, hipertelorizm, hipotonisite, düşük kulak, skrotum hipoplazisi olan ve testisleri bilateral palpe edilemeyen hastadan kromozom analizi gönderildi. Yoğun bakım izleminde 5 günlükken kan şekeri 51 mg/dl olarak ölçüldü. Glukoz infüzyon hızı 12 mg/kg/g olmasına rağmen hastanın izleminde hipoglisemileri devam etti. Hipoglisemi anında alınan tetkiklerinde; açlık kan şekeri: 49 mg/dl, insülin: 8,5 mikroU/mL, büyüme hormonu: 15,5 ng/ml, kortizol: 5,41 mikrogram/dl olarak saptandı. Olguya hiperinsülinemik hipoglisemi tanısıyla diazoksid tedavisi (7,5 mg/kg/gün) verildi. Hastanın yapılan ekokardiyografisinde ASD ve VSD tespit edildi. Kraniyal MR'da "Kranium ön-arka çapı solda asimetrik daralma, serebellar tonsiler foramen magnuma minimal uzanım, bilateral frontotemporal loblarda fissürlerde belirginleşme ve giral ekstraaksiyel BOS mesafesinde artış, sol lateral ventrikül gövde kesim posteriorda pial yüzeyde sekel hemorajik değişiklikler ve cavum vergea doğum anomalisi "tespit edildi. Hastanın izlemde diazoksit tedavisine 5 mg/kg/g dozunda devam edildi. Kromozom analizinde; 46, XY; del (9p) t (8,9) (q24;q22) tespit edildi. İzleminde 8 aylıkken kraniyosinostoz, 19 aylıkken inmemiş testis ve inguinal herni nedeniyle opere edildi. 21 aylıkken izlemde kan şekeri 43 mg/dl olarak ölçülen hastanın diazoksit dozu 10 mg/kg/g olarak arttırıldı. İzleminde diazoksit ihtiyacı (5 mg/kg/g) devam etti. Hastanın 4 yaş 7 aylıkken fizik muayenesinde VA: 11,7 kg (-3.53 SDS), Boy: 92.6 cm (-3.46 SDS) idi. Hastanın izleminde 4 yaşından sonra hipoglisemisi olmaması nedeniyle diazoksit azaltılarak kademeli olarak kesildi. Hastanın diazoksit kesildikten sonra 4 aylık izleminde hipoglisemisi olmadı.

Sonuç:

9p delesyon sendromunun klinik spektrumu oldukça geniş olup, her olguda delesyona eşlik eden kromozomal bölgelerin değişken olması nedeniyle farklı klinik bulgular ile karşımıza gelebilir. Yaygın olarak dismorfik yüz görünümü ve nöromotor gelişim geriliği görülmekle birlikte hiperinsülinemik hipoglisemi de nadir olarak görülebilir.

Anahtar kelimeler: 9p delesyon sendromu, hiperinsülinemik hipoglisemi

TEDAVİSİNDE ZORLUK YAŞANAN, DİRENÇLİ SEYREDEN KETOASİDOZ OLGUSU: HEMODİYALİZ İLE TEDAVİ

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

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji

Giriş:

Diyabetik ketoasidoz, Tip 1 Diyabet Mellitusun (T1DM) ciddi komplikasyonlarından olup, tedavisi ve takibi endokrinolojinin klinik uygulamaları içerisinde önemli bir yere sahiptir. Ağır ketoasidozu olan olgularda asidoz tedaviye dirençli olabilmektedir.

Olgu:

Yaklaşık 5 yıldır T1DM tanısı ile takipli 14 yaş 5 aylık erkek hasta mide bulantısı, kusma, nefes alıp vermede zorluk ile başvurdu. Kan şekeri 610mg/dl; idrar ketonu (+++) idi. pH: 6,84; HCO3:5,8; pCO2:22,6; BE:-29,8; anyon açığı:33; düzeltilmiş Na:140mEq/L; K:5,27mEq/L; Cl:105,6meq/L BUN: 21,2mg/dl; Kreatinin:1,01mg/dl; idi. Enfeksiyon bulgusu yoktu ve enfeksiyon belirteçleri negatifti. DKA tedavi protokolüne uygun şekilde sıvı ve insülin tedavisi düzenlendi. Tedavinin 13.saatinden sonra ketoasidoz tablosunda düzelme olmadı. pH:7,19; HCO3:10,7 civarında sebat etti. Tedavisinin 17. saatinde pH: 7,19 HCO3:10,1; pCO2:18,5; BE:-21,3; Anyon açığı 19,7; Na:136mEq/L; K:4,8mEq/L Cl:111mEq/L BUN: 27,4mg/dl Kreatinin:1,28mg/dl olarak hesaplandı. Tiamin eksikliği benzer tabloya yol açabildiğinden tedavinin 28 .saatinde tiamin IM olarak uygulandı ancak yanıt alınamadı. Ketoasidoz tedavisinin 54.saatinde pH: 7,16; HCO3:10; pCO2:18,5; BE:-22,4; anyon açığı 11,5; Na:139mEq/L; K:4,47mEq/L; Cl:121,9mEq/L; BUN: 28,5mg/dl; Kreatinin:3,1mg/dl, asidoz tablosunun düzelmemesi nedeniyle hemodiyalize alındı. Diyaliz sonrasında biyokimyasal bulguları ve asidozu düzeldi, subkutan insülin tedavisine geçildi ve oral beslenmeye başlandı.

Sonuç:

Dirençli ağır ketoasidoz olgularında renal replasman tedavilerinin bir seçenek olabileceği aktarılmak istenmiştir.

WFS! GENİNDE BİRLEŞİK HETEROZİGOT MUTASYON SAPTANAN TİP 1 DİYABET OLGUSU

Büşra Demir
Zerrin Orbak

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum

Giriş:

WFS1 gen mutasyonu juvenil başlayan non-immun diyabetes mellitus, optik atrofi ve sensorinöral işitme kaybı ile karekterize nadir bir hastalık olan Wolfram sendromuna neden olmaktadır.

Olgu:

Bilinen herhangi bir şikayeti olmayan 14 yaş erkek hasta iki gündür devam eden idrar kaçırma, sık idrara çıkma nedeniyle diyabetli olan kardeşinin glukometresi ile kan şekerini ölçmüş ve 500 mg/dl görmesi üzerine kliğinimize müracaat etmiş. Anne baba arasında akrabalık olmayıp kardeşi diyabet nedeniyle insülin kullanıyormuş. Fizik muayenesi normal, optik atrofisi ve işitme kaybı yok. Pubertesi evre 2 olan hastanın glukoz: 520 mg/dl, HbA1c: %8.2, kan gazı normaldi. Otoantikorları negatifti. WFS1 geninde birleşik heterozigot mutasyon (c.1672C>T/C.1699_1704delCTCTTT) saptandı.

Sonuç:

Optik atrofi sıklıkla 10 yaşına kadar başlamasına rağmen olgumuzda wolfram sendromunun diyabet dışında bulgusu yoktu. Saptanan birleşik heterozigoz mutasyon bu hafif klinik seyirden sorumlu olabilir. Otoantikorları negatif diyabet için aile hikayesi pozitif olan olgularda Wolfram sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

GEÇ BAŞVURAN İKİ 5-ALFA REDÜKTAZ EKSİKLİĞİ VAKASI

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

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

Giriş:

5α-redüktaz eksikliği, 5α-redüktaz tip2 geninde(SRD5A2) varyasyon sonucu ortaya çıkan otozomal resesif kalıtılan nadir görülen bir 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğudur. Hastalığın patofizyolojisinde testosteronun daha aktif bir androjen olan dihidrotestosterona(DHT) dönüşümünde bozukluk rol alır. Dış cinsel yapı, dişi görünümden, cinsel yapı bozukluğuna kadar değişen geniş bir yelpaze içinde görülür.

Olgu 1:

15 yaş 9 aylık kız yönünde yetiştirilen olgu adet görmeme şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde anne baba akrabalığı bulunmakta idi. Fizik incelemesinde aksillarşı evre2, pubarşı evre3 ve telarşı evre1/1'di ve lipomastisi mevcuttu. Dış cinsel incelemesinde labial kıvrımları, vajen açıklığı ve 2cm fallusu vardı. Gonadlar ele gelmedi. Tetkiklerinde LH:4,69mıU/ml, FSH:5,87mıU/ml, total testosteron:185,4ng/dl, DHT:15,987ng/dl, Estradiol:19,46pg/dl ölçüldü. Hastanın total testosteron/DHT oranı 11,59 idi. Karyotip analizi 46,XY olarak sonuçlandı. Batın MRI'da uterus ve over izlenmedi, bilateral inguinal kanalda testisler görüldü. Hastanın SRD5A2 geninde c733C>T(p.Arg245Trp)homozigot varyasyon belirlendi. Çocuk Psikiyatrisi değerlendirilmesinde hastanın kız yönünde yetiştirildiği fakat puberte sonrasında kendisini erkek gibi hissettiği ve cinsel kimlik organizasyonun erkek yönünde gelişmekte olduğu görüldü.

Olgu 2:

14 yaş 5aylık kız yönünde yetiştirilen olgu adet görmeme şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde anne baba akrabalığı bulunmakta idi. Fizik incelemesinde aksillarşı evre2, pubarş evre 3 ve telarş evre 1/1'di. Dış cinsel incelemesinde bifid skrotum, vajen açıklığı ve 3cm fallusu vardı. Gonadlar ele gelmedi. Tetkiklerinde LH:8,06mıU/ml, FSH: 8,36mıU/ml, total testosteron: 452,8ng/dl, estradiol: 17,38pg/dl ölçüldü. Karyotip 46,XY olarak sonuçlandı. Hastanın batın MRI'da uterus ve over izlenmedi, her iki inguinal kanalda testis görüldü. SRD5A2 gen analizi c.542C>T homozigot varyasyon saptandı. Laparoskopik muayenesinde 8cm fallus, üretra ve vajen introitusta yer almaktaydı ve vajen 1cm kör sonlanmaktaydı. Çocuk Psikiyatrisi değerlendirmesinde cinsel kimlik organizasyonun erkek yönünde olan hastanın erkek yönünde genitoplastileri devam etmektedir.

Sonuç:

Sonuç olarak 5α-redüktaz eksikliğinde prepubertal dönemde tespit edilerek tedavisi başlanan olgular olmakla birlikte buradaki olgular da olduğu gibi kız yönünde yetiştirilerek pubertede virilize olan olgular da görülebilmektedir. Bu olgular genellikle menstürasyon görmeme şikayeti ile başvurabilmektedirler.

PRİMER ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: MC2R GEN MUTASYONU

Yasemin Ataman[1]
Beray Selver Eklioğlu[1]
Mehmet Emre Atabek[1]
Serdar Ceylaner[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya [2]Intergen Genetik Araştırma Merkezi, Ankara

Giriş:

Familyal glukokortikoid eksikliği, primer adrenal yetmezliğin nadir görülen nedenlerinden biridir. Hastalık otozomal resesif olarak kalıtılır ve en sık MC2R, MRAP ve STAR genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Burada kusma ve hiperpigmentasyon ile başvurup MC2R gen mutasyonuna bağlı familyal glukokortikoid eksikliği tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

6 aylık kız hasta kusma ve ciltte kararma şikayetleri ile başvurdu. Soygeçmişinden birinci derece kuzen evliliği olan ailenin ikinci çocuğu olarak doğduğu, ailede benzer hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Postnatal dönemde patolojik özellik, bilinen hastalık, hastaneye yatış öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı:8,3 kg (77 p), boyu:67 cm (70 p), genel durumu orta, vital bulguları stabildi. Ciltte yaygın hiperpigmentasyonu olan hastanın dış genitali haricen kız görünümdeydi, kuşkulu genitalya düşündüren herhangi bir bulgu, aksiller yada pubik kıllanma saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde ACTH>2000 ng/L, kortizol: 1,5 mcg/dL, Na:138 mmol/L, K:4,8 mmol/L saptandı. Ayırıcı tanı için gerekli örnekler alındı, oral hidrokortizon tedavisi başlandı. Tedavi öncesi gönderilen tetkiklerinde 17 OH progesteron 0,2 ng/mL, DHEAS: 1,52 mcg/L, total testosteron <2,5 ng/dL, 11 deoksikortizol: 8,73 ng/mL, 1,4 delta androstenedion:0,07 ng/mL geldi. Takiplerinde hipoglisemi, hipotansiyon veya elektrolit dengesizliği gözlenmedi. Genetik analizde MC2R geninde c.767C>T del homozigot mutasyon saptanan hasta familyal glukokortikoid eksikliği tip 1 tanısı ile takibe alındı.

Sonuç:

MC2R gen mutasyonu familyal glukokortikoid eksikliği nedenlerinden biridir. Hastalarda mineralokortikoid düzeyleri normalken glukokortikoid eksikliği görülür. Yenidoğan döneminden itibaren hipoglisemi, hipotansiyon, hiperpigmentasyon, büyüme gelişme geriliği ile bulgu verebilir. Konjenital adrenal hiperplazinin dışlandığı primer adrenal yetmezlik olgularında ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Primer adrenal yetmezlik, familyal glukokortikoid eksikliği, MC2R gen mutasyonu

SİKLOSPORİN İLİŞKİLİ HİPERKALEMİDE FLUDROKORTİZON TEDAVİSİ

Yağmur Ünsal
Dicle Canoruç Emet
E. Nazlı Gönç
F. Visal Okur
Z. Alev Özön

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş:

Siklosporin bir kalsinörin inhibitörü (KNİ) olup kalsiyum ve kalmodulin-bağımlı fosfatı inhibe ederek IL-2 transkripsiyonunu baskılar. Bu etkisini özellikle T hücreleri üzerinde göstermekle birlikte başka dokularda da işlevleri vardır. Kemik iliği ve solid organ transplantasyonunda immünsüpresyonun sağlanması, graft-versus host hastalığının profilaksisi ve tedavisinde kullanılır. KNİ kullanan olguların %5'inde hiperkalemi bildirilmiştir. KNİ ilişkili hiperkaleminin patogenezi henüz kesinlik kazanmamış olsa da akut böbrek yetmezliği gelişen olgularda aferent glomerüler arteriolün vazokonstriksiyonu, böbrek fonksiyonlarının korunduğu olgularda ise distal toplayıcı kanalda aldosteron etkilerine rezistans, siklosporinin kortikal toplayıcı tübül hücrelerinde Na/K ATPaz ve ATP-duyarlı K kanallarına etkisi veya zona glomerülozada aldosteron oluşumunun inhibisyonu gibi farklı mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu sunumda akut myeliod lösemi (AML) tanısı ile allojenik kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılan, siklosporin kullanırken hiperkalemi gelişen bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

Ateş ve ishal şikayetleri ile tetkik edilen 15 aylık erkek olguda anemi ve nötropeni saptandı, kemik iliği aspirasyonu ve akım sitometri incelemeleri ile AML tanısı konuldu. Kemoterapi protokollerini tamamlayan olguya 2.5 yaşında remisyona girdikten sonra allojenik KİT yapıldı. Hazırlık rejiminde busulfan, melfelan, fludarabin, anti-timosit globulin ve yüksek doz metotreksat kullanıldı. -1. günden itibaren 3mg/kg/gün siklosporin kullanan olgunun KİT sonrası 22. günde hidrasyonu ve kan basıncı normalken, intravenöz mayi veya potasyum almazken serum potasyum düzeyi 5.9 mEq/L, eş zamanlı Na:133 mEq/L, Cl:103 mEq/L, BUN:23.2 mg/dl ve Cr:0.5 mg/dl ölçüldü. 26. günde oral ve İV hidrasyon yapıldıktan sonra hemoliz olmadan alınan kan örneklerinde K:5.1 mEq/L, eş zamanlı renin 1.3 pg/ml (1.3-13.8), aldosteron 71 pg/ml (35-300)'idi, glukokortikoid eksikliği veya metabolik asidoz saptanmadı. İdrar pH 6.5, idrarda Na: 50.6 mEq/L, K: 6.3 mEq/L ölçüldü. Kan zirve siklosporin konsantrasyonu 234 ng/ml'idi (100-500). Hiperkalemi, siklosporin kullanımına ikincil hiporeninemik hipoaldosteronizm ile ilişkilendirildi. Fludrokortizon 0.05 mg/gün başlandı, iki gün sonra serum Na:136 mEq/L, ve K: 3.8 mEq/L ölçüldü. Siklosporin kullandığı 6 ayda fludrokortizon tedavisine de devam edildi ve elektrolit bozukluğu saptanmadı.

Sonuç:

KİT yapılan, böbrek fonksiyonları normal olan olgularda izole hiperkalemi etiyolojisinde siklosporin ilişkili hiporeninemik hipoaldosteronizm olabileceği düşünülerek mutlaka renin ve aldosteron ölçülmelidir. KİT yapılan olgularda siklosporin ilişkili hiporeninemik hipoaldosteronizme bağlı hiperkalemide fludrokortizon etkin ve güvenilir bir tedavidir, fludrokortizon kullanılarak siklosporin tedavisine devam edilebilir.

ADRÖNOLÖKODİSTROFİDE NADİR BİR BAŞVURU ŞEKLİ: ADRENAL YETMEZLİK

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

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

Giriş:

Adrenal yetmezlik, adrenal korteksin yeterli glukokortikoid ve/veya mineralokortikoid sentezleyememesidir. Çocukluk çağında adrenal yetmezliğin en sık nedenleri konjenital adrenal hiperplazi ve otoimmun adrenalitdir. Bunların ardından adrönolökodistrofi(ALD) gibi diğer genetik ve metabolik hastalıklar gelir. ALD hastaları genellikle okul çağı dönemde davranış değişiklikleri, okul başarısında düşme, konuşma bozukluklarının ardından ortaya çıkan nörolojik belirtilerle başvurur. Burada adrenal yetmezlik ile başvuran nörolojik tutulumu olmadan ALD tanısı koyulan vaka sunulmaktadır.

Olgu:

3 yaş erkek hasta, 20 gün önce ateş, kusma ve ishal şikayeti sonrası senkop gelişmesi üzerine dışmerkez acile başvurmuş, tedavisi tamamlandıktan sonra hipoglisemisi olduğu söylenerek taburcu edilmiş. Senkop nedeniyle yapılan tetkiklerde ACTH:2000pg/ml, Kortizol:7,6µg/dl çıkması üzerine tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde boyu 93cm(-0,97sd), vücutağırlığı 14,1kg(-0,38sd) ve vücut kitleindeksi 16,3(0,26sd)idi. Pubertal muayenede aksillarşı evre1, pubarşı evre1 ve her iki testiküler volüm 2cc ve penis germe boyu 4cm'di. Hastanın özellikle eklemlerde belirgin hiperpigmentasyonu mevcuttu. Tansiyon arteriyali 85/55mmHg(35p/84p)idi ve nörolojik muayenesi normaldi. Laboratuvarda glukoz 84mg/dL, insülin 2,18mIU/mL, elektrolitleri normaldi. Hastanın kortizol düşüklüğü nedeniyle yapılan ACTH testinde kortizol zirve yanıtı 9,2 gelmesi üzerine adrenal yetmezlik tanısı ile hastaya 12,5mcg/m2 hidrokortizon başlandı. Hastanın karyotipi 46,XY, renin ve aldosteron düzeyleri normal ve anti-adrenal antikorları negatif saptandı. ALD açısından gönderilen çok uzun zincirli yağ asitlerinden(VLCFA) C24/C2 düzeyi sınırda yüksek saptandı. Hastada ABCD1genic.892G>A homozigot mutasyonu saptandı. Hastanın MRI'nda henüz tutulumu yoktu, nörolojik bulgusu yoktu, KİT tedavisi adayı olarak takibe alınarak, hastaya erken safhada ALD tanısı koyuldu.

Sonuç:

Sonuç olarak adrenal yetmezlik saptanan tüm erkek çocuklarında ALD açısından serum VLCFA düzeyi bakılmalıdır. Hastanın KİT tedavi şansı için nörolojik bulguların gelişmeden tanı alması önem arzetmektedir.

NADİR GÖRÜLEN BİR ADRENAL YETMEZLİK OLGUSU

Sibel Ergin Şahin[1]
Merve Nur Hepokur[1]
Aşan Önder[1]
Metin Yıldız[1]
Hamdi Cihan Emeksiz[1]
Tülay Güran[2]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi [2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş:

Primer adrenal yetmezlik çocuklarda nadir görülen ve yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Burada hipoglisemi semptomları ile gelen ve primer adrenal yetmezlik tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:

18 aylık erkek hasta acil servise halsizlik, uykuya meyil ve soğuk terleme şikayetleri ile başvurdu. Fizik bakısında genel durumu orta, bilinci açık, tüm vücutta ve diş etinde belirgin hiperpigmentasyonu mevcuttu. Boy: 90 cm (99p) , VA: 13 kg (90p), TA: 75/45 (50p) mmhg idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Kronik hastalık öyküsü ve ilaç kullanımı yoktu. Anne ve babası 5.dereceden akraba idi. Hastanın yapılan ilk değerlendirmesinde kan şekeri: 25 mg/dl saptandı. Hipoglisemi anında gönderilen tetkiklerinde Na:126 meq /lt, K: 3.8 meq/lt, kortizol <1 mcg/dl, ACTH>1250 pg/ml, aldosteron: 16,4 ng/dl (7-54 ng/dl ,yatarak), renin (kütle) :174 µlU/ml , DHEA-SO4: 4.4 ug/dl, 17-OH progesteron: 0.17 ng/ml saptandı. Hastaya adrenal kriz tedavisi verildi ve izlemde idame hidrokortizon tedavisine geçildi. Sürrenal usg değerlendirmesinde sürrenal bezler normal boyutta ölçüldü ve herhangi bir patoloji saptanmadı. Çok uzun zincirli yağ asitleri normaldi. Gönderilen genetik analizde Nikotinamid Nükleotid Transhidrogenaz (NNT) geni ekzon 12-14 arası homozigot gen delesyonu saptandı. Hastanın kliniği uyumlu bulunup doğrulama amaçlı array istendi.

Sonuç:

NNT gen mutasyonuna bağlı gelişen mitokondrial bozukluklar, çocukluk çağında başlayan primer adrenal yetmezliğin nadir sebeplerinden biridir. Küçük yaşlarda başlayan primer adrenal yetmezliğin diğer sık sebepleri dışlandıktan sonra bu bozukluğun da tanıda akılda tutulması gerekir.

ÇOCUKLARDA OBEZİTENİN NADİR BİR NEDENİ; CUSHİNG HASTALIĞI

Zümrüt Kocabey Sütçü[1]
Ahmet Uçar[2]
Merve Nur Hepokur[1]
Sibel Ergin Şahin[1]
Banu Nursoy Şirvan[1]
Hamdi Cihan Emeksiz[1]

[1]Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı [2]İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği

Giriş:

Çocukluk çağında nadiren endokrin nedenlere bağlı obezite gelişebilir. Burada Cushing Hastalığına bağlı obezite geliştirmiş bir çocuk olgu sunulmuştur.

Olgu:

16 yaş 6 aylık erkek hasta boy kısalığı ve obezite şikayetiyle çocuk endokrin kliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Hastanın antropometrik değerlendirmesinde VA: 70 kg (50-75p), Boy:156 cm (<3p) ve VKİ: 30 saptandı. Hastanın tansiyon holter takibinde hipertansiyonu saptanmadı. Fizik muayenede akantozu ve bufalo hörgücü mevcuttu. Striası yoktu. Genital muayenesinde pubik kıllanması Tanner evre 5, testis hacimleri: 15/12 cc idi. Hastanın ortalama ebeveyn boyu 168 cm, kemik yaşı 15 yaş ile uyumluydu. Hastanın laboratuvar değerlendirmesinde serum bazal kortizol: 20 ug/dl ve ACTH: 31.7 ng/L saptandı. Tükrükte ve 24 saat idrarda bakılan kortizol düzeyleri yüksekti. Hastaya yapılan düşük doz deksametazon süpresyon testinde baskılanma olmadı, yüksek doz deksametazon testinde ise serum kortizolü baskılandı ve idrar kortizolünde %50'den fazla azalma meydana geldi. Hastaya çekilen hipofiz MR'da, hipofiz yüksekliği 5 mm ölçüldü ve herhangi bir kitle saptanmadı. Hastaya CRH stimülasyon testi ile birlikte inferior petrozal sinüs örneklemesi yapıldı. İşlem sonrası sağ hipofizde belirgin lateralizasyon izlendi. Hasta sağ hipofiz cerrahisi açısından beyin cerrahisine yönlendirildi ve ameliyat kararı alındı.

Sonuç:

Çocukluk çağında eksojen nedenli obeziteye genellikle uzun boy eşlik eder. Obeziteye boy kısalığının eşlik etmesi durumunda altta yatabilecek muhtemel endokrin nedenler de araştırılmalıdır.

UZUN BOYUN NADİR BİR SEBEBİ: CHD8 GEN VARYANTI

Gürkan Tarçın[1]
Hande Turan[1]
Yavuz Özer[1]
Dilek Bingöl Aydın[1]
Olcay Evliyaoğlu[1]
Ahmet Yeşilyurt[2]
Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı [2]Acıbadem Labgen Genetik Tanı Merkezi

Giriş:

Uzun boy, birçok nedene bağlı olabilen ve altta yatabilen hormonal nedenlerin değerlendirilmesi açısından endokrinologları yakından ilgilendiren bir durumdur. Olguların çoğunda neden ailevi ya da konstitüsyonel olsa da bu tanıların konulması diğer tanıların dışlanmasını gerektirir. Bu nedenle nadir görülen aşırı büyüme (overgrowth) sendromlarına endokrinologların aşina olması önemlidir. CHD8 gen varyantı, otizm yatkınlığına neden olmasının yanında son yıllarda uzun boyla da ilişkilendirilmiş nadir bir aşırı büyüme sendromuna yol açar.

Olgu:

10 yaşında erkek hasta boy uzamasının hızlı olması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Süt çocukluğundan beri yaşıtlarına göre daha uzun boylu olduğu öğrenilen hastanın birkaç aydır uzama hızının daha da arttığı fark edilmiş. Aralarında akrabalık olmayan anne ve babadan miadında 55 cm boyunda (>97p.) doğmuş. 3 aylıkken başlayan afebril nöbetler nedeniyle antiepileptik tedavi başlanmış; 15 aylıkken konuşmasında gerileme, ismi söylendiğinde tepki vermeme ve kendi etrafında dönme gibi stereotipik hareketlerin başlaması üzerine otizm tanısı almış. Fizik bakısında boyu 172 cm (+5,06 SDS), vücut ağırlığı 65,8 kg (+2,74 SDS) olup pubertesi Tanner evre 4 ile uyumluydu. Kemik yaşı 14, hedef boyu 174 cm idi. Tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri normal, bazal büyüme hormonu 1,87 µU/mL, IGF-1 düzeyi 285 ng/mL (normal) olup oral glukoz tolerans testi ile büyüme hormonu baskılıydı. Sella görüntülemesi normaldi. Karyotipi 46,XY; Fragile X sendromu açısından FMR1 gen analizi ve microarray analizi normal saptanan hastanın yapılan tüm ekzon dizilemesinde CHD8 geninde heterozigot varyant saptandı. Tahmini erişkin boyu 181,4 cm hesaplanan hasta 1 yıldır tedavisiz izleniyor.

Sonuç:

Hormonal bir bozukluğun gösterilmediği overgrowth sendromlarında tedavi seçenekleri sınırlı olup, tedavi gerekliliği kararında tahmini erişkin boy göz önünde bulundurulmalıdır.

BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: FORSTHE-WAKELİNG SENROMU

Sevinç Odabaşı Güneş[1]
Hatice Akar[2]
Onur Akın[1]
Özgen Hür[3]

[1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı [2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı [3]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş:

Boy kısalığının etiyolojisinde genetik ve çevresel birçok faktör yer almaktadır. Ağır boy kısalığı ile gelen olgularda etiyolojinin saptanması hastanın tedavisi ve izlemi açısından önem arz etmektedir.

Olgu:

11 yaş kız hasta, büyüme geriliği şikayetiyle başvurdu. Prenatal öyküsünde özellik olmayan hasta miadında 3000 gr ve 50 cm doğmuştu. Postnatal 4. aydan sonra kilo alımında ve boy uzamasında azalma farkedilmişti. Nöromotor gelişimi yaşına uygun ilerleyen hastanın öğrenme güçlüğü mevcuttu. Anne-baba akrabalığı ve dedenin halasında ağır boy kısalığı öyküsü mevcuttu. Vücut ağırlığı 23 kg (-3.15 SDS), boy: 127 cm (-3.34 SDS), baş çevresi 48 cm (-4.5 SDS), meme ve pubarş Tanner evre 1'di. Ön kol/kol, üst/alt segment oranı ve sistemik muayenesi normal, kemik yaşı 7 yaş 10 aydı. Altta yatan kronik sistemik ve metabolik hastalık saptanmadı. IGF1 ve IGFBP3 değerleri düşüktü. Mikrosefali nedeniyle yapılan kraniyal MR'da frontoparietal bölgede milimetrik iskemik-gliotik değişiklikler saptandı. Karyotip analizi 46 XX olan olgunun mikroarray mokeküler karyotiplemesinde ***1p32.2p31.3 bölgesinde de novo heterozigot duplikasyon*** saptandı. Bu klinik ***Forsthe-Wakeling Sendromu*** ile ilişkilendirildi. Büyüme hormon uyarı testlerine yetersiz yanıt alınan hastaya tedavi başlandı.

Sonuç:

Forsthe-Wakeling Sendromu ağır boy kısalığının yanı sıra mikrosefali, frontal belirginleşme, geniş ve düşük yerleşimli kulaklar, yüksek burun köprüsü, steroid dirençli nefrotik sendrom, gelişme geriliği, konuşmada gecikme ile giden nadir bir boy kısalığı sebebidir. Olgumuzda fenotipik ve klinik bulgular belirgin olmamakla birlikte boy kısalığına eşlik eden akrba evliliği öyküsü, mikrosefalisinin ve öğrenme güçlüğünün bulunması olguda bizleri tanıya götüren önemli ipuçları olmuştur. Olgumuzdaki gibi birden fazla sistemin etkilendiği durumlarda klinik şüphe duyularak mikroarray yapılmasının olguların tanımlanması açısından önemli olduğunu vurgulamak istiyoruz.

BOY KISALIĞI, KARDİYAK ANOMALİ, BRAKİDAKTİLİ, OKÜLER DEFEKTİN NADİR BİRLİKTELİĞİ: WEILL MARCHESANI SENDROMU: İKİ AİLE

Yasemin Denkboy Öngen[1]
Erdal Eren[1]
Özlem Görükmez[2]
Hasan Türkmen[3]
Şehime Gülsün Temel[4]
Ahmet Özmen[5]
Meltem Buhur Pirimoğlu[1]
Kadriye Cansu Şahin[1]
Şebnem Özemri Sağ[4]
Ömer Tarım[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Endokrinoloji BD [2]SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik [3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Kardiyoloji BD [4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD [5]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD

Giriş:

Weill Marchesani sendromu (WMS) nadir görülen oküler problemler (mikrosferofaki, ektopia lentis, glokom), boy kısalığı, brakidaktili, eklem sertliği ve kardiyovasküler anomalilerle (mitral valv prolapsusu (MVP), uzun QT, aort ve pulmoner kapak anomalileri) karakterize bir bağ dokusu bozukluğudur. FBN1 ile ilişkili WMS (WMS tip 2 MIM:#608328), otozomal dominant kalıtılır. ADAMTS10 (WMS tip 1 MIM:#277600), ADAMTS17 ve LTPBP2 (WMS tip 3 OMIM: 614819) ile ilgili WMS, otozomal resesif kalıtılır. Burada tarafımıza boy kısalığı ile başvuran ve WMS ön tanısı ile izlenen iki farklı ailenin klinik özellikleri anlatılacaktır.

Olgu:

1.aile: 16 yaş kız olgu pulmoner stenoz, miyopi ve lens dislokasyonu ve boy kısalığı ile izleniyor. Aile öyküsünde; anne baba 2.derece kuzen ve abi, baba, kız kardeş ve iki kuzeninde benzer bulgular mevcut. Probanda genetik inceleme ve sonrasında segregasyon yapıldı (tablo-1, şekil-1, resim-1,2,3,4).
2.aile: 13 yaş kız olgu ağır aort stenozu, mikrosferofaki ve lens subluksasyonu ve boy kısalığı ile izleniyor. Aile öyküsünde; anne babası 2.derece kuzen ve ailede benzer özellikler olan bireyler mevcut (tablo-2, şekil-2, resim-5,6). Genetik çalışma planlandı.

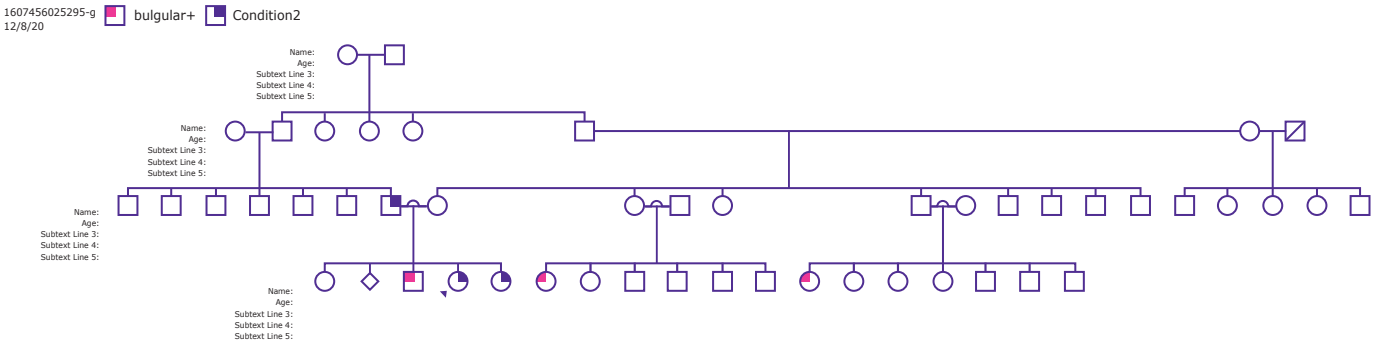
Sonuç:

WMS nadir görülen bir sendromik boy kısalığı nedenidir. Her üç tipinde de bulgular ve klinik yaklaşım benzer olmakla birlikte kalıtım yolu ve ilgili gen açısından farklılık gösterir. Prognoz açısından özellikle kardiyak ve göz takibi önem taşımaktadır. Boy kısalığı ile başvurup sendromik yüz görünümü, brakidaktili saptanan olgularda mutlaka göz ve kardiyak muayene istenmeli ve WMS akılda bulundurulmalıdır.

Tablo-1: 1.Ailenin fenotipik ve genotipik özellikleri

Aile-1	**Proband**	**Abi**	**Abla**	**Kız kardeş**	**Anne**	**Baba**
Yaş	**16 yaş**	**18 yaş**	**23 yaş**	**3 yaş**	**38 yaş**	**43 yaş**
Fizik Muayene	İnce dudaklar, uzun filtrum, küçük kulaklar, her iki elde barikidaktili ve fleksiyon kontraktürü, ayak parmaklarında brakidaktili ve pes planus	Her iki elde brakidaktili ve fleksiyon kontraktürü, ayak parmaklarında brakidaktili	Özellik yok	Her iki elde brakidaktili ve fleksiyon kontraktürü, ayak parmaklarında brakidaktili	Özellik yok	Her iki elde brakidaktili ve fleksiyon kontraktürü, ayak parmaklarında brakidaktili
Boy	145,5 cm (-2,84 SDS)	150,5 cm (-4,17 SDS)	157 cm	96,5 cm (0,11 SDS)	149 cm	168 cm
Göz bulguları	Miyopi, lens dislokasyonu	Miyopi, bilsteral mikrosferofaki, lens dislokasyonu	Özellik yok	Muayene planlandı	Özellik yok	Tek gözde glokom nedeniyle görme kaybı
Kardiyak bulgular	Pulmoner stenoz, aort stenozu, mitral valv prolapsusu, mitral yetmezlik	Pulmoner stenoz, mitral valv prolapsusu, mitral yetmezlik, aort stenozu, biküspit aorta	Özellik yok	Mitral Yetmezlik	Özellik yok	Muayene planlandı
Genetik	FBNI geninde p.Leu1412Met (c.4234C>A) heterozigot	Segregasyonda varyant saptanmadı	Segregasyonda varyant saptanmadı	FBNI geninde p.Leu1412Met (c.4234C>A) heterozigot	Segregasyonda varyant saptanmadı	FBNI geninde p.Leu1412Met (c.4234C>A) heterozigot
ACMG	WMS tip 2 için klinik önemi bilinmeyen varyant ancak segregasyon sonucu ve klinik fenotipi hastalık yapıcı olarak düşünüldü.	-	-	WMS tip 2 için klinik önemi bilinmeyen varyant ancak segregasyon sonucu ve klinik fenotipi hastalık yapıcı olarak düşünüldü.	-	WMS tip 2 için klinik önemi bilinmeyen varyant ancak segregasyon sonucu ve klinik fenotipi hastalık yapıcı olarak düşünüldü.

Devamı arka sayfada



Şekil 1. Aile ağacı (1.aile). Proband olgunun benzer bulguları olan kız kardeşi ve babasında FBN1 geninde p.Leu1412Met (c.4234C>A) varyantı heterozigot (WMS tip 2) saptandı. Yine benzer bulguları olan abisinde mutasyon saptanmadı. İki kuzeninde de benzer klinik özellikler olduğu öğrenildi.



Resim 1. Aile-1 proband



Resim 2. Aile-1 abi.

Devamı
arka sayfada



Resim 3. Aile-1 kız kardeş.

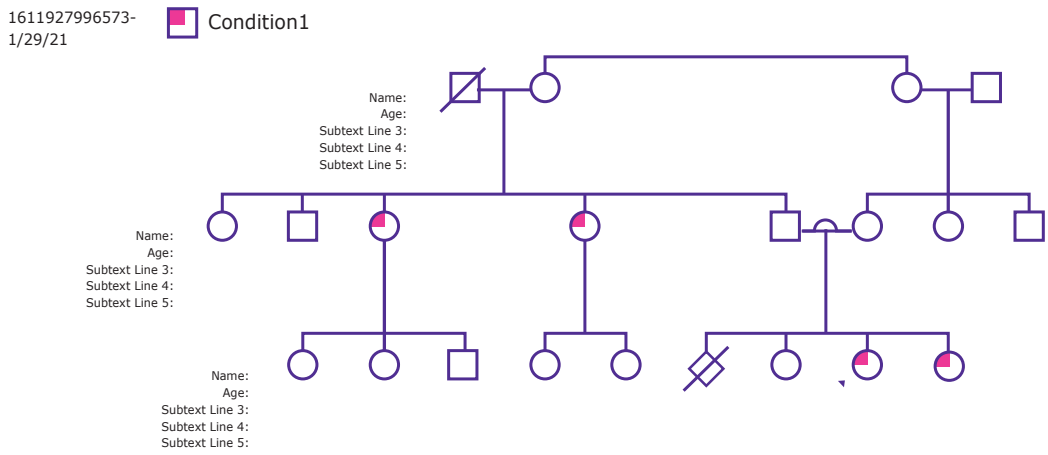


Resim 4. Aile-1 baba.

Tablo-2: 2.Ailenin fenotipik ve genotipik özellikleri

Aile-2	**Proband**	**Abla**	**Kız kardeş**	**Anne**	**Baba**
Yaş	**13 yaş**	**15 yaş**	**9 yaş**	**41 yaş**	**44 yaş**
Fizik Muayene	İnce dudaklar, uzun filtrum, her iki elde barikidaktili ve hafif kontraktürü, ayak parmaklarında brakidaktili.	Özellik yok	İnce dudaklar, uzun filtrum, her iki elde barikidaktili, ayak parmaklarında brakidaktili.	Özellik yok	Özellik yok
Boy	140 cm (-2,35 SDS)	165 cm (0,56 SDS)	121 cm (-2,41 SDS)	151 cm	171 cm
Göz bulguları	Bilateral mikrosferofaki, lens subluksasyonu	Özellik yok	Bilateral mikrosferofaki, glokom	Özellik yok	Özellik yok
Kardiyak bulgular	Aort stenozu, biküspit aorta, mitral valv prolapsusu, pulmoner stenoz	Özellik yok	Mitral valv prolapsusu, mitral yetersizlik, aort stenozu, pulmoner stenoz	Özellik yok	Özellik yok

Devamı
arka sayfada



Şekil-2: Aile ağacı (ikinci aile). Proband olgunun kız kardeşi ve iki halasında brakidaktili ve boy kısalığı mevcut.



Resim 5. Aile-2 proband.



Resim 6. Aile-2 kız kardeş.

UZUN BOYLA GELEN BİR OLGUDA TANI BASAMAKLARI

Banu Nursoy Şirvan
Zümrüt Kocabey Sütçü
Aşan Önder
Metin Yıldız
Hamdi Cihan Emeksiz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş:

Hipofizer gigantizm epifizyal plaklar kapanmadan önce hipofizden fazla miktarda büyüme hormonu (BH) salgılanmasına bağlı olarak gelişen, hızlı ve aşırı boy uzamasına yol açan nadir bir hastalıktır. Burada uzun boy şikayeti ile başvuran ve BH salgılanmasında artış saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

On altı yaş yedi aylık kız hasta uzun boy şikayetiyle başvurdu. Hastanın bebekliğinden beri iri bir çocuk olduğu ögrenildi. Fizik bakısında; boyu 181 cm (3,15 SDS), vücut ağırlığı 55 kg (-0.29 SDS), (ailevi hedef boy: 169,8 cm), kan basıncı 112/ 80 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın pubertal evresi Tanner evre 5 ve adetleri düzenliydi. Olgunun skolyozu mevcut olup diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastada guatr, araknodaktili, cilt lezyonu veya kardiyak üfürüm saptanmadı. Yapılan rutin hemogram ve biyokimyasal tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hastanın serum BH düzeyi 6,6 ng/ml ve serum IGF-I düzeyi 426 ng/ml (+0,93 SDS) ,IGFBP3 düzeyi 8390 ng/ml (+1,5 SDS) olarak tespit edildi. Oral glukoz tolerans testinde 60-120. dakikalar arası en düşük serum BH düzeyi 1,65 ng/ml olarak saptandı (normal 1 ng/ml), diğer hipofiz hormonları normal sınırlardaydı. Hastanın el bilek grafisinde epifizleri kapalı, kardiyak EKO sonucu fizyolojik mitral yetmezlikle uyumluydu. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji saptanmadı. Hastaya girişimsel radyoloji tarafından petrosal sinüs örneklemesi yapıldı eş zamanlı periferik BH düzeyi:11,5ng/dl, sağ petrosal sinüs BH 40ng/ml, sol petrosal sinüs BH:16,8 ng/ml saptandı. Hipofiz cerrahisi açısından beyin cerrahisi bölümüne konsülte edildi.

Sonuç:

Yüksek klinik şüpheli ancak görüntüleme yöntemleri ile net diagnostik sonuç alınamayan BH fazlalığı vakalarında inferior petrosal sinüs örneklemesi tanı ve tedavi planlanmasında yol gösterebilir.

HİPOTONİ – SİSTİNÜRİ SENDROMLU HASTADA BÜYÜME HORMONU CEVABI

U. Berber, M. Kendirci, Ü.G. Şiraz, D. Çiçek, E. Sarıkaya, E. Gök, L. Kara, N. Hatipoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş:

Hipotoni-Sistinüri Sendromu jeneralize hipotoni, nefrolitiyazis, boy kısalığı, minör yüz dismorfizmi, ve geç çocukluk döneminde hiperfaji, hızlı kilo alma ile giden otozomal resesif nadir bir hastalıktır. SLC3A1 ve PREPL genlerinin bir kısmında mikrodelesyon saptanmaktadır. Bu hastalarda nadiren büyüme hormonu eksikliği görülmekte ve büyüme hormonu tedavisine cevap vermektedirler.

Olgu:

Pediatri metabolizma ve nefroloji bölümleri tarafından sistinüri+nefrolitiazis ile takip edilen hasta boy kısalığı nedeni ile bize yönlendirildi. Miadında 3000 gr ağırlığında doğduğu öğrenilen olgunun 8 yaşında yapılan fizik muayenesinde ağırlığı 28 kg (69p SDS:-0,49), boy 113.5 cm (<3p SDS:-2.61) BMI: 21.7 (2,14 SD), hafif mental retardasyon, göz kapağı düşüklüğü, düşük palpebral fissur, bilateral büyük kulak, blefarofimozis, küçük kare el ve 5. metacarp kısalığı saptandı. Kemik yaşı 8 yaş ile uyumluydu. Bu bulgularlar Hipotoni-Sistiüri Sendromu düşünüldü. Büyüme izleminde alınan hastanın 12 yaş 3 aylıkken muayenesinde ağırlığı 44.1 kg (38p, SDS:-0,30), boyu 131,2 cm(<3p, SDS:-3,15) BMI: 25.6 (1.49 SD), kemik yaşı 10 yaş, yıllık büyüme hızının 4.5 cm olması üzerinde büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı ve yetersiz yanıt alındı. Hipofiz MR incelemesinde bez yüksekliği 3,05 mm ölçüldü. 0.2 mg/kg/hafta dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı.

Sonuç:

Patolojik boy kısalığı, düşük uzama hızı ve iki uyarı testinde yetersiz yanıt olan hastaya büyüme hormonu tedavisi başladık. Hipotoni-sistinüri Sendromu düşündüğümüz hastada 6 aylık büyüme hormonu tedavisi kullanım tecrübemiz paylaşılmıştır.

YÖNETİMİNDE ZORLUK YAŞADIĞIMIZ DOWN SENDROMU VE GRAVESLİ BİR OLGU

Tuğba Kontbay[1]
Müge Atar[1]
İhsan Turan[2]

[1]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji [2]Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş:

Graves hastalığı çocuklarda hipertiroidizmin en sık nedenidir. Otoimmuniteye yatkınlık yaratan Down sendromunda Graves hastalığı sıklığı artmıştır.

Olgu:

Down sendromu ve 18 aydır Graves tanısı ile izlenen 8 yaş kız hasta hipertirodi bulguları ile başvurdu. Başvuruda 0.15 mg/kg/gün dozunda metimazol alırken st3:9.2 pg/mL (2-4.4), st4:3.6 ng/dl (0.9-1.7) TSH:0.01 ve TSI: 23.7 (0-1.3), WBC: 4410 10^3/uL MNS:1500 10^3/uL olarak sonuçlanması üzerine tedavisi metimazol 0.5 mg/kg/gün, propranolol 2 mg /kg/gün olarak değiştirildi. Hipertiroidisi kontrol altına alınamadığı halde MNS: 600 10^3/uL düşmesinden dolayı metimazol tedavisi kesildi. Hastanın propranolol tedavisi tedricen 4 mg/kg/güne çıkıldı, hipertiroidinin kontrol altına alınmaması üzerine tedavisine potasyum iyodür ve metilprednizolon eklendi. Yüksek doz propranolol, potasyum iyodür ve steroid tedavisi ile ameliyat öncesi ötiroidi sağlanarak total tiroidektomiye yönlendirildi. Postoperatif 1.ayında TSH :31 iken WBC: 2400 MNS: 730 saptanması üzerine hasta hematoloji tarafından yeniden değerlendirildi. Postop 5. Ayında nefes almada zorluk yakınması ile başvurdu ve bilateral vokal kord paralizisi saptandı.

Sonuç:

Metimazol tedavisi sırasında erişkin kılavuzları ilaç değişimini önermez iken çocuk hastalarda propiltiourosil denenebilir mi? Metimazol kesilmesine rağmen devam eden nötropeni tirotoksikozun kendisine bağlı olabilir mi diye düşündürürken, hipotiroidide dahi devam eden ciddi nötropeni olası diğer nedenleri akıla getirmektedir. Covid -19 pandemisi sırasında yüksek hacimli cerraha ulaşmada ki zorluklar ve metimazol ile agranülositoz gelişmesi nedeni ile total tiroidektomi yapılan hastada geç dönemde gelişen bilateral vokal kord paralizisi gelişmesinin önüne metimazol ile ciddi yan etki geliştiğinde propiltiourasil denenerek geçilebilir miydi? Tecrübelerin paylaşılması mümkün mü? Sekiz yaşında Down sendromlu ve gravesli olguda öncelikle RAI ? cerrahi mi tercih edilmeli?





www.olgusunumlari.0rg