XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU

2 - 7 Mayıs 2023
Titanic Deluxe Otel, Antalya







KONGRE KİTABI

www.upek2023.org

ORGANİZASYON SEKRETARYASI
Topkon Kongre ve Etkinlik Hizmetleri
Zühtüpaşa Mah. Rıfatbey Sok. No: 24
34724 Kalamış-Kadıköy / İstanbul
Tel: +90 216 330 90 20
Faks: +90 216 330 90 05

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Değerli Meslektaşlarım,

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı işbirliği ile Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği tarafından düzenlenecek olan XXVII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi'nin, 4-7 Mayıs 2023 tarihleri arasında Antalya Titanik Deluxe otelde gerçekleşeceğini duyurmaktan mutluluk duymaktayız. Kongre öncesinde 2-4 Mayıs tarihleri arasında Pediatrik Endokrinolojiye Giriş ve Pediatrik Endokrinoloji İleri Kursları yer alacaktır.

Derneğimizin aldığı yıllık kongremizin sonbahardan ilkbahara kaydırılması kararı nedeniyle bu yıl zorunlu olarak kısa aralıkla kongre yapmamızın yaratacağı dezavantajı, farklı, az konuşulmuş ve multidisipliner konuların tartışılacağı cazip bir programla dengelemeye çalışacağız.

Mesleki ve bilimsel açıdan kanıta-dayalı en son gelişmeleri paylaşacağımız kongremiz, yüksek bilimsel ve etik değere sahip olan Pediatrik Endokrinoloji camiamızı bir araya getiren, geliştiren ve tutum birliği sağlamamızı destekleyen en önemli etkinliktir. İlkbaharın en güzel günlerinde bu etkinlikte siz değerli meslektaşlarımızla birarada olmaktan büyük mutluluk ve onur duyacağız.

Kongremize her zamanki gibi bilimsel araştırmalarınızın sunulduğu sözlü ve poster bildirileri ayrı değer katacak ve yeterli zaman ayrılarak tartışılacaktır. Bildirilerinizi bekliyoruz.

Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet ile ilgilenen siz değerli bilim insanlarının, uzmanlık öğrencilerinin ve sektör paydaşlarının katkı ve katılımlarınızla gerçekleşecek olan XXVII. kongremize sizleri davet ediyor ve katkılarınız için şimdiden teşekkür ediyoruz

Etkinlik ile ilgili ayrıntılı bilgiye Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği resmi web sitesinden ve www.upek2023.org adresinden ulaşabilirsiniz.

Saygılarımla
Düzenleme kurulu adına,

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Abdullah Bereket

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURULLAR

DÜZENLEME KURULU

Dernek Başkanı
Prof. Dr. Şükran Darcan

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Abdullah Bereket

Kongre Sekreterleri
Doç. Dr. Belma Haliloğlu
Prof. Dr. Serap Demircioğlu

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

BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Abdullah Bereket
Prof. Dr. Aysun Bideci
Prof. Dr. Şükran Darcan
Prof. Dr. Korcan Demir
Prof. Dr. Tülay Güran
Doç. Dr. Belma Haliloğlu
Prof. Dr. Cengiz Kara
Prof. Dr. Serap Demircioğlu

PEGİK Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Cengiz Kara (Koordinatör)
Prof. Dr. Abdullah Bereket
Prof. Dr. Aysun Bideci
Prof. Dr . Serap Demircioğlu
Prof. Dr. Tülay Güran
Doç.Dr. Belma Haliloğlu

PEİK Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Cengiz Kara (Koordinatör)
Prof. Dr. Semra Çetinkaya
Prof. Dr. Şükran Darcan
Prof. Dr. Şenay Savaş Erdeve
Prof. Dr. Damla Gökşen
Prof. Dr. Tülay Güran
Prof. Dr. Zerrin Orbak

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

2 Mayıs 2023, Salı İLERİ KURSU	
SALON A	
13.00-13.30	**AÇILIŞ** Prof. Dr. Şükran Darcan, Prof. Dr. Abdullah Bereket, Prof. Dr. Cengiz Kara
	CGB – KAH OLGU ÇALIŞMASI
13.30-14.30	**Cinsiyet Gelişim Bozukluğu** Prof. Dr. Şükran Darcan
14.30-15.30	**Konjenital Adrenal Hiperplazi** Prof. Dr. Zeynep Şıklar
15.30-16.00	**KAHVE MOLASI**
	ADOLESAN OLGU ÇALIŞMASI
16.00-17.00	**PKOS ve Hirsutizm** Prof. Dr. Cengiz Kara
17.00-18.00	**Anormal Uterin Kanamalar** Prof. Dr. Ahmet Anık

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

2 Mayıs 2023, Salı Giriş KURSU	
SALON B	
13.30-13.45	**Kurs Açılışı ve Pediatrik Endokrinolojiye Giriş** Prof. Dr. Abdullah Bereket, Prof. Dr. Cengiz Kara
13.45-15.15	**Büyüme**
13.45-14.35	**Kısa Boy** Prof. Dr. Filiz Tütüncüler
14.35-15.15	**Uzun Boy** Prof. Dr. Nihal Hatipoğlu
15.15-15.30	KAHVE MOLASI
15.30-17.00	**Puberte**
15.30-16.15	**Erken Puberte** Prof. Dr. Aysun Bideci
16.15-17.00	**Geç Puberte** Prof. Dr. Ayhan Abacı
17.00-17.15	KAHVE MOLASI
17.15-18.00	**Olgu Sunumları-1**
17.15-17.25	**Olgu 1. Büyüme hormonu eksikliği olan çocuk** Dr. Hüsnü Maraşlı
17.25-17.35	**Olgu 2. Uzun boylu çocuk** Dr. Burcu Şenkalfa
17.35-17.45	**Olgu 3. Yavaş ilerleyen erken ergenliği olan kız** Dr. İlkyaz Türktan
17.45-18.00	**Olgu 4. Yapısal büyüme-puberte gecikmesi olan ergen** Dr. Emine Özbiçer

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

3 Mayıs 2023, Çarşamba İLERİ KURSU	
SALON A	
	BÜYÜME OLGU ÇALIŞMASI
09.00-10.00	**Monogenik Boy Kısalıkları** Prof. Dr. Semra Çetinkaya
10.00-10.40	**Büyüme Hormonu Tedavisi** Prof. Dr. Feyza Darendeliler
10.40-11.00	KAHVE MOLASI
	OLGU TARTIŞMALARI-1
11.00-11.20	**Olgu 1: Prolaktinoma** Dr. Semra Bahar
11.20-11.40	**Olgu 2: Erişkine Geçiş Hipopituitarizm Olgusu** Dr. Kadriye Cansu Şahin
11.40-12.00	**Olgu 3: Cushing Sendromu** Dr. Dilek Bingöl Aydın
12.00-12.40	**MAKALE NASIL YAZILIR?** Prof. Dr. Feyza Darendeliler
12.40-13.40	ÖĞLE YEMEĞİ
	PUBERTE OLGU ÇALIŞMASI
13.40-14.40	**Mikropenis, Kriptorşidizm, Jinekomasti** Prof. Dr. Şenay Savaş Erdeve
14.00-15.00	**Hipogonadizm Tedavisi** Prof. Dr. Ayhan Abacı
15.00-15.20	KAHVE MOLASI

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

3 Mayıs 2023, Çarşamba İLERİ KURSU	
SALON A	
	SU METABOLİZMASI OLGU ÇALIŞMASI
15.20-16.20	**Diyabetes İnsipitus, UAHDS, Serebral Tuz Kaybı** Prof. Dr. Alev Özön
	OLGU TARTIŞMALARI-2
16.20-16.40	**Olgu 4: Addison Hastalığı** Dr. Özge Besci
16.40-17.00	**Olgu 5: Endokrin Hipertansiyon** Dr. Ebru Barsal Çetiner
17.00-17.20	**Olgu 6: Anoreksiya nevrosa** Dr. Pınar Atla
17.20-17.40	**Olgu 7: Konjenital Hipotiroidizm (İlaç Kesme)** Dr. Elif Eviz
17.40-18.00	**Olgu 8: Graves Hastalığı** Dr. Semiha Bekfilavioğlu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU




2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

3 Mayıs 2023, Çarşamba GİRİŞ KURSU	
SALON B	
09.00-10.30	**Cinsiyet Gelişim Bozuklukları**
09.00-09.45	**46, XY Cinsiyet gelişim bozukluklarına yaklaşım** Prof. Dr. Tülay Güran
09.45-10.30	**46, XX Cinsiyet gelişim bozukluklarına yaklaşım** Prof. Dr. Zeynep Şıklar
10.30-10.45	KAHVE MOLASI
10.45-12.15	**Tiroid**
10.45-11.30	**Konjenital hipotiroidi** Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
11.30-12.15	**Otoimmün tiroidit ve Edinsel hipotiroidi** Prof. Dr. Gülay Karagüzel
12.15-12.20	KAHVE MOLASI
12.20-13.00	**Olgu Sunumları-2**
12.20-12.30	**Olgu 5. Kuşkulu genitalya ile doğan 46,XX bebek** Dr. Şükriye Tuğçe Çelebi Kazgan
12.30-12.40	**Olgu 6. Amenore/virilizasyon ile başvuran 46,XY kız** Dr. Agâh Akın
12.40-12.50	**Olgu 7. Doğumsal hipotiroidizmli bebek** Dr.Hatice Nursoy
12.50-13.00	**Olgu 8. Edinsel hipotiroidizmli çocuk** Dr. Nilay Tuğçe Işık Bayar
13.00-14.00	ÖĞLE YEMEĞİ

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

3 Mayıs 2023, Çarşamba GİRİŞ KURSU	
SALON B	
14.00-15.30	**Diyabet ve Obezite**
14.00-14.45	**Tip 1 Diyabet** Prof. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu
14.45-15.30	**Obezite ve Metabolik Sendrom** Prof. Dr. Gönül Çatlı
15.30-15.45	KAHVE MOLASI
15.45-17.15	**Raşitizm**
15.45-16.30	**Kalsiyopenik Raşitizm** Prof. Dr. Abdullah Bereket
16.30-17.15	**Hipofosfatemik Raşitizm** Prof. Dr. Zerrin Orbak
17.15-17.30	KAHVE MOLASI
17.30-18.10	**Olgu Sunumları-3**
17.30-17.40	**Olgu 9. Monogenik diyabet olan çocuk** Dr.Zülal Özdemir Uslu
17.40-17.50	**Olgu 10. Tip 2 diyabet olan ergen** Dr. Ekim Helhel
17.50-18.00	**Olgu 11. Raşitizm olgusu** Dr. Ozan Urem
18.00-18.10	**Olgu 12. Hipokalsemi ile başvuran olgu** Dr. Hakan Birinci

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

4 Mayıs 2023, Perşembe İLERİ KURSU	
SALON A	
	KEMİK OLGU ÇALIŞMASI
09.00-10.00	**Osteoporoz** Prof. Dr. Damla Gökşen
	OLGU TARTIŞMALARI-3
10.00-10.20	**Olgu 9: Hipofosfatemik Rikets** Dr. Sibel Ergin Şahin
10.20-10.40	**Olgu 10: Hipoparatiroidizm** Dr. Büşra Demir
10.40-11.00	KAHVE MOLASI
	OLGU TARTIŞMALARI-4
11.00-11.20	**Olgu 11: Hiperparatiroidizm** Dr. Arzu Jalilova
11.20-11.40	**Olgu 12: Konjenital Hiperinsülinizm** Dr. Reyhan Deveci Sevim
11.40-12.00	**Olgu 13: Neonatal Diyabet** Dr. Hanife Gül Balkı
12.00- 12.15	**DEĞERLENDİRME VE KAPANIŞ** Prof. Dr. Cengiz Kara

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KURSLAR

4 Mayıs 2023, Perşembe GİRİŞ KURSU	
SALON B	
09.00-10.00	**Endokrin Aciller-1**
09.00-09.30	**Hipoglisemi** Prof. Dr. Bülent Hacıhamdioğlu
09.30-10.00	**Diyabet Ketoasidozu** Prof. Dr. Heves Kırmızıbekmez
10.00-10.20	**Olgu Sunumları-4**
10.00-10.10	**Olgu 13. Ketotik hipoglisemi ile başvuran olgu** Dr. Hasan Karakaş
10.10-10.20	**Olgu 14. Ketoasidoz koması ile başvuran olgu** Dr. Barış Kolbaşı
10.20-10.30	KAHVE MOLASI
10.30-11.30	**Endokrin Aciller-2**
10.30-11.00	**Adrenal kriz** Doç. Dr. Edip Ünal
11.00-11.30	**Hiperkalsemi** Prof. Dr. Leyla Akın
11.30-11.50	**Olgu Sunumları-5**
11.30-11.40	**Olgu 15. Adrenal kriz ile başvuran olgu** Dr. Zeynep Durak
11.40-11.50	**Olgu 16. Hiperkalsemi ile başvuran olgu** Dr. Cemile Ece Çağlar Şimşek
11.50-12.00	**Kapanış ve Değerlendirme** Prof. Dr. Cengiz Kara

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU




2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

4 Mayıs 2023, Perşembe	
SALON A	
13:30-13:45	**Açılış Konuşmaları** Prof.Dr.Şükran Darcan, Prof.Dr. Abdullah Bereket
13:45-15:00	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Feyza Darendeliler, Prof.Dr.Tülay Güran
13:45-14:30	**SF1 in Health and Disease** Prof Dr Christa Flueck
14:30-15:00	**Olgularla Adrenal Hastalıklarda Tanı Zorlukları** Prof. Dr. Tülay Güran
15:00-15:20	KAHVE MOLASI
15:20-16:30	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Şükran Darcan, Prof.Dr.Abdullah Bereket
15:20-15:40	**Turner Sendromu'nda Fertilite korunması** Prof.Dr.Barış Ata
15:40-16:00	**Klinefelter Sendromu'nda Fertilite korunması** Prof.Dr.Ümit Gül
16:00-16:20	**Türkiye'de fertilite korunmasının hukuki alt yapısı** Prof.Gürkan Sert
16:20-16:30	Tartışma
16:30-16:50	KAHVE MOLASI
16:50-17:20	**Endokrin Söyleşi- Olgularla Leptin tedavisi** Prof.Dr.Mehmet Nuri Özbek, Doç.Dr.Belma Haliloğlu, Uzm.Dr.Deniz Özalp Kızılay

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

SALON A	
17:20-18:30	**Sözel Sunumlar-1** **Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Serap Demircioğlu, Prof. Dr. Nazlı Gönç
SS1 - Ulusal düzeyde 17αhidroksilaz/17,20 liyaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazili olguların tanı ve izlem özellikleri - **Prof. Dr. Zeynep Şıklar**	
SS2 - Karyotipinde Y Kromozomu Taşıyan Gonad Disgenezisi Olgularında Klinik, Fenotipik ve Genetik Özellikler ile Germ Hücreli Tümör Riskinin Değerlendirilmesi - **Prof. Dr. Gönül Çatlı**	
SS3 - Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olgularında Doğumda Atanan Cinsiyetten Bireysel Cinsiyet Kimliğine Değişim: Tek Merkez Uzun Dönem Sonuçları - **Dr. Arzu Jalilova**	
SS4 - Puberte Gecikmesi Nedeniyle Başvuran Yapısal Büyüme Puberte Gecikmesi Ve İzole Hipogonadotropik Hipogonadizm Tanılı Erkek Çocuklarının Uzun Dönem Boy Ve Puberte Gelişimi Durumlarının Değerlendirilmesi **Dr. Özge Doğan**	
SS5 - Nikotinamid nükleotit transhidrogenaz (NNT) eksikliğine bağlı primer adrenal yetmezliği olan hastalarda NAD(P)+ transhidrojenaz aktivitesinin değerlendirilmesi - **Dr. Tuba Seven Menevşe**	
SS6 - Testiküler Adrenal Rest Tümörlü Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Hastaların Genotipleri - **Prof. Dr. Zehra Aycan**	
SS7 - Pubertal Jinekomastide Anksiyete, Depresyon ve Beden Algısının Değerlendirilmesi - **Dr. Gamze Çelmeli**	

XXVII. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

4 Mayıs 2023, Perşembe	
SALON B	
15:20-16:30	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Zerrin Orbak, Prof Dr.Cengiz Kara
15:20-15:50	**ETA Rehberi 2022 ışığında çocukluk çağı tiroid kanseri yönetimi** - Prof.Dr.Şükran Poyrazoğlu
15:50-16:20	**Olgularla atipik tiroid testlerine yaklaşım** Prof.Dr.Korcan Demir
16:20-16:30	Tartışma
16:30-16:50	KAHVE MOLASI
16.50-17.20	**Endokrin Söyleşi - Hipofosfatemik Rikets Tedavisinde Güncellemeler** - Uzm. Dr. Büşra Gürpınar Tosun
17:20-18:30	**Kısa sözel Sunumlar-1** **Oturum Başkanları**: Prof.Dr.İlknur Arslanoğlu, Doç.Dr.Bahar Özcabi
KS1 - Çocuklarda Tiroid Hastalıklarına Yaklaşımda Yeni Bir Yöntem: Hasta Başı El Tipi Ultrasonografi **Prof. Dr. Ahmet Anık**	
KS2 - Göz tutulumu olmaksızın LRP5 ilişkili otozomal resesif kalıtımlı osteoporoz **Doç. Dr. Nursel Muratoğlu Şahin**	
KS3 - Çocuk ve adölesanlarda puberte ile serum D vitamini bağlayıcı protein düzeyindeki değişimin serum D vitamini düzeyine olan etkisi **Prof. Dr. Hakan Döneray**	
KS4 - Çocukluk çağında farmakolojik dozda glukokortikoid kullanımına ikincil adrenal yetmezlik ve buna etkiyen unsurların incelenmesi **Dr. Miraç Ünlü**	

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

SALON B
KS5 - Tiroid Hormonu Direnci Sendromunda Tiroid Hormonu Reseptör Beta Geninde(THRB) Mutasyonel Spektrum Araştırılması: Tek Genetik Merkezi Deneyimi **Doç. Dr. Keziban Aslı Bala**
KS6 - Çocukluk döneminde tanı alan papiller tiroid karsinomu hastalarının erişkin dönem seyrinin değerlendirilmesi **Dr. Özge Bayrak Demirel**
KS7 - Osteopetrozis: Klinik Deneyimimiz **Dr. Ebru Gök**
KS8 - Çocuklarda Subklinik Hipotiroidi Etyolojisindeki Nedenlerin Çeşitliliği **Dr. Ayşe Yaşar**
KS9 - Konjenital Hipotiroidi Taramasından Gelen Bebeklerde Başvuru Özellikleri ve Geçici/Kalıcı Hipotiroidi Oranları **Dr. Ahmet Kahveci**
KS10 - Medüller tiroid kanseri olgularında klinik ve laboratuvarın tanısal önemi **Dr. Onur Gözmen**

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU




2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

5 Mayıs 2023, Cuma	
SALON A	
08:30-09:00	**Çalışma Grubu Toplantıları - 1** (Boy kısalığı ve Büyüme, Obezite, DSD, Turner, Kemik, Endokrin Bozucu, Kronik Hast)
09:00-09:30	**Çalışma Grubu Toplantıları - 2** (Tiroid, Puberte, Adrenal, Cinsiyet Uyuşmazlığı, Noonan, Akondroplazi, Hirsutizm-Endokrin HT)
09:30-10:30	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Ömer Tarım, Doç.Dr.Belma Haliloğlu **Hypothalamus and Monogenic Obesity: New mechanisms, New genes** - Prof.Dr.Martin Wabitsch
10:30-10:50	KAHVE MOLASI
10:50-11:35	**Uydu Sempozyumu - Pfizer** **Oturum Başkanı**: Prof. Dr. Abdullah Bereket **Çocukluk Çağı Büyüme Hormonu Eksikliğinde Tedavi Optimizasyonu** - Prof. Dr. Feyza Darendeliler
11:35-12:45	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Abdullah Bereket, Prof.Dr.Bilgin Yüksel
11:35-12:05	**Akromegali ve Hiperprolaktinemi yönetiminde zorluklar** Prof.Dr.Fahrettin Keleştimur
12:05-12:35	**Akromegali ve Hiperprolaktinemi cerrahi yönetiminde zorluklar** Prof.Dr.İbrahim Ziyal
12:35-12:45	Tartışma
12:45-14:15	ÖĞLE YEMEĞİ

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

SALON A	
14:15-15:45	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Behzat Ozkan, Prof.Dr.Gülay Karagüzel
14:15-14:45	**Osteogenezis imperfekta medikal tedavisi güncelleme ve yeni ajanlar**- Prof.Dr.Serap Demircioğlu
14:45-15:15	**Osteogenezis imperfekta cerrahisi: nasıl, ne zaman?** Prof.Dr.Hakan Kınık
15:15-15:45	**Osteogenezis imperfekta tedavisinde fizik tedavinin rolü** Prof. Dr. Evrim Karadağ Saygı
15:45-16:05	KAHVE MOLASI
16:05-16:35	**Pedtalks Uydu Sempozyumu / Sandoz** SANDOZ A Novartis Division **Büyüme Hormonu Tedavisi Hangi Endikasyonda Hangi Dozda Verilmeli? Doz Yönetimi Nasıl Yapılmalı?** **Konuşmacılar:** Prof. Dr. Erdal Eren, Doç. Dr. Onur Akın
16:35-17:05	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Ece Böber- Prof.Dr.Aysun Bideci **Boy uzatma cerrahisi, kime, ne zaman? Nasıl?** Prof. Dr. Hakan Kınık
17:05-18:05	**Sözel Sunumlar-2** **Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Zeynep Şıklar, Prof.Dr.Leyla Akın
SS8 - Çocuklarda Cushing hastalığının klinik, tanı ve tedavi sonuçları: Çok merkezli çalışma **Dr.Gürkan Tarçın**	
SS9 - Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisinin Endokrin Sistemler ve Üreme İşlevleri Üzerinde Uzun Dönem Etkileri: Tek Merkez Deneyimi **Hasan Karakaş**	

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

SALON A	
SS10 - Çocuklarda Osteogenezis İmperfekta Özellikleri Olmayan Primer Osteoporoz: Klinik ve Genetik Özellikler **Dr. Buşra Gürpınar Tosun**	
SS11 - Çocukluk Çağında Başvuran Nonfonksiyone Hipofizer Adenomlar: Tek Merkez Deneyimi **Dr. Selen Hürmüzlü Közler**	
SS12-Pediatrik Karaciğer Nakil Hastalarında Endokrinolojik Yan Etkilerin Değerlendirilmesi **Dr. Şafak Demirtaş**	
SS13 - Hipofosfatemi ile başvuran olgularda etiyololojik değerlendirme: Tek merkez deneyimi **Dr. Mehmet Eltan**	
18:05-19:00	**Poster Sunumları -1**

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

5 Mayıs 2023, Cuma	
SALON B	
11:35-12:45	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Mehmet Nuri Özbek, Prof. Dr. Halil Sağlam
11:35-12:05	**Hipoglisemik hastada ne zaman metabolik hastalık düşünmeliyiz?** - Prof. Dr. Yaşar Cesur
12:05-12:35	**Hiperinsülinizm tanı ve tedavisinde yenilikler** Doç. Dr. Hüseyin Demirbilek
12:35-12:45	Tartışma
12:45-14:15	ÖĞLE YEMEĞİ
14:15-15:45	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Olcay Evliyaoğlu, Doç. Dr. Samim Özen
14:15-14:45	**SGA, sendromik ve orantısız boy kısalıklarına moleküler genetik yaklaşım stratejisi**- Prof. Dr. Yasemin Alanay
14:45-15:15	**Hipopituitarizmli hastaya genetik yaklaşım** Uzm. Dr. Zehra Yavaş Abalı
15:15-15:45	**Akondroplazi tanı ve tedavi** - Dr. Öğr. Üyesi Saygın Abalı
15:45-16:05	KAHVE MOLASI
16:35-17:05	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Firdevs Baş, Prof. Dr. İhsan Esen
16:35-17:05	**Prematüre osteopenisi yönetimi** - Prof. Dr. Selim Kurtoğlu

XXVII. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

SALON B	
17:05-18:05	**Kısa sözel Sunumlar-2** **Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Oya Ercan, Prof.Dr.Pınar İşgüven
KS11 - Tip 1 diyabetli çocuklarda non-invazif bir yöntem olan tırnak yatağı kapilleroskopisi ile mikrovasküler etkilenmenin değerlendirilmesi **Doç. Dr. Melek Yıldız**	
KS12 - Diyabetik Ketoasidoz ile Başvuran Obez HNF1β Olgusu **Dr. Ahmet Kahveci**	
KS13 - Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Neopterin ve Triptofan Yolakları: Endotel Disfonksiyonun Göstergesi Olarak İzoksantopteridin **Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu**	
KS14 - İdiopatik Boy kısalığı Çocuklarda Yeni Nesil Dizi Analizi ile Varyant Taranması: Tek Merkez Deneyimi , **Dr. Emrullah Arslan**	
KS15 - Mitokondriyal Diyabet Tanılı Hastada Mitokondriyal Biyoenerjetik Fonksiyonun Değerlendirilmesi - **Dr. Buşra Gürpınar Tosun**	
KS16-Boy Kısalığı Nedeni ile Hedeflenmiş Yeni Nesil Dizi Analizi Yapılan Hastaların Fenotip-Genotip Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi **Dr. Rabia Meral**	
KS17-Tip 1 diabetes mellitus tanılı çocuk hastalarda diabetik nefropatinin erken bir belirteci: idrar plasmin düzeyi **Dr. Mihriban İnözü**	
KS18-Konjenital hipopituitarizm tanılı olguların klinik ve moleküler genetik özelliklerinin değerlendirilmesi **Dr. Zehra Yavaş Abalı**	
KS19- Prepubertal tip 1 diyabetli çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve büyüme-remisyon dönemi ilişkisi **Dr. Emine Ayça Cimbek**	
18:05-19:00	Poster Sunumları-2

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

6 Mayıs 2023, Cumartesi	
SALON A	
08:00-10:00	**Yeterlilik Sınavı**
10:00-11:00	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Ayfer Alikaşifoğlu, Prof. Dr. Murat Aydın **Management of obesity in childhood- Is there a magic stick?** Prof.Dr.Martin Wabitsch
11:00-11:20	KAHVE MOLASI
11:20-13:00	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Rüveyde Bundak, Prof. Dr. Erdal Eren
11:20-12:00	**Tip-1 diyabet tedavisinde güncel ihtiyaçlar ve ISPAD 2022 uzlaşıları ışığında öneriler** - Prof. Dr. Şükrü Hatun
12:00-12:30	**Tip 1 Diyabetin tanısı, ayırıcı tanısı ve Monojenik Diyabet** Doç. Dr. Belma Haliloğlu
12:30-13:00	**Olgularla Tip-1 diyabetli çocuklarda psikolojik ve sosyal destek yaklaşımları** - Psk. Yeşim Yenigül
13:00-14:00	ÖĞLE YEMEĞİ
14:00-14:45	**Endokrin Söyleşisi - İdiopatik Boy Kısalığında Ne Zaman Mukopolisakkaridoz Düşünelim** - Prof. Dr. Halil Sağlam
14:45-15:45	**Oturum Başkanları**: Prof.Dr.Alev Özon, Prof. Dr. Filiz Cizmecioglu **Challenging Cases with Diabetes Insipitus in Pediatrics** Prof. Dr. Mohamad Maghnie ONLINE ZOOM
15:45-16:05	KAHVE MOLASI

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

SALON A	
16:05-17:05	**Sözel Sunumlar-3** **Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Serap Semiz, Prof. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu
SS 14 - Time in Tight Range (70-140 mg/dl aralığındaki süre): Tip 1 Diyabet yönetiminde yeni bir parametre olabilir mi? **Dr. Elif Eviz**	
SS15 - Primer konjenital hipotiroidi olgularının moleküler genetik özelliklerinin değerlendirilmesi **Dr. Zehra Yavaş Abalı**	
SS16 - Tip 1 Diyabette Tedavi Modeline Göre Bazal İnsülin Oranı: Sweet Diabetes Çalışma Grubu Verileri **Dr. Elif Eviz**	
SS17 - Maskenin Arkasındaki Diyabetler **Dr. Gözde Gürpınar**	
SS18 - Kistik fibrozis ilişkili diyabette insülin tedavisinin solunum fonksiyonları, pulmoner alevlenme ve beslenme üzerine etkileri **Doç. Dr. Doğuş Vurallı**	
SS19- 2015-2020 Yılları Arasında Adıyaman İli Yenidoğan Konjenital Hipotiroidi Tarama Sonuçlarının Değerlendirilmesi **Doç. Dr. Semih Bolu**	
17:05-17:30	Poster Sunumları-3
17:30-18:00	**Endokrin Söyleşi - Testiküler adrenal rest tümörlü KAH olgularının genotipleri** - Prof. Dr. Zehra Aycan
18:00-19:00	Dernek Toplantısı ve Ödül Töreni

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

6 Mayıs 2023, Cumartesi	
SALON B	
11:20-13:00	**Oturum Başkanları**: Prof. Dr. Filiz Tütüncüler, Prof. Dr. Ayhan Abacı
11:20-12:00	**Tüm Yönleriyle Mc Cune Albright Sendromu** Prof. Dr. Zeynep Atay
12:00-12:30	**Mc Cune Albright Sendromu: Fibroz displazi yönetimi** Prof. Dr. Damla Gökşen
12:30-13:00	**Disfonksiyone Uterin Kanamalar** - Doç. Dr. Fatma Dursun
13:00-14:00	ÖĞLE YEMEĞİ
14:00-14:30	**Pedtalks Uydu Sempozyumu / Sandoz** Büyüme Hormonu Tedavisinde Yetersiz Yanıt ve Yönetimi **Konuşmacılar:** Doç. Dr. Samim Özen, Doç. Dr. Hande Turan SANDOZ A Novartis Division
16:05-17:05	**Kısa sözel Sunumlar-3** **Oturum başkanları:** Prof.Dr.Hakan Döneray, Prof.Dr.Mehmet Keskin
KS20 - Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuklarda Osteoprotogerin ve Sklerostinin Kemik Metabolizmasındaki Rolü **Dr. Esra Erkul**	
KS21 - Çok merkezli olarak çocukluk yaş grubunda tanı alan kraniofaringiomalı olguların değerlendirilmesi **Prof. Dr. Zeynep Şıklar**	
KS22- Prematür adrenarş kızlarda erişkin boyu etkiliyor mu? **Doç. Dr. Doğuş Vurallı**	



BİLİMSEL PROGRAM

SALON B
KS23- Medulloblastom Tedavisi Sonrası Uzun Dönem Endokrin Komplikasyonlar Ve Büyüme Hormon Tedavisinin Nihai Boya Etkisi **Dr. Elif Keleştemur**
KS24- Hiperkalsemik Hastalarımızın Klinik Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi **Dr. Aysel Yıldız Boyraz**
KS25 - Erken Pubertede Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Agonist Tedavisinin Polikistik Over Sendromu ve Over Rezervi Üzerine Etkisi **Dr. Gönül Büyükyılmaz**
KS26- Hafif Klinik Seyirli MODY-9 Olgusu **Dr. Agâh Akın**
KS27- Williams-Beuren Sendromlu Olguların Endokrin Sorunlarının Değerlendirilmesi ve Multidisipliner İzlemin Önemi **Dr. Burçe Orman**
17:05-17:30 **Poster Sunumları-4**

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

7 Mayıs 2023, Pazar	
SALON A	
08:30-09:30	**Akılcı ilaç kullanımı**
09:30-10:00	KAHVE MOLASI
10:00-11:00	**Oturum Başkanı**: Prof. Dr. Peyami Cinaz, Prof. Dr. Atilla Çayır
10:00-10:30	**Feokromasitoma tanı ve ayırıcı tanısı** Prof. Dr. İlker Tolga Özgen
10:30-11:00	**Feokromasitoma perioperatif ve uzun dönem tedavi ve takibi** - Prof. Dr. Nihal Hatipoğlu
11:00-11:30	**Kapanış**

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU

2 - 7 Mayıs 2023
Titanic Deluxe Otel, Antalya

KONUŞMA ÖZETLERİ

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Olgularla Adrenal Hastalıklarda Tanı Zorlukları

Prof. Dr. Tülay Güran

Adrenal yetmezlik önemli bir endokrinolojik acildir. Tanı ve tedavisinin hızlı ve doğru olarak konulması hayat kurtarıcı olup hormon ölçüm yöntemlerindeki teknik sorunlar, laboratuar kısıtlılıkları ve yanıltıcı başvuru bulguları tanı ve tedaviyi geciktirebilmektedir. Tanı gecikmesine yol açacak durumlara karşı kılavuzlar adrenal yetmezlik düşünülen hastalarda kritik örnekler alınır alınmaz sonuçlar çıkana kadar hastanın adrenal yetmezlik gibi tedavi edilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Çocukluk çağı kalıtsal adrenal yetmezliğin en sık sebebi olan 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH ülkemizde yenidoğan taraması yapılmakta olan bir hastalık olup uzun vadede gecikmiş tanı ve tedaviye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltması beklenmektedir. Konuşmada bu önemli noktalara olgu örnekleri ile vurgu yapılacaktır.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Klinefelter Sendromu'nda Fertilite Korunması

Dr. Ümit Gül

- Erkek kromozomal bozukluğudur
- 1940 tanımlanmış
    - Fiziksel öz.; Tanımlama yetersiz olup, Gonadal disf. derecesi ve kr. anöploidinin ciddiyeti önemlidir.
    - Kognitif gecikme
    - Azoospermi
- 1/600 erkek görülür
- 1/3 tanı konulur
- %10'dan azı iintrauterin tarama yada prepubertal gelişme geriliği araştırılırken tanı alır.

Varyasyonlar

*47, XXY (%90)

*Kalan %10' luk kısım; Mozaik (46, XY/47, XXY), Yüksek derece anöploidi (48, XXXY; 49, XXXXY), Yapısan anormal X kr.dur.

Ekstra X kr; Cinsiyet kr. ayrılmamasından kaynaklanır. %50 baba (Mayoz1)/%50 anne (Mayoz1-2), yada erken zigot sonrası mitotik bölünme sırasında meydana gelir.

Yönetim

- Yönetim tanı zamanına göre!
    - İntrauterin
    - Prepubertal
    - Puberte
    - Yetişkin

Klinik Tanı

Doğum öncesi;

Tarama t.; Uzmanlar için cinsiyet kr anöploidileri zordur. Aile için ikileme yol açar.
Gebeliği sürdürme/sonlandırma açısından.

Doğumda; belirgin fizik bulgu YOK

Prepubertal; inmemiş testis, hafif gelişme geriliği değerlendirmesi

İleri yaş; infertilite araştırması



Azospermide; %13.7 KS+ (en sık genetik neden!)

İnfertilite genelinde %2.6 KS+

Bazı klinisyenler; tanıda geçikmenin morbiditeyi artıracağına inanıyor

Intrauterin

Doğum öncesi testler; İnvaziv olmayan hücresiz fetal DNA tarama t. artan kullanımı Otozomal/cinsiyet; ekstra kr. varlığını tanımlar.

Testler rutin bir prosedür haline geldikçe, 47, XXY'nin doğum öncesi bulguları artabilir

Bu bozukluğun farkındalığı ve uygun genetik danışmanlık gereklidir.

2. Uluslararası KS çalıştayı, Almanya, 2016

Yeni Doğanda tanısı; tartışma devam ediyor (Yararlı/ Kanıt yok)

KS babalar anöploidi yavrular için risk mi?

Yalnızca öploid spermatogonia canlı spermatozoa üretebileceğinden, bu riskin genel popülasyondakinden daha fazla olmaması gerektiği görüşü sözkonusudur.

Genetik danışmanlık açısından, 'bazı çalışmalarda dengesiz spermatozoa üretme riskinin daha yüksek denilirken, bazılarında ise net bir durum bildirilmemiş olmasına rağmen danışmanlık **ÖNERİLMELİ**.

Bu çocukların karyotiplerinin normal olduğu varsayılır ancak aslında bu konudaki bilgiler tam değildir.

Bir başka sorun; Epigenetik ayarlar.

*KS, X kr.daki değiştirilmiş Epigenetik ayarlar, kızlarına da aktarılabilir

*Y kr. ve otozomlardaki PAR bölgesi için KS'deki değiştirilmiş Epigenetik ayarlar'da varsayılabilirliği söz konusu olabilir. Bunlar çocuklara da aktarılabilir.

KS'da testislerde ne oluyor?

Testiküler atrofi ve disfonksiyon, tübüler kompartmanı ve spermatogenezi etkiler

İnhibin B ve anti-MH (blastik epitel bütünlüğünü yansıtır) puberte ile azalma ve yetişkinlikte saptanamama durumu oluşmaktadır.

Testis hacmi; pubertal başlangıçta bir artış, kısa süre sonra durur, hızlı küçülme ve küçük/sıkı testisler gelişir.

Testiküler vasküler yoğunluk ve akışta azalma Seminifer epitelin dejenerasyonu ile ilişkilendirilmiş.

Ergenlik sonrası Sertoli ve Leyding h. fonk. Körlenme oluşmakta. 47XXY spermlerin APOPİTOZU ile Yetişkinlilte AZOSPERMİ gelişmekte.

12-16y Testis bx; %30'unda herhangi bir aşamada germ hüc. saptanmakta. KS'lu fetuslarla kontrol grubunda ise durum benzer bulunmuş. Acaba germ hücre kaybı puberte öncesi başlamakta sorusu akıllara gelmekte.



Ergenlik ortaları; testiküler hasar oluşmuş ve GH azalmış yada tamamen yok olduğu çalışmalarda ifade edilmekte.

Bu durumun erken pubertal dönemde spermatogonial kök hücre kaybına bağlı olabileceği ifade edilmekte.

XX veya XY spermatogonia ekstra X kr. spontan kaybedip pubertede fokal spermatogenez sağlanmakta olabilirmi?

Prepubertede testis dokusunun çıkarılması bunu olumsuz etkileyebilir denilmekte.

Hayvan çalışmasında, 41XXY prepubertal Fare testisi dondurulup çözüldüğünde Sperm kök hücreleri 120 gün canlılığı sürdürerek Somatik kökhücreleri çoğalabilmekte ve FISH ile; XX,XY,XXY spermler tespit edildiği bildirilmiş. Ekstra cinsiyet kr. kaybolduğuna dair ilk kanıt elde edilmiş.

Avrupa Androlojik Akdemi Klavuzu; Ergenlik öncesi testis bx. yapılmasını önermemekte. Genç erişkinlikte mTESE ile sperm elde etmeye odaklanmayı tavsiye etmekte.

Testosteron/Ergelik

T'un nöronal gelişimde rolü net. Her bir X kr. Bilişsel/motor gelişim de gen dojaz etkisi biliniyor.

2 yıl düşük doz ART ile kognitif f. (idrak/sözel b/anlık bellek) üzerinde etkisiz olduğu raporlandı.

KS'lu bireylerin 2/3'ü konuşma /dil terapisi veya gelişimsel destek gerek duymakta ve erken başlanması önerilmekte.

Ort. testis hacmi; postp. 2-5 ml

Virilizasyon der. testiküler T düzeyine bağlı

Ağır hipogonadizm; pubertal gelişim minimal/hiç YOK; TRT kullanılabilir

Ort. testis hacmi; postpubertal. 2-5 ml. Virilizasyon derecesi testiküler T düzeyine bağlı.

Ağır hipogonadizm; pubertal gelişim minimal/hiç YOK ise TRT kullanılabilir.

Ks, 8-10y. endokrin değerlendirme ve sperm cryo şansı için danışmanlık sonrası olası tedavi ihtiyacı değerlendirilmeli diyen çalışmalar mevcut.

Erişkin dönem

KS'da; Ejakulatta sperm görülebilme oranı; %8 (Kontrasepsiyon öner/spontan gebelik bildirilmiş)

Geri kalanlar; Nonobstruktif Azospermi hastalarıdır.

KS'da; FSH ve LH; Yüksek

Testosteron; Düşük (yağ kütlesi/kas gelişimi/kemik yoğunluğu-libido, ruh halini etkiler.)

Ereksiyon; Etkilenmez

TRT, gonadotropinleri düşürerek fokal spermatogenezi azaltma riski taşır. Fertilitenin korunması için TRT ve/veya mTESE tercihli olarak düşünülmeli.

KS'da izole sağlam spermatogenez odakları bulunabilir. Bu tübüller; mTESE+ICSI ve sonrasında gebelik sağlanabilir.

mTESE için optimal zamanlama belirsiz.

Franik ve ark. Çalışmasında;

mTESE ile 16y küçüklerde SRR %0-20

16-30y. arası SRR %40-70

Peri-pubertal ~%50 TESE ile spermatogonia mevcut. Ancak, gelecekte kullanımları için klinik olarak fonksiyonel teknik yok.

16y. küçük KS akademik nedenler dışında fert. korunması için **TESE yapılmamalı.**

Ayrıca spermatozoaya dönüşebilecek işlevsel olgunlaşmamış eşey hücrelerini ortadan kaldırarak yavru şansını azaltabileceği konusunda bireyler bilgilendirilmeli.

16-30y. ~%50 mTESE ile spermatozoa elde edilebilmekte. Erteleseler bile **otuz yaşından önce mTESE yapılmasını öneriyor.**

Kr. anomalileri/Azospermi

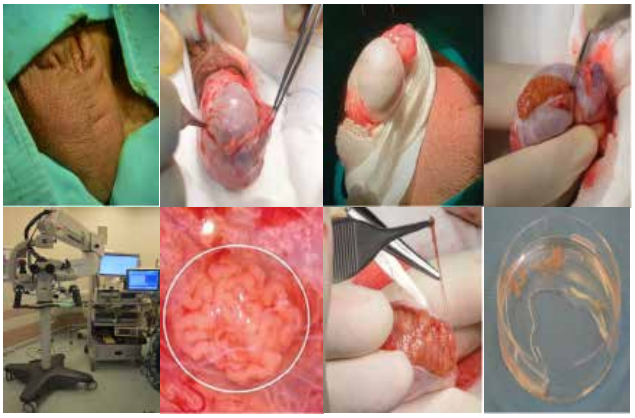
Majzoub ve ark. Meta analiz yayınlamşlar.

53 çalışma, n:2965

En sık Klinefelter s. görülmekte;	%75.5	SRR; %38.6	PPF; Genç, mTESE
İkinci Y kr. Mik./AZFc görülmekte	%18.6	SRR; %41.9	PPF; yok

Genetik anomaliler NOA da SRR başarısı üzerinde önemli etkilere sahip

Mikro TESE Aşamaları



Mikro TESE+ICSI

Mikro TESE+ICSI işlemi KS'de, normal karyotipe sahip NOA'li erkeklere benzer sonuçlar vermekte

TESE başarısı için Cerrah ve biyoloğun deneyimi önemli.

Sperm elde etme şansının daha yüksek olduğu yaş aralığı 15-30'dur.

Vloeberghs ve ark. Çalışmasında; 1994/2013, 138 Ks, Genç yaş ($p<0,001$)

48/138 = %34.8 spermatozoa



20/138= %14,5 gebelik

14/138= %10 canlı doğum

%34.8 spermatozoa

Sperm.+ %41 gebe

Gebe+ %70 bebek

Corona ve ark.; KS'lilerde testiküler sperm elde etme oranının %43 (%39 - %48) bildirmişler.

Medikal Tedavi

Ramasamey ve ark. Non-mozaik KS, 68 hasta, Serum testosteron< 300 ng/dl, Aromataz inh., klomifen veya hCG, median 5 ay tedavi.

- 91 mTESE girişimi
  - 62 girişimde (%68) spermatozoa (+)
- 45 hasta (%66)
  - spermatozoa (+)
- 33 çiftte (%53)
  - gebelik (+)
- 28 (%45) canlı doğum
- Ks tanılı ve medikal tedaviye yanıt veren hipogonadizmli erkeklerde sperm bulma başarısı yüksektir.

Guo ve ark. Çalışmasında;

184 Ks, Retrospektif

hCG, 2000iü/gün aşırı (3 ay)

FSH, LH, T, E2, PRL / aylık

Preop semen analizi

Gebelik Oranları ve Canlı Doğum Oranları arasında fark YOK

Preop. T yüksek olması daha iyi SRR ile ilişkili

Ks'da mTESE sonrası Takip

Optimum yaklaşım mTESE

*cTESE göre mTESE daha az komp.

T. düzeyinde düşüş 6. ay en belirgin. 18-26 ay bazal d.



*T. Kontrolü; asempt. 18. ay; sempt. HEMEN!

*Fertilite beklentisi/seçilmiş h. hCG, SERM düşünülebilir

Ks ile Y kr. mikrodelesyon

Mitra ve ark, n: 14 Ks

n: 4 Y kr. Mik.+ (%28,5)

Ks ile Y kr. Mik. Birlikte bulunabilir. Taranması öneriliyor.

Scierra ve ark. çalışmasında, n:429 NOA n: 118 Ks n: 114 Azo

(1 Oligospermi,1 Oligoastenoteratozoospermi, 2 Kriptozoospermi)

Ks 1/118=%0,8 AZFc

Ks ile Y kr. mikrodelesyonu arasında nedensel ilişki YOK, Ks ile bağlantılı gözükmüyor.

KS ve Genetik danışmanlık

Mutlaka önerilmeli; Preimplantasyon GT/Doğum öncesi

(Test öncesi/sonrası danışmanlık!)

Pimpolari ve ark. Çalışmasında, GD sonrası küretaj; %4

Fazladan bir cinsiyet kr. anlamı ve bu farkındalıkla karar verme önemli.

Tipik olarak; cinsel yönelim, penisinin boyu, ED riski, fazla X kr. ilişkili kadınsı yön, aileleri/başkaları tarafından yargılanma korkuları mevcut.

Lalatta ve ark, Adım adım danışmanlık; bilgilendirici-duygusal ihtiyaçları karşılamalı

Genetikci/psikolog/endokrinolog rolü önemli.

Çiftlerin entegrasyonu unutulmamalı.

GD karar verirken aranan yanıtlar; Bilgi/destek içermeli.

Danışmanlıkta sendromun tüm öz. geliştirmeyeceğinin anlatılması önemli (Aile içinde mutludur/Farklı görünmez)

Doğurganlık sorunları, ergenlik döneminde ergenlik ve cinsel işlevin gözden geçirilmesiyle birlikte tanıtılmalı.

Duygusal; daha az olgun olup daha dikkatli danışmanlık.

EAU 2022; Avrupa üroloji klavuzu bu konuda şunları önermekte.

Düzenli tıbbi takibi önerilir

T. seviyeleri hipogonadal ise TRT düşünülebilir

Genel sağlık sorunuyla ilişkili olduğundan

Venöz tromboembolizm, yüksek metabolik ve kardiyovasküler hastalık riski TRT başlarken bu risk konusunda bilgilendirilmeli

Ks'da ICSI ile sahip olunan çocuklarda anöploidi prev. genel popülasyondan farklı olduğu bildirilmemiş

KS'lu bireylere yavrularındaki potansiyel genetik anormallikler konusunda danışmanlık yapılmalı

Peri-p. veya pre-pubertal testiküler spermatogonial kök hücrelerin dondurularak saklanmasını için TESE deneyseldir

Araştırma amaçlı +

Doğurganlık potansiyellerini dikkate almamış daha büyük erkekler için de geçerlidir

NOA'da medikal tedavi ;

rFSH; hpFSH; hCG; AI veya SERM'nin

TESE'den önce rutin olarak kullanımı önerilmemekte (zayıf ÖD)

Cevap aranan sorular?

TESE den önce en az 6 ay süreyle kesilen T. ted. SRR etkisi ???

T. tedavisine başlamadan önce ;

TESE yapılmasının gerekliliği?

Babalık sağlanana kadar beklemek güvenli mi?

Endojen T. salgısını artırmaya yönelik bir tedavinin (hCG, KS, AI)

sperm elde etme oranlarını artırmada etkinliği ?

Spermatozoa saptanmayan KS'lu ergenlerin testis dokularının dondurularak saklanması ??
Daviset al., 2015; Gieset al. , 2016

Bu çocukların baba olmayı dileyebilecekleri 20 yıl içinde bu dokuların in vitro farklılaşma için tıp bir seçenek sunabilir mi?

İnsanın in vitro spermatojenik farklılaşması için bir yöntem

Germ hücrelerinin in vitro olgunlaşması hala deneysel (ROSI)

Cevaplara ulaşmak!

Plasebo kontrollü, prospektif/randomize, çift kör klinik araştırma

Yeterli istatistiksel güç için; çok merkezli çalışmalar

Ayrıca TESE-ICSI uygulamasının standardizasyonu

Başarılı TESE'nin öngörücü belirteçlerinin tanımlanması

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

ETA Rehberi 2022 Işığında Çocukluk Çağı Tiroid Kanseri Yönetimi

Şükran POYRAZOĞLU

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi

Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Avrupa tiroid birliği (ETA) çocukluk çağı tiroid kanseri yönetimi için 2022 yılında yeni bir kılavuz yayınlamıştır. Çocukluk çağında en sık papiller tiroid kanseri görülmektedir. Hastalar tecrübeli multidisipliner ekiplerce izlenmelidir. Tiroid USG ile beraber tüm servikal alanları değerlendiren boyun USG beraber yapılmalıdır. Tiroid kanseri için yüksek riskli hastalar (radyoterapi alan ve sendromik hastalar) boyun palpasyonu ve USG ile takip edilmelidir. Şüpheli nodüllerden ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılmalıdır. Ancak İİAB de BRAF V600E mutasyonu bakılması yardımcı olabilir. Tiroid nodülünün malign olduğunu gösteren moleküler testlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Meduller tiroid kanseri açısında riskli hastalarda kalsitonin bakılabilir. Ameliyat öncesi histolojik tanı ya İİAB ya da frozen uygulaması ile doğrulanmalıdır. Bası bulguları olan nodüllerde hemitiroidektomi ya da total tiroidektomi yapılabilir. Şüphelenilen durumlarda operasyon öncesi boyun MRI ve düşük doz kontrastsız akciğer BT yapılabilir. Total tiroidektomi remisyon ve nüks önlemek açısından önemlidir. Tesadüfen saptanan çok küçük kanserlerde (mikrokarsinom) hemitiroidektomi yapılabilir. Ekstrakapsüler invazyon, vasküler invazyon ve uzak metastazı olan hastalarda santral lenf bezi diseksiyonu önerilmekte, ancak USG' de metastaz şüphesi olmayan hastalarda sınırlı ya da ipsilateral santral diseksiyon önerilmektedir. Gösterilmiş lenf nodu metastazı olan hastalarda lateral boyun diseksiyonu yapılmalıdır. Tiroidektomi tecrübeli cerrahlarca yapılmalıdır. Postoperatif evreleme yapılmalıdır. Hastalar yoğun tedavi gerektiren ve gerektirmeyenler olarak ayrılmalıdır. Postoperative evreleme için AJCG TNM evrelemesi kullanılmalıdır. I-131 tedavisi total tiroidektomi sonrası persistan lokal hastalık, kalan tiroid dokusu ve iyod duyarlı uzak metastazlarda yapılmalıdır. Postoperative I-131 tedavisi alan hastalarda tekrar tedaviye hastanın durumuna göre karar verilmelidir. Tekrar I-131 tedavisi en erken 1 yıl sonra uygulanmalıdır. I-131 dozu hastaya göre ayarlanmalıdır. Tedavi öncesi TSH düzeyi >30 ml/L olmalıdır. Pediatrik diferansiye tiroid kanserlerinde moleküler genetik araştırmalar çalışma düzeyindedir henüz tedavi yönetimi üzerine etkisi yoktur. Radyasyona maruz kalan çocuklarda gelişen tiroid kanserlerinin bilateral olma riski fazla olduğu için total tiroidektomi yapılmalıdır. TSH seviyesi remisyona kadar baskılı tutulmalı, sonrasında normalin alt sınırında olmalıdır. Takipte Tg ve USG beraber kullanılmalıdır. Tg yüksekliğinde boyunda odak bulunmazsa I-123 tüm vücut sintigrafisi yapılmalıdır. Pulmoner metastazda I-131 ilk seçilecek tedavi yöntemidir. Tedavi sonrası remisyonda kalan hastalar en az 10 yıl takip edilmelidir.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Konjenital Jeneralize Lipodistrofi Tip 2 (Berardinelli Seip Sendromu) Olgusunda Metraleptin Tedavi Deneyimi

Prof. Dr. Mehmet Nuri Özbek

Congenital generalized lipodystrophy (CGL), hayatın ilk yılında fark edilen vücut yağının neredeyse tamamının eksikliği, kaslı görünüm, venlerin belirgin olması ile karakterize, otozomal resesif geçişli, nadir bir hastalıktır (1,2,3,). Prevelansı 1:10 milyon olarak tahmin edilmektedir. Türkiye'de CGL prevelansı 1:2 milyon olarak bildirilmiştir (3). Çocukluk çağında en sık CGL tip1 ve tip 2 görülmektedir. CGL'de leptin eksikliğine bağlı hiperfaji, hızlı büyüme, ileri kemik yaşı, umblikal herni, hepatosplenomegali, akromegalik görünüm olabilir (1-3,4,5). Hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi, insülin direnci, diyabet, polikistik over sendromu, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, proteinüri, kardiyomiyopatiye yol açabilir (1-7). CGL tanısında fenotipik özelliklerin yanında vücut yağ miktarı ve dağılımını gösteren antropometrik ölçümler, dual enerjili X-ray absorbsiometre (DXA) ve tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir (1,2,4). Serum leptin düzeyi düşüklüğü tanıyı destekler, tedavi seçiminde yol göstericidir (3). Tanıyı doğrulamak ve genetik danışma verebilmek için genetik tanı gereklidir. AGPAT2, BSCL2, CAV1, PTRF genlerindeki patojenik varyantlar sırasıyla, CGL tip1, tip2, tip3, tip4'e neden olmaktadır (1).

Tedavide amaç metabolik komplikasyonları önlemek ve kozmetik görüntüyü iyileştirmektir. Beslenmenin düzenlenmesi ve egzersiz CGL tedavisinde önemli yer tutar. Uygun beslenme ve egzersiz ile hedef trigliserit düzeylerine ulaşılamaz ise lipit düşürücü ilaçlar kullanılabilir. Diyet ve egzersiz tedavileri ile insülin direnci devam eden olgularda metformin ilk tercih edilecek ilaçtır. Diyabet gelişen olgularda metforminle birlikte insülin kullanılabilir (1,2,4). Rekombinant insan leptinin (metreleptin) CGL de yaralı etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir. Metreleptin, hipotalamusta bulunan leptin reseptörleri yoluyla iştahı azaltır, periferik ve hepatik insülin duyarlılığını artırır. Metreleptin, Hiperfajiyi, trigliserit düzeylerini ve HbA1c'yi azaltır, hepatik steatozu iyileştirir ve karaciğer enzimlerini ve karaciğer hacmini azaltır (5,6,7).

Yıldırım Şimşir İ ve arkadaşlarının metraleptin almamış 72 jenerilize lipodistrofi olgusunu değerlendirdikleri çalışmada; diyabet ve/veya prediyabet, hipertrigliseridemi ve hepatik steatoz teşhisine kadar geçen medyan süre tahminleri sırası ile 16, 14 ve 15 yıl olduğunu, karaciğer hastalığı olan 9 hastada (%12,5) siroza ilerlediğini bildirdiler. CGL2'de karaciğer hastalığı daha şiddetliydi. Ayrıca KBH ve kalp hastalığının ortanca tanı süresine ilişkin tahminleri sırasıyla 25 yıl ve 45 yıldı. Bu çalışmada ek morbidite olarak diyabetik ayak ülserleri, nöropati, periferik arter hastalığı, kemik kistleri, skolyoz ve gastrointestinal dismotilite saptadıklarını raporladılar. Takip süresi boyunca 10 hasta ölmüştü. Araştırmacılar sonuç olarak standart tedavi yaklaşımlarının yalnızca sınırlı bir etkisinin olduğunu ve ciddi metabolik anormalliklerin gelişimini ve erken başlayan organ komplikasyonlarını engellemediklerini gösterdiler (8).

Bu sunuda; BSCL2 geninde homozigot patojenik varyanta sahip CGL tip 2 tanılı olgunun metreleptin tedavisinin erken dönem sonuçları değerlendirildi.

Olgu: Sekiz aylık erkek bebek tüm vücutta tüylenme ve kaslı görünüm şikayeti ile başvurdu. Ebeveynleri kuzen olan olgu miadında 3100 gr doğmuştu. Fizik muayenede Ağırlığı 9 kg (0,09 sds), Boyu 73,8cm (0,92 sds), BMİ 16,52kg/m2 (-0,64 sds), BP 80/50 mmHg olarak ölçüldü. Ekstremiteler, bel ve kalçalarda belirgin hipertrikozis mevcuttu. Kollarda belirgin olan kaslı görünümü, yüz ve tüm vücutta azalmış cilt altı yağ dokusu izlendi. Karın şişkin, karaciğer 5-6 cm, dalak 3-4 cm palpable ve umblikal herni mevcuttu. Testis boyutları 2/2 ml, pubik aksiller kıllanma Tanner evre 1, gerdirilmiş penil uzunluk 6 cm idi. Laboratuvar tetkiklerinde Glucose 95 mg/dl, Insülin 36,5 mıu/ml, HbA1c % 5.9, Trigliserit 218 mg/dl, Total kolesterol 162 mg/dl, ALT 309 U/L, AST 267 U/L bulunan ve CGL düşünülen hastanın Leptin düzeyi (0,19 ng/ml) düşük saptandı. Genetik analizde BSCL2 gen dizi analizinde homozigot c.465-468 del GACT (T156Rfs*8) patogenik varyant saptanarak CGL tip 2 (Berardinelli Seip sendromu) tanısı konuldu.



Başlangıçta sadece diyet tedavisi başlandı. Hiperfaji nedeni ile diyet uyumu kötü olan olgunun izleminde trigliserit, insülin, HbA1c düzeylerinde artış oldu. Hepatosplenomegali ve hepatosteatoz belirgin hale geldi. Metreleptin tedavisi başlanması düşünüldü. Ancak sosyal güvenlik kurumunun, ilaç geri ödemesinin sağlanabilmesi için öncelikle diğer tedavi seçeneklerinin kullanımı ön koşul olduğunu belirttiği için dört yaşında iken metformin tedavisi başlandı. Diyet, egzersiz, balık yağı ve metformin tedavilerine rağmen hipertrigliseridemi, hiperinsülinemi, karaciğer transaminaz yüksekliği ve yağlı karaciğerde gerileme olmadı. Hiperfajide azalma olmadığı için diyet uyumsuzluğu devam etti. Metformin tedavisi ile metabolik komplikasyonlarda düzelme gözlenmedi.

Olguya beş buçuk yaşında metreleptin tedavisi 0,06 mg/kg/gün dozda subkutan olarak başlandı. Tedavi öncesi boy sds +3.2, VKİ sds +2.3 idi. Açlık glikozu 78 mg/dl, açlık insülin 123 U/L, HOMA-IR 24, ALT 482 U/L, AST 306 U/L, HDL kolesterol 33 mg/dl ve HbA1c %6.7 olarak saptandı. Hepatosplenomegalisi olan olgunun ultrasonografisinde grede 2 hepatosteotoz olduğu görüldü. Metreleptin tedavisinin başlangıcından itibaren hiperfajide ve BMİ'de belirgin azalma olan olgunun trigliserit, insülin, HbA1c düzeyleri, karaciğer transaminazları normal düzeylere döndü. Karaciğer-dalak boyutları ve karın şişkinliği azaldı.

Tanıdan itibaren kardiyomiyopati, aritmi ve proteinüri saptanmayan olgunun nörogelişimsel geriliği mevcuttu.

Metreleptin tedavisi almış jenarilize ve parsiyel lipodistrofili 103 olgunun metreleptin almamış hastalar ile karşılaştırıldığında özellikle jenerilize olguların ölüm riskinde %68 civarında azalma sağladığı görüldü (9). Sonuç olarak CGL'de metraleptin tedavisi mevcut konvansiyel tedavilere göre belirgin üstünlüğe sahip görünüyor.

Kaynaklar

1. Özen S, Akıncı B, Oral EA. Current Diagnosis, Treatment and Clinical Challenges in the Management of Lipodystrophy Syndromes in Children and Young People. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2020 Mar 19;12(1):17-28. doi: 10.4274/jcrpe.galenos. 2019.2019.0124. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31434462; PMCID: PMC7127888.
2. Hussain I, Garg A. Lipodystrophy Syndromes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2016 Dec;45(4):783-797. doi: 10.1016/j.ecl.2016.06.012. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27823605; PMCID: PMC7590232.
3. Akinci B, Onay H, Demir T, Ozen S, Kayserili H, Akinci G, Nur B, Tuysuz B, Nuri Ozbek M, Gungor A, Yildirim Simsir I, Altay C, Demir L, Simsek E, Atmaca M, Topaloglu H, Bilen H, Atmaca H, Atik T, Cavdar U, Altunoglu U, Aslanger A, Mihci E, Secil M, Saygili F, Comlekci A, Garg A. Natural History of Congenital Generalized Lipodystrophy: A Nationwide Study From Turkey. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jul;101(7):2759-67. doi: 10.1210/jc.2016-1005. Epub 2016 May 4. PMID: 27144933; PMCID: PMC7958923.
4. Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, Dunger D, Garg A, Jack M, Mungai L, Oral EA, Patni N, Rother KI, von Schnurbein J, Sorkina E, Stanley T, Vigouroux C, Wabitsch M, Williams R, Yorifuji T. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Dec;101(12):4500-4511. doi: 10.1210/jc.2016-2466. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27710244; PMCID: PMC5155679.
5. Oral EA, Chan JL. Rationale for leptin-replacement therapy for severe lipodystrophy. Endocr Pract. 2010 Mar-Apr;16(2):324-33.
6. Brown RJ, Oral EA, Cochran E, et al. Long-term effectiveness and safety of metreleptin in the treatment of patients with generalized lipodystrophy. Endocrine. 2018 Jun;60(3):479-489.
7. Foss-Freitas, M. C., Akinci, B., Luo, Y., Stratton, A., & Oral, E. A. (2020). Diagnostic strategies and clinical management of lipodystrophy. Expert review of endocrinology & metabolism, 15(2), 95–114.
8. Yildirim Simsir I, Tuysuz B, Ozbek MN, Tanrikulu S, Celik Guler M, Karhan AN, Denkboy Ongen Y, Gunes N, Soyaltin UE, Altay C, Nur B, Ozalkak S, Akgun Dogan O, Dursun F, Pekkolay Z, Eren MA, Usta Y, Ozisik S, Ozgen Saydam B, Adiyaman SC, Unal MC, Gungor Semiz G, Turan I, Eren E, Kayserili H, Jeru I, Vigouroux C, Atik T, Onay H, Ozen S, Oral EA, Akinci B. Clinical features of generalized lipodystrophy in Turkey: a cohort analysis. Diabetes Obes Metab. 2023 Mar 22. doi: 10.1111/dom.15061. Epub ahead of print. PMID: 36946378.
9. Cook K, Ali O, Akinci B, Foss de Freitas MC, Montenegro RM, Fernandes VO, Gupta D, Lou KJ, Tuttle E, Oral EA, Brown RJ. Effect of Leptin Therapy on Survival in Generalized and Partial Lipodystrophy: A Matched Cohort Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Jul 13;106(8):e2953-e2967. doi: 10.1210/clinem/dgab216. PMID: 33822100; PMCID: PMC8277211

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Erişkin Endokrinoloji Gözüyle Akromegali ve Hiperprolaktinemi Yönetiminde Zorluklar

Dr. Fahrettin Keleştimur
Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Hiperprolaktinemi çok yaygın görülen bir endokrin sorundur ve prolaktinoma mutlaka dışlanmalıdır. Prolaktin ölçümü ile ilgili olarak karşılaşılan en önemli problem laboratuvar metotlarından kaynaklanan artefaklardır; hook etkisi ve makroprolaktin. Hiperprolaktinemi her iki cinste de sekonder hipogonadizm ve infertilitenin en yaygın sebebidir. Çok kesin bir kural olmamakla birlikte prolaktinoma vakalarında prolaktin düzeyi 200-250 ng/ml'nin üzerindedir. Özel durumlar hariç ilaç tedavisi (dopamin agonisti) prolaktinomada ilk tedavi seçeneğidir. Günümüzde en çok kullanılan dopamin agonisti kabergolindir. Prolaktinoma tedavisinde karşılaşılan en önemli sorunlardan birisi kabergoline karşı direnç oluşumudur ve bu vakalarda gerekirse cerrahi ve/veya radyoterapi uygulanır. Agresif prolaktinomalar tedavi açısından ciddi bir sorundur, kabergoline iyi cevap vermeyen vakalarda temozolamid veya diğer alternatif ilaçlar kullanılabilir. MEN-1, MEN-4 ve FIPA vakalarında en sık rastlanan hipofiz adenomu prolaktinomadır. Bu durumlarda prolaktinoma daha agresif seyreder ve kabergolin tedavisine cevap yetersiz olabilir. Kabergolin nadir de olsa kalp kapak lezyonları, davranış değişiklikleri ve psikiyatrik bozukluklara yol açabilir.

Akromegali kronik olarak artmış GH ve IGF-1 salınımına bağlı olarak gelişen nadir bir hastalıktır. Vakaların çok büyük bir kısmı GH salgılayan hipofiz adenomuna bağlıdır. Tanıda genel olarak oral glukoz tolerans testi (OGTT)'ne GH cevabı ve bazal IGF-1 düzeyinin tespiti kullanılır. Zaman içerisinde OGTT'ye GH cevabının eşik değerleri değişmiştir. Günümüzde modern GH ölçüm metotlarının kullanılmasıyla OGTT'ye GH cevabının eşik değeri 0.4 ng/ml (0.4 µg/L) olarak kabul edilmektedir. OGTT sonrası GH cevabının baskılanmaması ve yüksek IGF-1 düzeyleri ile akromegali tanısı koymak zor değildir. Ancak tanıda çok nadir olmayarak GH ve IGF-1 arasındaki uyumsuzluk sorun olabilmektedir. Bu durumda GH ve IGF-1 seviyelerini etkileyen faktörler dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Akromegalide tedavi cerrahidir. Primer ilaç tedavisi, cerrahiyi reddeden veya cerrahi kontrendikasyon olan hastalarda ilk tedavi seçeneği olabilir. Histopatoloji tedavinin yönlendirilmesi ve prognostik faktör olarak her zaman yol gösterici olmayabilir. Özellikle adölesan çağda rastlanan jigantizm vakalarında genetik tarama ihmal edilmemelidir. Akromegali ve prolaktinoma tanısında ve komorbiditelerin değerlendirilmesi ve takibinde tıbbi hikaye ve fizik muayene oldukça önemlidir.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Akromegali ve Hiperprolaktinemi Cerrahi Yönetiminde Zorluklar

İbrahim Ziyal

Tanı ve tedavide 'Multidisipliner Yaklaşım' uygulamalarının en güzel örnekleri hipofiz adenomlarıdır. Prolaktinoma olgularında genellikle öncelik medikal tedavi iken, Akromegali olgularında öncelikli tercih cerrahi tedavi olabilmektedir. Prolaktinoma olgularının ileri nörolojik defisit ile başvuranları, medikal tedaviye dirençli olanları, cerrahi sonrası nüks eden ve medikal tedavi düşünülmeyen olgular cerrahiye adaydır. Akromegali olgularında ise cerrahi tedavi sonrası hormon kontrolü sağlanamaz ise medikal tedaviye geçmek tercih edilebilir. Hipofiz cerrahisinde cerrrah için zorluk gösterebilecek olgular; nüks ve reoperasyon, kavernöz sinüs invazyonu, dev adenomlar, radyasyon tedavisi sonrası olgular, postoperatif beyin omurilik sıvısı fistülü, cerrahi esnasında büyük damar yaralanması olarak sıralanabilir.

Hipofiz adenomlarının en önemli acil cerrahi endikasyonu adenom içine kanama ve ani gelişen nörolojik defisittir. Bu durum sıklıkla cerrahın hızlı müdahale etmesini gerektirir. Radyocerrahi ise ancak medikal ve cerrahi tedaviye cevap vermeyen ve öncelikle tekrar cerrahi tedavi düşünülmeyen olgularda tercih edilmelidir. Pediatrik olguların tedavisi çoğunlukla erişkin olguların algoritmasına benzemekle birlikte, tedavi yöntemlerine direnç özellikle gigantizm olgularında sıkça görülen bir durumdur.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Hipoglisemik Hastada Ne Zaman Metabolik Hastalık Düşünmeliyiz?

Prof. Dr. Yaşar Cesur

Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Her yaşta serumda 50 mg/dL'nin altı veya tam kanda 45 mg/dL'nin altın kan glukoz kan düzeyi hipoglisemi olarak tanımlanır. Glikoz, yalnızca önemsiz miktarlarda glikozu glikojen formunda depolayabilen beynin tercih ettiği yakıttır ve kan dolaşımında yeterli glikoz düzeyinin korunması hayatta kalmak için esastır. Hipoglisemi, glukoz kullanımından daha düşük bir glikoz üretim hızından kaynaklanır.

Kanda glikoz düzeyini düzenleyen ve tokluktan açlığa geçişi kontrol eden çeşitli düzenleyici mekanizmalar vardır. Bu "açlık düzenleyici sistemlerdeki" anormallikler, hipoglisemi bozukluklarına neden olur. Bu dengede yer alan temel hormonlar arasında insülin ve onun karşı düzenleyici hormonları glukagon, epinefrin, kortizol ve büyüme hormonu yer alır. Kan glikoz düzeyine verilen ilk cevap, insülin sekresyonunu azaltmaktır. Kan glikozu glikoz düzeyi düşmeye devam ettikçe glukagon salgılanması uyarılır. Bu hormonal değişiklikler, artan hepatik glikoz üretimine, glikoz kullanımında kademeli bir azalmaya ve alternatif yakıtların varlığında artışa yol açan üç metabolik "açlık sistemini" (glikojenoliz, glukoneogenez, lipoliz ve ketogenez) aktive eder. Glukagon eksikse veya glukagona cevap yetersizse, hipoglisemiye karşı koymak için epinefrin sekresyonu uyarılır. Büyüme hormonu ve kortizol, akut fazda daha ziyade uzun süreli hipoglisemide rol oynamaktadır.

Çocuklarda baskın glikoz kaynakları:

- Yemek sonrası insülinemik dönemde yiyecek (yemekten <2.5 saat sonra)
- Kısa bir açlık sırasında hepatik glikojenoliz (yemekten >2,5 saat ila 8 saat sonra)
- Kısa - orta derecede açlıkta (>8 saat ila 12-15 saat) sırasında hepatik glikojenoliz (aşamalı olarak azalan) ve glukoneogenez (aşamalı olarak artan)
- Uzun süreli açlık esnasında (>15 saat) hepatik glukoneogenez

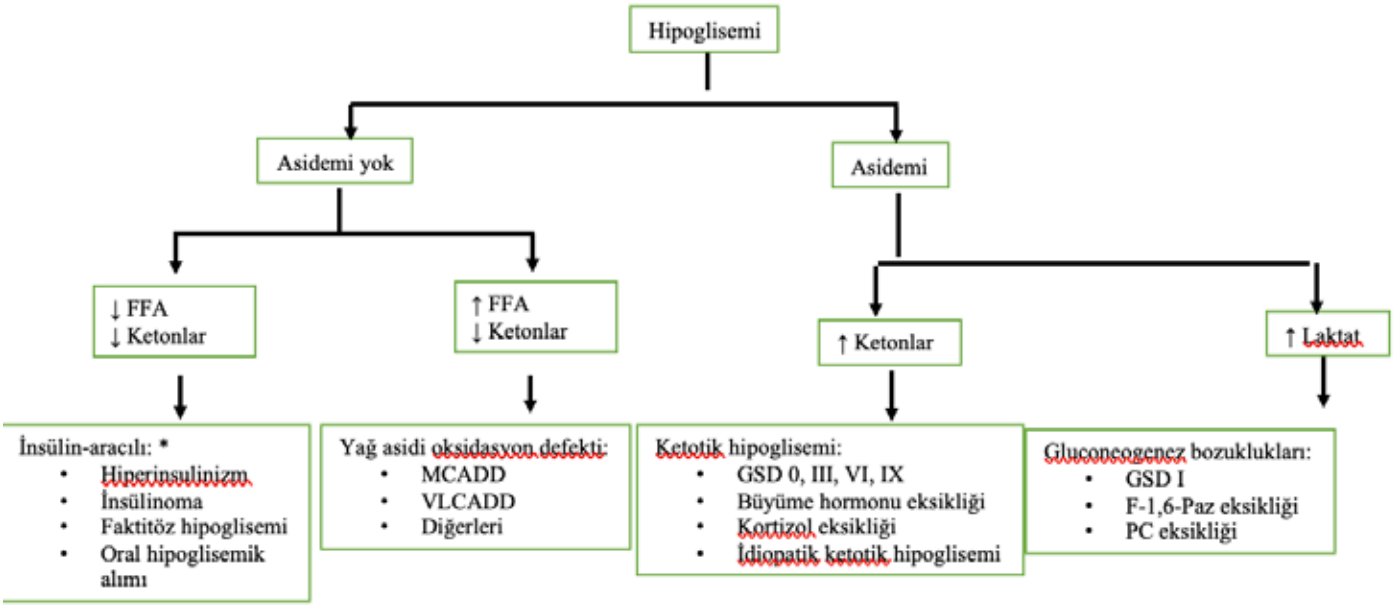
Glikoz homeostazı ve açlığa verilen metabolik yanıt, yaşamın ilk iki ila üç gününden sonra bebekler, çocuklar ve yetişkinler arasında önemli ölçüde farklılık göstermez. Bununla birlikte, bebeklerin nispeten daha büyük beyin hacmi ve daha yüksek glikoz kullanım oranları göz önüne alındığında, glikoz seviyeleri daha hızlı düşer ve ketogeneze geçiş, daha büyük çocuklar ve yetişkinlerle karşılaştırıldığında bebeklerde ve küçük çocuklarda daha erken gerçekleşir. Ketogeneze geçiş yenidoğanlarda ve süt çocuklarında 12-18 saat, daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde 24-48 saat açlıktan sonra gerçekleşir

Yeni doğanlar için, kalıcı hipoglisemi bozukluğu riski yüksek olduğundan şüphelenilenlerin değerlendirilmesi gerekir. **Tanısal değerlendirme, bebek en az 48 saatlik olduğunda yapılır.**

Hipogliseminin açlıkta mı yoksa toklukta mı olduğu belirlenmelidir. Açlık hipoglisemisi genellikle yemekten 4-5 saat sonra ortaya çıkarken, tokluk hipoglisemisi çok daha erken, genellikle yemekten sonraki 4 saat içinde ortaya çıkar. Bebeklerde ve çocuklarda hipoglisemik olayların büyük çoğunluğu açlık dönemlerinde meydana gelir.

Hipoglisemik bozukluklar, aç kalmaya cevap olarak metabolik ve hormonal profillerine göre kategorize edilebilir. Bu, dört geniş bozukluk kategorisiyle sonuçlanır:

- İnsülin-aracılı bozukluklar
- Yağ asidi oksidasyon bozuklukları
- Ketotik hipoglisemik bozukluklar
- Glukoneogenez bozuklukları



Algoritma: Biyokimyasal profile dayalı hipoglisemik bozuklukların sınıflandırılması

FFA, serbest yağ asitleri; GSD, glikojen depo hastalığı

Akut hipoglisemi, çok farklı bozuklukların tezahürüdür. Hızlı tanınması ve tersine çevrilmesi kritiktir, çünkü glikoz beynin birincil enerji substratı olduğundan serebral metabolizma için substratın bu yokluğu beyinde kalıcı hasara yol açabilir (tıpkı oksijen eksikliğinde olduğu gibi). Akut dönem ölümcül de olabilir. Tedavisi kan glikoz düzeyinin normale getirilmesi ve sürekli orada tutulması için yeterli glikoz sağlanmasını gerektirir. Akılcı tedavi, hipoglisemiye neden olan hastalığın spesifik tanısını gerektirir.

Hipoglisemiye klinik yaklaşım dört ana klinik kritere dayanmaktadır:

- karaciğer boyutu
- hipogliseminin karakteristik zamanlaması
- laktik asidoz ile ilişki (glikoneogenez bozukluğunu düşündürür)
- hiperketoz veya hipoketoz ile ilişki (ikincisi yağ asidi oksidasyonu veya ketogenez bozukluklarını düşündürür)



Tansal çalışma ideal olarak akut hipoglisemi atağı sırasında hipogliseminin yaygın endokrin nedenlerini aydınlatmak için insülin, büyüme hormonu ve kortizol için kan alınması ile başlatılır. Bu esnada hipogliseminin ketotik mi yoksa hipoketotik mi olduğunu aydınlatmak için serbest yağ asitleri, asetoasetat ve 3-hidroksibutirat ve plazma alaninin düzeyi gibi düzeylerine bakılarak metabolik nedenleri açıklanabilir. Yine çok sık hipoglisemi nedeni olan karaciğer hastalığını aydınlatmak için karaciğer fonksiyon testleri alınır.

Klinik öykü ayırıcı tanıda yol gösterici olabilir. Hastanın yaşı, farklı yaşlarda yaygın olarak karşılaşılan bazı hipoglisemi tiplerinde yardımcı olabilir.

- Geçici neonatal hipoglisemi, yaşamın ilk günlerinin bir durumudur ve özellikle erken doğmuş ve gebelik yaşına göre küçük bebeklerde görülür.
- Yenidoğan dönemi ve erken bebeklik - Hiperinsülinizm, glukoneogenez bozuklukları, çoğu doğuştan metabolizma hatası ve panhipopitüitarizm
- Yaşamın ilk iki yılı – Glikojen depolama bozuklukları, büyüme hormonu/kortizol eksiklikleri
- Yeni yürümeye başlayan çocuklar ve küçük çocuklar – İlaç alımı, idiyopatik ketotik hipoglisemi, glikojen depo hastalıkları
- Okul çağındaki çocuklar ve ergenler - İnsülinoma, yapay hipoglisemi, diğer ilaç alımları

Hipogliseminin zamanlaması/aç kalma süresinden gelen önemli bilgiler:

- öngörülemez ve yalnızca yemek sonrası: yemekten <2,5 saat sonra (hiperinsülinizm veya dolaylı olarak Munchausen'u düşündürür)
- sadece > 2,5 saatten 8 saate kadar kısa bir açlıktan sonra (glikojenoz tip I, III'ü gösterir)
- >8 saat ila 24 saat arası orta ila uzun açlıktan sonra (gece boyunca) farklı bir glikojen depo bozukluğunu (tip 0, VI veya IX), bir hormon eksikliğini, glikoneogenez kusurlarını, yağ asidi oksidasyon bozuklukları, ketogenez kusurları ve solunum zincir kusurlarını ile idiyopatik ketotik hipoglisemiyi düşündürür.

Spesifik gıda alımı sonrası ortaya çıkan hipoglisemilerde:

- Süt ürünleri veya fruktoz alımından sonraki semptomlar sırasıyla galaktozemi veya kalıtsal fruktoz intoleransını gösterebilir.
- Olgunlaşmamış lychee veya ackee meyvesi (Jamaika diyetlerinin temelini oluşturur) şiddetli kusmaya ve hipoglisemiye neden olur.

Tanınmayan hipoglisemik bozuklukları olan çocuklarda, hipoglisemi epizotu genellikle normal beslenmeyi kesintiye uğratan hastalıklar tarafından tetiklenir. Bu nedenle, kritik olmayan, araya giren bir hastalık sırasında hipoglisemi ile başvuran çocukların daha ileri değerlendirilmesi gerekir.

Oral hipoglisemik ajanlar (sülfonilüreler veya meglitinidler), etanol veya beta blokerler gibi hipoglisemiye neden olan maddelere olası maruziyet durumu araştırmalıdır.

Genişletilmiş yenidoğan tarama test sonuçları gözden geçirilmelidir. Bu şekilde hipogliseminin birincil tezahür olduğu yağ asidi oksidasyon bozuklukları ve galaktozemi ile amino asit metabolizmasındaki bozukluklar gibi bazı doğuştan metabolizma hataları irdelenmiş olur.



Çocuğun gözden kaçmış veya başka bir durum (örneğin, nöbet bozukluğu) olarak değerlendirilmiş hipoglisemiyi düşündüren durumunun olup olmadığı açısından özgeçmişi ve tıbbi kayıtları incelenir.

Soygemişinde hipoglisemi veya monogenik diyabet öyküsü olan aile üyeleri varlığı, ailesel bir hiperinsülinemik bozukluk olasılığını düşündürür. Ailede Reye sendromu öyküsü, açıklanamayan bebek ölümleri veya açıklanamayan hipoglisemik ataklar, doğuştan gelen bir metabolizma hatası, özellikle de yağ asidi oksidasyon kusuru olduğunu düşündürür.

Fizik muayene, hipogliseminin yaygın olduğu spesifik sendromların teşhisine yol açmada yararlıdır.

- Kısa boy veya zayıf doğrusal büyüme, büyüme hormonu eksikliğini veya bir glikojen depolama bozukluğunu gösterebilir.
- Uzun boy, Beckwith-Wiedemann sendromu veya Sotos sendromu gibi aşırı büyüme sendromu ile ilişkilidir.
- Zayıf kilo alımı, bir glikojen depo hastalığını veya bir glukoneogenez bozukluğunu düşündürür. Zayıf kilo alımı ayrıca hipopitüitarizm ve adrenokortikotropik hormon eksikliği veya birincil adrenal yetmezlikten de kaynaklanabilir. Yaşa göre zayıf olan çocuklar da idiyopatik ketotik hipoglisemi riski altında olabilir.
- Erkek çocuklarda orta hat kusurları (örn. tek bir merkezi kesici diş, optik sinir hipoplazisi, yarık dudak veya damak, göbek fıtığı) ve mikrofallus veya inmemiş testisler hipopituitarizm ve/veya büyüme hormonu eksikliğini gösterebilir.
- Makroglossi, karın duvarı defektleri veya hemihipertrofi, Beckwith-Wiedemann sendromuna işaret edebilir.
- Hiperinsülinizm ile ilişkili diğer sendromlar: fosfomannoz izomeraz eksikliğinde (MPI-CDG), adenosin kinaz eksikliğinde, müsküler hipotoni, karaciğer disfonksiyonu ve frontal çıkıntının tanıya işaret edebildiği konjenital glikozilasyon bozuklukları, Pearlman, Simpson- Golabi-Behmel, Sotos ve Usher sendromları.
- Hiperventilasyon, doğuştan gelen bir metabolizma veya hatalı ilaç kullanımından kaynaklanan metabolik asidoz için bir ipucu olabilir.
- Hiperpigmentasyon primer adrenal yetmezliği düşündürür.
- Hepatomegali, glikojen depo bozukluklarının ortak özelliğidir. Büyük çocuklarda akut karaciğer hastalığının hepatomegalisinden hassas olmaması nedeniyle bazen ayırt edilebilir.

Karaciğer boyutuna bağlı olarak, hipoglisemiler iki ana gruba ayrılabilir:

- **Kalıcı hepatomegali ile hipoglisemi.** Kalıcı hepatomegali ile ilişkili hipoglisemi genellikle bir doğumsal metabolizma kusurlarından kaynaklanır.
    - Hepatomegali karaciğer yetmezliği olmadan en belirgin özellik olduğunda, GSD tip I ve tip III en olası tanılardır.
    - FBPaz eksikliği ve mitokondriyal FAO defektleri, hipoglisemik ataklar sırasında majör ila orta şiddette hepatomegali ile kendini gösterebilir.
    - Kalıtsal tirozinemi tip I gibi hepatik fibroz ve siroz ile ortaya çıkan bozukluklar da hipoglisemiye neden olabilir.
    - HFI'nin geç başlangıçlı formu nadiren izole yemek sonrası fruktozun neden olduğu hipoglisemik ataklar gösterir.
    - S-adenosil homosistein hidrolaz eksikliği, genellikle yüksek protein veya metiyonin alımı ile tetiklenen açlık hipoglisemisi ve karaciğer yetmezliği ile kendini gösterir ve hepatik fibroz, zeka geriliği ve belirgin hipermetiyoninemi ile ilişkilidir.
    - RCD, FBPaz eksikliğini taklit edebilen karaciğer yetmezliği, hipoglisemi ve açlık laktik asidoz ile kendini gösterebilir.



- Hepatik fibrozis ve eksüdatif enteropati ile birlikte PMM2 ve MPI-CDG (fosfomannoz izomeraz eksikliği), bebekliğin erken döneminde hipoglisemiye neden olabilir.

- ***Kalıcı hepatomegali olmadan hipoglisemi.*** Hipoglisemi zamanlamasını belirlemek ve hasta hipoglisemik olduğunda metabolik asidoz ve ketozu aramak önemlidir.
    - Tokluktan sonra veya çok kısa bir açlıktan sonra meydana gelen ve ketozis olmaksızın meydana gelen öngörülemeyen hipoglisemik ataklar çoğunlukla herhangi bir yaştaki hiperinsülinizm (doğuştan veya dolaylı olarak Munchausen) veya erken bebeklik dönemindeki büyüme hormonu eksikliği veya ilgili bozukluklardan kaynaklanır.
    - Adenozin kinaz eksikliği ayrıca erken bebeklik döneminde hiperinsülinemik hipoglisemi ile kendini gösterebilir.
- Kalıcı hepatomegalinin eşlik etmediği IEM'ye bağlı çoğu hipoglisemi atağı en az 8 saatlik açlıktan sonra ortaya çıkar. Bu özellikle neonatal dönem dışında kalıtsal FAO bozuklukları için geçerlidir.
- Ketozsuz şiddetli açlık hipoglisemisi, FAO bozukluklarını (şiddetli asidoz olmadan), HMG-CoA liyaz eksikliğini veya HMG-CoA sentetaz eksikliğini (asidozlu) kuvvetle düşündürür.
- Hipoglisemi sırasında ketoasidoz mevcut olduğunda, ketolitik defektler, OA, geç başlangıçlı MSUD ve gliserol kinaz eksiklikleri düşünülmelidir, ancak bu bozukluklarda hipoglisemi çok nadiren ortaya çıkan metabolik anormalliktir.
- Özellikle vasküler hipotansiyon, dehidratasyon ve hiponatremi varlığında adrenal yetmezlikler ayırıcı tanıda sistematik olarak düşünülmelidir.
- Esas olarak sabahları ve metabolik asidoz yokluğunda meydana gelen ketozis ile birlikte açlık hipoglisemisi, çoğunlukla geç bebeklik veya gebelik yaşına göre küçük veya makrosefali olanlarda çocukluk döneminde ortaya çıkan tekrarlayan fonksiyonel ketotik hipoglisemiyi düşündürür. Bu model nadiren doğuştan metabolizma hataları ile ilişkilendirilir. Her türlü adrenal yetmezlik (periferik veya merkezi) bu sunumu paylaşabilir. Kısa zincirli L-3-hidroksi asil-CoA dehidrojenaz (SCHAD) eksikliği ve orta zincirli asil-koenzim A dehidrojenaz (MCAD) eksikliği, glikojen sentetaz eksikliği gibi nadiren tekrarlayan ketotik hipoglisemi atakları şeklinde ortaya çıkabilir.
- Sabit bir bulgu olmasa da, bazı nörotransmitter kusurları (amino asit dekarboksilaz eksikliği ve dopamin beta-hidroksilaz eksikliği), özellikle stresli durumlarda hipoketotik hipoglisemiler de gösterebilir.
- Piridoksine bağımlı epilepsi, hiperlaktasidemi ile ilişkili derin hipoglisemi ile kendini gösterebilir.

Hipoglisemi esnasında yapılacak laboratuvar incelemeleri:

Kan:

- Plazma glikozu
- Beta-hidroksibutirat (BOHB)
- Kapsamlı metabolik panel: BUN, Cr, AST, ALT, bilirubin, ürik asit, glukoz, tam kan sayımı, PT, CK
- İnsülin
- C-peptit
- Serbest yağ asitleri
- Laktat
- Amonyak
- Kortizol
- Büyüme hormonu



- Asil-karnitin profili
- Serbest ve toplam karnitinler

İdrar – Kritik idrar numunesi organik asitler, kan BOHB testi mevcut değilse ketonüri açısından test edilir.

Spontan hipoglisemi epizodu esnasında kritik numune alınmazsa, hipoglisemik durumunun oluşturulması ve tetkiklerin alınması için tanısal açlık testi gerekebilir. Tanısal açlık uygulanmadan önce plazma karnitin ve asil-karnitin düzeyleri ölçülerek yağ asidi oksidasyon bozukluğu olasılığı dışlanmalıdır. Çünkü yağ asidi oksidasyon bozuklukları olan hastalar, uzun süreli açlık ile potansiyel olarak yaşamı tehdit eden komplikasyonlar geliştirebilir.

Semptomatik hipoglisemiden kaçınmak için personelin protokol konusunda deneyimli olduğu birimlerde yakından izlemle yapılır. Terapötik glukoza erişimi sağlamak için intravenöz damar yolu açılır ve kan glukoz düzeyleri düzenli aralıklarla yatak başında izlenir. Test yağ asidi oksidasyon anormalliklerinde, açlık glikojen depolarını tüketecek ve yağın mobilizasyonunu ve oksidasyonunu gerektirecek kadar uzun olmalıdır.

Şunlardan herhangi biri karşılandığında test sonlandırılır:

- Plazma glikozu <50 mg/dL veya
- Hasta başı plazma BOHB >2,5 mmol/L veya
- Çocukta nöroglikopeni semptomları gelişmesi veya
- Belirli bir açlık süresine ulaşılması: <1 aylık ise 18 saat, 1 ila 12 aylık ise 24 saat, >1 yaşında ise 36 saat, ergenler için 48 saat

Bu koşullardan herhangi biri karşılandığında kritik örnek alınır. Plazma glikozu <50 mg/dL ise glukagon ile uyarı testi yapılır ve açlık sonlandırılır.

Glukagon ile uyarı testi – Test, glikoz <50 mg/dL olduğunda yapılır. 1 mg glukagon intravenöz veya subkutan olarak uygulanır ve ardından maksimum 40 dakika boyunca her 10 dakikada bir plazma glukozu izlenir.

- Glukagon uygulamasını izleyen ilk 20 dakika içinde plazma glikozu <20 mg/dL artarsa, test sonlandırılılır ve çocuk beslenir.
- Plazma glikozu, glukagon uygulamasından sonraki 40 dakika içinde ≥30 mg/dL artarsa, insülin aracılı bir hipoglisemik bozuklukla uyumlu uygunsuz bir glisemik cevap olarak kabul edilir.
- Plazma glikozu, glukagon uygulamasından sonraki 40 dakika içinde <30 mg/dL artarsa, insülin aracılı hipoglisemik bozukluk olası değildir.

Hipoglisemi anında insülin, büyüme hormonu ve kortizol kan düzeylerinin belirlenmesi, endokrinolojik nedenleri aydınlatabilir.

- Hiperinsülinemi hafif olabilir, ancak hipoglisemi sırasında plazma insülini 3 mU/L'nin üzerindeyse ilgili olarak kabul edilmelidir.
- Plazma glukozu <50 mg/dL olduğunda, tespit edilebilir herhangi bir insülin miktarı anormaldir.
- Saptanamayan bir insülin düzeyi, hiperinsülinizmi dışlatmaz.
- ≥0,5 ng/mL C-peptit düzeyi, azalan glukoz düzeyine cevap olarak insülin sekresyonunun uygun şekilde baskılanmadığının kanıtıdır.
- İnsülin, lipolizi ve ketogenezi baskılayarak hipoglisemi anında uygun olmayan şekilde düşük BOHB ve serbest yağ asitleri (FFA) düzeylerine neden olur. BOHB seviyeleri <1,8 mmol/L ve FFA <1,7 mmol/L insülin fazlalığı ile uyumludur.



- Artmış glukoz ihtiyacı (örn. yenidoğanlarda >8–10 mg/kg/dak)
- Glukagon (100 µg/kg s.c. veya i.m., maks. 1 mg) uygulamasından 10–30 dakika sonra serum glukozunda artış (başlangıç düzeyinin en az %30 üzerinde).
- İdiyopatik hipoglisemi olarak etiketlenen bebeklerin çoğu, diyabetik anne bebekleri ve lösine duyarlı hipoglisemisi (hiperinsülinizm-hiperammonemi sendromu) olanlarda hiperinsülinizm vardır.
- Kalıcı veya tekrarlayan hiperinsülinemik hipoglisemi, nesidioblastoz olarak adlandırılan pankreas adacıklarının β-hücrelerinin hiperplazisinden veya daha büyük çocuklarda daha az yaygın olarak bir adacık hücre adenomasından kaynaklanır.
- Hipoglisemi, insülin benzeri madde salgılayan çeşitli tümörleri olan hastalarda da görülür.
- Hiperinsülinemik hipogliseminin ilginç bir nedeni, hiperinsülinizm-hiperamonemi sendromu olarak bilinir ve glutamat dehidrogenaz genindeki (*GLUD1*) mutasyonlardan kaynaklanır. Bu gendeki mutasyonlar, allosterik inhibitörü GTP'ye duyarlılığı bozarak, işlev kazandıran enzim aktivitesine ve aktivatörü lösine duyarlılığın artmasına yol açar.
- Bebeklerde kalıcı hiperinsülinemik hipoglisemi, pankreatik β-hücre sülfonilüre reseptör genindeki (*SUR1*) ve içe doğru düzeltici potasyum kanalları genindeki ($K_{ir6.2}$) ve ayrıca glukokinaz genindeki (*GCK*) mutasyondan kaynaklanır.

Hipoglisemi ve normal insülin seviyeleri olan hastalarda, büyüme hormonu eksikliği olan veya olmayan kortizol eksikliği olabilir ve klasik endokrin bozukluk tanılarından birine sahip olduğu tespit edilebilir.

Endokrin değerlendirmeleri normal olan hastalarda

Ketotik veya hipoketotik hipoglisemi olabilir. Bu ayrım bazen hipoglisemi anında ketonüri olup olmamasına göre yapılabilir. Ancak idrarda keton varlığı yanıltıcı olabilir. Yağ asidi oksidasyon bozukluğu belgelenmiş birçok hasta, idrarda ketonlar için pozitif testlerin varlığı nedeniyle atlanmıştır. Kandaki asetoasetat ve BOHB kantitatif analizleri ve serbest yağ asitleri seviyeleri, böyle bir hastanın hipoglisemi anında hipoketotik olduğunu açıkça göstermektedir.

Kısa bir açlıktan sonra hipoglisemi, bir karbonhidrat metabolizması bozukluğunun ayırt edici özelliğidir; uzun bir açlıktan sonra, yağ asidi oksidasyonunda bir bozukluğa işaret eder.

Ketotik ve hipoketotik hipoglisemi arasındaki önemli ayrım, hipoglisemi anında serbest yağ asitleri, asetoasetat ve BOHB'ın belirlenmesiyle en iyi şekilde yapılır.

Yağ asidi oksidasyon bozuklukları, asidoz olmaksızın yüksek FFA'lara sahip suprese ketonlar ile karakterizedir. Plazma asil-karnitin profili, spesifik bozukluk tipini belirlemeye yardımcı olur.

Yüksek ketonlar ve asidemi (bikarbonat <18 mmol/L) ketotik hipoglisemik bir bozukluğa işaret eder.

Ketotik hipoglisemi

Ketotik hipoglisemi, nadiren 18 aydan önce başlayan ve 4-9 yaşlarında kaybolan, geç bebeklik ve çocukluk döneminde çok yaygın bozukluğa verilen addır. Ketotik hipoglisemi olarak bilinen sendrom, klasik olarak sabahları uzun bir açlıktan sonra semptomatik hipoglisemi ile kendini gösterir ve genellikle çocuğun akşam yemeğini kaçırmasına neden olan araya giren bir hastalık tarafından hızlandırılır. Hipoglisemi anında idrarda keton testleri pozitiftir ve kandaki asetoasetat ve BOHB düzeylerini yükselir. Amino asit analizi, alanin düzeyinin düşük olduğunu gösterir. Bu genellikle glukoneogenez ile ilgili bir problemin ayırt edici özelliğidir. Fizik muayenede genellikle özellik yoktur, ancak hastada düşük doğum ağırlığı öyküsü, boy kısalığı ve deri altı yağı dokusunda azalma olabilir. Hipoglisemi anında uygulanan glukagona glukoz düzeyinde artış çok az artış olur veya hiç artış olmaz.



Karbonhidrat metabolizması bozuklukları

Massif miktarda ketonun hipoglisemiye eşlik ettiği bir dizi bozukluk vardır.

- Masif ketoz, hipogliseminin bazen akut ketoasidoz atağına eşlik ettiği organik asidürilerin ayırt edici özelliğidir.
- Ketozun hipoglisemiye eşlik ettiği moleküler olarak tanımlanmış diğer durumlar, özellikle GSD tip I olmak üzere karbonhidrat metabolizması bozukluklarıdır.
- Dallanma giderici enzim eksikliğinin bir sonucu olan GSD tip III veya Cori hastalığı olan hastalarda da, çok aktif glukoneojenezleri ile tutarlı olarak düşük alanin düzeyleri vardır. Oldukça büyük karaciğer varlığı ile ketotik hipoglisemisi ayırt edilirler. Aç kaldıktan sonra glukagona cevap vermezler, ancak tokluk glukagon testine cevap verirler.
- Buna karşılık, GSD I veya von Gierke hastalığı olan hastalar çok yüksek alanin düzeyine sahiptir. Hipoglisemi yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkar ve tekrarlayıcıdır. Laktat düzeyi, asetoasetat ve BOHB gibi yüksektir ve ketonüri sıktır. Hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi sonuçta kütanöz ksantomata yol açar. Hiperürisemi gut artriti veya böbrek hastalığına yol açabilir. Karaciğer oldukça büyük, boy kısa ve meleksi bir yüz görünümü olabilir. Bu hastalarda glukagon testi her koşulda düzdür. Enzim eksikliği glikoz-6-fosfatazdadır.
- Gliserol kinaz eksikliği, piruvat karboksilaz eksikliği, piruvat karboksikinaz eksikliği veya fruktoz 1,6-difosfosfataz eksikliği gibi glukoneogenez bozuklukları olan hastalarda da kanda yüksek düzeylerde alanin ve laktat bulunur.
- Gliserol kinaz eksikliği olan hastalarda, X kromozomu bitişik gen delesyon sendromunun bir parçası olarak adrenal yetmezlik olabilir. Bazılarında ornitin transkarbamilaz eksikliği ve Duchenne kas distrofisi de olabilir.
- Glikojen sentaz eksikliği (GSD tip 0), belirgin bir biyokimyasal anormallik modelinin olduğu nadir, benzersiz bir hipoglisemi nedenidir. Hastalarda, genellikle asidoz olmaksızın, ancak ketonüri ile birlikte yüksek düzeylerde asetoasetat ve BOHB bulunan açlık hipoglisemisi vardır. Bu nedenle, bir ketotik hipoglisemidir. Alanin ve laktat düzeyleri hipoglisemi zamanlarında düşüktür, ancak beslenme veya glukoz tolerans testi hiperglisemiye ve kanda yüksek laktat düzeylerine yol açar. Açlık sırasındaki glukagon'un kandaki glikoz, laktat veya alanin düzeyleri üzerinde hiçbir etkisi yoktur, oysa beslendikten sonra yapılan glukagon testine glisemik cevap alınır.

Hipoketotik hipoglisemiler

Hipoketotik hipoglisemi, bir yağ asidi oksidasyon bozukluğu anlamına gelir.

- Yağ asidi oksidasyon bozukluklarının ilk sunumu genellikle hipoketotik hipoglisemidir. Hipoglisemi anında idrarda keton bulunmaması önemli bir ipucudur, ancak ketonüri varlığı yanıltıcı olabilir. Ayırt etmek için kandaki serbest yağ asitleri ve 3-hidroksibutirat düzeyleri gerekebilir. Hipoglisemi ile başvuran hastada idrarda keton testinin negatif olması tanıyı önermede gerçekten yardımcıdır. Bu durumda, hipoglisemi açıkça hipoketotiktir. Bununla birlikte, bu hastalar acil serviste parenteral glukoz ile tedavi edilebilir ve ilk idrar analizi hipoglisemi düzeldikten saatler veya günler sonra yapılabilir ve bu nedenle tanı için bu ipucu mevcut değildir. Daha yaygın olarak, özellikle kısa zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu yetersiz olan hastalarda, akut hastalık sırasında idrarda ketonlar bulunduğundan tanı atlanabilir. ***İdrarda ketonların varlığı, bir yağ asidi oksidasyon bozukluğu teşhisinden uzaklaştırmamalıdır. Hipoglisemik bir hastada ketonların olmaması yararlıdır; varlığı yanıltıcı olabilir. Hipogliseminin hipoketotik olduğunun belgelenmesi en iyi şekilde kandaki serbest yağ asitleri, asetoasetat ve BOHB düzeylerinin ölçülmesiyle yapılır.*** Yağ asidi oksidasyon bozukluğu olan çoğu hasta, bozulmuş ketogenezden kaynaklanan açlık hipoglisemisi ile başvurur. Klasik başlangıç bulgusu, genellikle 6-12 aylıkken, kusma veya araya giren bir solunum yolu veya gastrointestinal enfeksiyonun anoreksiyası ile indüklenen 12 saatten uzun bir açlık periyodunu takiben hipoketotik hipoglisemidir. Hipoglisemi uyuşukluk veya nöbet olarak kendini gösterebilir. Hızla komaya ilerleyebilir.



- Hiperamonyemi olabilir ve bu Reye sendromu tanısına yol açabilir, ancak genellikle asetil-CoA eksikliği nedeniyle N-asetilglutamatın bozulmuş sentezinden kaynaklanır. Böyle bir hastada karaciğer biyopsisi mikrovesiküler yağlanmayı ortaya çıkarabilir ve bu Reye sendromu tanısını doğrular gibi görünebilir. Aslında günümüzde gördüğümüz, Reye sendromu tanısı konulan hastaların çoğunda yağ asidi oksidasyon bozukluğu vardır. Birkaçında üre döngüsü kusuru vardır. Ornitin transkarbamilaz eksikliğinin ayırt edici özelliği olan orotik asidüri, düzensiz yağ asidi oksidasyonunda akut olarak görülmüştür.
- Diğer ana sunum miyopatidir. Bu, hipoglisemi olsun ya da olmasın, kas ağrıları ve rabdomiyoliz ile akut olabilir. Kas güçsüzlüğü ve hipotoni ile kronik olabilir. Önemli bir yaygın sunum şekli kardiyomiyopatidir. Bazı hastalarda ilk belirtiler konjestif yetersizliktir. Özellikle metabolik dengesizliğin akut döneminde aritmiler de yaygındır.
- Üçüncü bir sunum şekli ani bebek ölümü sendromudur.

Rutin klinik kimya laboratuvarından ***bir yağ asidi oksidasyon bozukluğunun varlığını düşündüren ipuçları, yüksek ürik asit ve kreatin kinaz (CK) seviyeleridir.*** Hipoglisemi esnasında ***1000 U/L'nin üzerindeki CK seviyelerine sıklıkla rastlanır.***

Alanin ve aspartat aminotransferaz düzeyleri de yükselebilir.

İdrardaki organik asitlerin analizi, dikarboksilik asidüriyi ortaya çıkarabilir ve bunun paterni, enzimatik kusurun yeri konusunda yön verebilir.

Hastalık dönemleri arasındaki aralıklarda, bu hastalar genellikle tamamen iyi görünürler. Ayrıca dikarboksilik asidüri ve ürik asit ve CK yükselmeleri gibi anormallikler genellikle tamamen ortadan kalkar.

Yağ asidi oksidasyon bozukluğu olduğundan şüphelenilen bir hastada algoritma, MCAD eksikliğindeki yaygın mutasyon için tahlil, kanın asilkarnitin ve idrarın organik asit analizi ile başlar.

MCAD eksikliği, yağ asidi oksidasyonunun tek yaygın bozukluğudur. Sıklığının 1: 6–10.000 olduğu tahmin edilmektedir. MS/MS tarafından elde edilen asilkarnitin profili, MCAD eksikliğini de saptayabilir; bu örnekte, ***oktanoilkarnitin*** anahtar bileşiktir; heksanoilkarnitin de mevcut olabilir. ***p.Ala985Gly*** mutasyonu için negatif ve asilkarnitin testinde pozitif olan bir hastada, enzim analizi MCAD eksikliğini belgeleyecektir. Bu durumda hastalıkla başvuranlarda p.Ala985Gly'de olduğu gibi hızlı testi olan ve p.Ala985Gly ile hastalarda görülen MCAD mutasyonlarının %93'ünü oluşturan ***4 bp'lik delesyonun test*** edilmesi yararlı olabilir. Yenidoğan taraması ile saptanan hastalarda başka bir ortak mutasyon ***p.Thr199Cys*** vardır ve bu hastalarda nadiren klinik semptomatoloji gelişir.

Asil-karnitin analizi karnitin palmitoiltransferaz (CPT) I ve II eksikliği, çok uzun zincirli asil-CoA dehidrojenaz eksikliği veya çoklu asil-CoA dehidrojenaz eksikliği tanısında da önemlidir.

Bu testlerle aydınlatılamayan hastalarda, hipogliseminin gerçekten hipoketotik olduğunu belgelemek ve kusurun doğasını aydınlatmak için kontrollü uzun süreli açlık gerekir. Uzun açlığa yanıt olarak vücudun ilk tepkisi, serbest yağ asitlerini serbest bırakan lipolizdir. ***Yağ asidi oksidasyon bozukluğu olan hastalarda, hipoglisemi geliştiğinde kandaki serbest yağ asidi düzeyi BOHB'ınkinden daha yüksektir.*** Ek olarak, kusurlu oksidasyon varlığında biriken yağ asitleri Ω-oksidasyona uğrayarak idrarın organik asitlerinin analizinde dikarboksilik asitlerin beta-hidroksibutirata yüksek oranına yol açan dikarboksilik asitlere dönüşür. Hipogliseminin geliştiği andaki dikarboksilik asidürinin doğası, kusurun yerini gösterebilir. Böylece, C8- ila C10-dikarboksilik asidüri MCAD eksikliğinde; 3-hidroksi uzun zincirli asitler Uzun zincirli 3-hidroksiasil-CoA dehidrojenaz eksikliği eksikliğinde görülür.

Uzun zincirli yağ asitlerinin β-oksidasyonun gerçekleştiği mitokondriye taşınması karnitin gerektirir ve karnitinin kas gibi hücrelere girişi, hipoketotik hipogliseminin bir nedeni olarak eksik olabilecek spesifik bir taşıyıcı gerektirir. Kan ve idrardaki karnitin tahlili, bu hastalarda çok düşük seviyelerde serbest ve esterleşmiş karnitin ortaya çıkarır.

Kan ve idrar karnitini normal veya yüksek olan hastalarda, uzun zincirli trigliserit yüklemesi anormal ketogenezi ve orta zincirli trigliserit yüklemesi normal ketogenezi ortaya çıkarabilir. Karnitin palmitoiltransferaz I eksikliğini ortaya çıkarır.



İdrardaki karnitin ester düzeyi yüksek ve kandaki serbest karnitin düzeyi düşük olduğunda temel sorun, özellikle β-oksidasyon bozukluklarında metabolik bloğun karnitin ile esterleşerek idrarla atılan asil-CoA bileşiklerinin birikmesine neden olmasıdır.

Düşük plazma serbest-karnitin, kusurlu karnitin taşıyıcısında görülebilir veya asil-CoA esterlerinin biriktiği herhangi bir duruma ikincil olabilir. Bunlar, yağ asidi oksidasyonu bozukluklarını ve organik asidürileri içerir. Üriner esterleşmiş karnitin seviyesindeki artış, her iki koşul grubunda da görülür.

HMG-CoA liyaz eksikliği varlığında sıklıkla yüksek C5-OH-asilkarnitin gösterirken organik asit analizinde 3-hidroksi-3-metilglutarat varlığı tespit edilir. Bu bileşik, akut hipoglisemik ataktan kurtulduktan sonra bile etkilenen hastaların idrarında bol miktarda bulunur. Diğer bozuklukların çoğunda, akut hastalık atakları arasındaki aralıklarla organik asit analizinin anormal olmaktan çok normal olduğu zaten belirtilmiştir.

3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA sentaz eksikliği olan hastaların teşhis edilmesi zor olabilir, çünkü hipoketotik hipoglisemiye ek olarak anormal asil-karnitinler ve organik asitlerde spesifik yükselmeler yoktur. Moleküler analiz daha sonra tanıyı doğrular.

Kaynaklar:

1. Saudubray, Jean-Marie, and Ángeles García-Cazorla. “Clinical approach to inborn errors of metabolism in paediatrics.” Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2022. 3-123.
2. Patterson, Marc. “GF Hoffmann, J. Zschocke, W. Nyhan (eds): Inherited metabolic diseases. A clinical approach.: Heidelberg: Springer-Verlag, 2017,(ISBN: 3662494108, 9783662494103).” (2017): 163-163.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

HİPERİNSULİNİZM TANI VE TEDAVİSİNDE YENİLİKLER

Doç. Dr. Hüseyin Demirbilek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Hiperinsülinemik hipoglisemi

Hiperinsülinemik hipoglisemi(HH), hipoglisemiye rağmen insülin salınımının baskılanamaması sonucu ortaya çıkan hipoketotik hipoglisemi olarak tanımlanır. HH yenidoğan ve çocukluk çağında görülen ciddi, dirençli hipogliseminin en sık sebebidir. Diğer taraftan insülin yağ dokusunda yıkımı (lipolizi), yağ asidi oluşumu dolayısıyla keton cisimcikleri sentezini de baskılar. Böylece, beyin dokusunu glukozdan sonar en önemli alternatif enerji kaynağı olan keton cisimciklerinden yoksun bırakır. Dolayısıyla kalıcı beyin hasarı yapma riski yüksektir.

Hiperinsülinemik hipoglisemi altta yatan bazı risk faktörlerine (diyabetik anne bebeği, doğum asfiksisi, RH izoimmunizasyonu ve intrauterin büyüme geriliği) bağlı geçici ve insülin salınımında rolü olan genlerdeki mutasyonların neden olduğu genetik bozukluklara bağlı (konjenital hiperinsülinizm; KHİ) olabilir. Günümüze kadar KHİ genetik nedeni olarak bildirilen başlıca 14 farklı gende mutasyonlar tanımlanmıştır *(ABCC8, KCNJ11, GLUD1, GCK, HADH, SLC16A1, UCP2, HNF4A* ve *HNF1A, HK1, PMM2, PGM1, CACNA1D, FOXA2*).

Hiperinsülinemik hipoglisemide tanı

Hipoglisemi anında alınan KRİTİK kan örneğinde ölçülebilir bir insulin/c-peptid düzeyinin olması HH için tanısal kabul edilmektedir. Ancak laboratuvar bulguları kimi zaman yeterince tanısal olmayabilir. Bu durumda HH klinik bulguları tanıya yardımcıdır. Kan şekerini normale getirmek için gerekli olan glukoz infüzyon hızı önemli bir ipucudur. Kritik örneklerle tanının doğrulanamaması veya kritik örneklerin alınamaması durumunda tanı için açlık tolerans testi, HH bazı tipleri için protein yükleme veya egzersiz ile insulin salınımı dolayısıyla hipogliseminin uyarılıp uyarılmadığının değerlendirilmesi tanıda yardımcıdır. Tablo 1'de HH tanı kriterleri ve destekleyici laboratuvar bulguları özetlenmiştir.

Hiperinsülinemik Hipogliseminin Tedavisi

Hiperinsülinemik hipoglisemi, beyin hasarı ve nörolojik sekel riski taşıdığından tanı ve tedavisi acildir. Hastalığın öncelikli tedavisi tıbbi tedavi olmakla beraber bazı vakalar tıbbi tedaviye yanıt vermez. Bu hastalarda cerrahi tedavi (pankreatektomi) uygulanır. Bazı hastalarda ise cerrahi sonrası tam kür sağlanamasa da tıbbi tedaviye yanıtlı olabildiği için cerrahini arkasından tıbbi tedaviye devam edilmesi gerekebilir. HH tedavisinde kan şekerinin güvenli aralık 65-70 mg/dl üzerinde tutulması hedeflenmelidir. Tıbbi tedaviye yanıt alınamayan olgularda cerahi tedavi seçeneği değerlendirilmelidir.

Hiperinsülinemik hipogliseminin acil tedavisi

Özellikle semptomatik hipoglisemi (konvülzyon, letarji, koma hali vs) olması veya ağızdan beslenmenin mümkün olamadığı veya yetersiz kaldığı durumlarda kan şekerini bir an önce normal düzeye getirmek için intravenöz glukoz puşe verilirken diğer taraftan glukoz infüzyon hızı 6-8 mg/kg/dk ve üzerinde olacak şekilde dekstroz içeren, gününe uygun konsantrasyonda mayi başlanır. Mayi içindeki dekstroz miktarı ve glukoz infüzyon hızı tekrarlayan ölçümlerde elde edilen kan şekeri düzeyine göre titre edilir.

Semptomatik hipoglisemi, hipoglisemik konvülzyon gibi acil durumlarda veya damar yolu açılmasında sorun olan hastalarda intramusküler yapılan glukagon kan şekerini bir kaç dakika içerisinde yükselterek hayat kurtarıcı olabilir. Günümüzde glucagon uygulamasını kolaylaştıran ve hazır preparat şeklinde formülize edilen *"Dasiglucagonun"* HH acil tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur.



Beslenme: Hastanın açlık tolerans süresine göre sık aralıklarla beslenmesi de normoglisemi için yardımcı olabilir. Ancak, KHİ hastalarda özellikle diazoksid tedavisinin de etkisiyle genellikle ciddi bir iştahsızlık olur. Bu hastalarda sıklıkla görülen kusma ve gastroözefajial reflüye yönelik antireflü tedavisi verilmesi, perkütan gastrostomi açılması ve bazı durumlarda antireflü cerrahisi gerekebilir.

Tablo 1: Hiperinsülinemik hipoglisemi tanı kriterleri

Tanısal kriterler	• Biyokimyasal olarak glukoz<50 mg/dl iken eşzamanlı alınan • Serumda ölçülebilir insülin/C-peptid* düzeyi • Serum keton (-) • Serum serbest yağ asidi düzeyinin düşük olması
Destekleyici kanıtlar (Tanı güçlüğü yaşandığında):	• Normoglisemi sağlamak için gerekli olan glukoz infüzyon hızının >8 mg/kg/dk olması • Glukagon injeksiyonuna pozitif glisemik cevap: İntravenöz veya intramusküler glukagon enjeksiyonu sonrası kan şekerinin 20-30 mg/dl kadar artması • Hiperinsülinizm/hiperamonemi sendromunda artmış amonyak düzeyi ve idrar α-ketoglutarat • *HADH* gen mutasyonlarında artmış plazma hidroksibutirilkarnitin ve idrar 3-hidroksiglutarat • Subkutan veya intravenöz verilen oktreotide cevap olarak kan şekeri düzeyinin yükselmesi. • Düşük serum IGFBP1 (İnsülin *IGFBP1* ekspresyonunu baskılar) • Proinsülin düzeyinin>20 pmol/l olması • Plazma dallı zincirli aminoasid düzeylerinin düşüklüğü (lösin, izolösin ve valin) • Protein yükleme (*GLUD1*, *HADH* mutasyonları) ve egzersiz testine (SLC16A! mutasyonları) hipoglisemik yanıt alınması • Normal plazma hidroksibutirilkarnitin (HADH-HH hariç) • Normal amonyak (GLUD1/HİHA sendromu hariç) • Kritik kan örneğinde bakılan kontr-regulatuvar hormonn yanıtının yeterli olması (kortizol >20 mcg/dl, büyüme hormonu>7ng/ml)** • Alınan kritik kan ve/veya idrar örneğinde toksik tarama sonucunun negative olması

*C-peptid düzeyi özellikle egzojen insülin enjeksiyonuna bağlı HH tanısında yüksek insülin düzeyi ile uyumsuz bir şekilde düşük bulunması tanısaldır. Ayrıca endojen HH tanısında da plazma yarı ömrünün insüline göre daha uzun olması nedeniyle C-peptid ölçümü daha değerlidir. **Spontan gelişen hipoglisemide kontr-regulatuvar hormon yanıtı yeterli olmayabilir. Özellikle de tekrarlayan hipoglisemide yanıt körelebilir. Yeterli yanıt alınamıyorsa, tanıyı doğrulamak için gerekli uyarı testleri (ACTH stimülasyon testi, BH uyarı testleri) yapılması gerekebilir.



Uzun Süreli Tıbbi Tedavi

Diazoksid KHİ'de tıbbi tedavinin birinci seçenek ilacıdır. Diazoksidin başlangıç dozu bölünmüş 3 eşit dozda verilen 5 mg/kg/gün olup, hastanın yaşına uygun bir açlık toleransı ve uygun bir beslenme planı ile normoglisemi sağlayacak şekilde titre edilmelidir. Ancak tedaviye başlandıktan itibaren yeterli yanıtın görülmesi 5-7 günü bulabilir. Diazoksidin en sık görülen akut yan etkisi sıvı ve tuz retansiyonu olup özellikle yenidoğan ve infantlarda pulmoner hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Ilacın bu etkisine karşı korumak ve sinerjistik etki elde etmek için tiyazid grubu bir diüretik olan klorotiyazid ile kombine kullanılmalıdır. Diazoksidin sık görülen diğer yan etkileri, bulantı, kusma, iştahsızlık ve hipertrikozdur.

Oktreotid diazokside dirençli KHİ tedavisinde alternatif ilaç kabul edilmektedir. Önerilen başlama dozu subkütan olarak yapılan 5 µg/kg/gün olup 4-6 doza bölünerek verilir. Maksimum tedavi dozu 35-40 µg/kg/gündür. Anoreksi, bulantı, hazımsızlık, diyare, hepatit, transaminaz yüksekliği, uzamış QT sendromu, taşiflaksi, nekrotizan enterokolit gibi akut yan etkilerinin yanısıra, safra stazı, safra çamuru, safra taşı ve hipofizer hormonların (TSH ve Büyüme hormonu) baskılanması gibi yan etkileri vardır.

Somatostatinin iki uzun etkili analogu oktreotid-LAR ve Lanreotid ile 28 günde bir yapılan derin intramusküler enjeksiyon ile KHİ tedavisinde başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Kısa etkili somatostatin analoglarının bilinen yan etkileri ve enjeksiyon yerinde lokal etkiler dışında ciddi yan etkiler bildirilmemiştir.

Bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipin de HH tedavisinde kullanılan alternatif bir ilaç olup önerilen tedavi dozu 2-3 eşit dozda verilen 0.25–2.5 mg/kg/gündür. En iyi bilinen yan etkisi hipotansiyondur.

Sirolimus, rapamisin grubu bir ilaç olup, mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitörüdür. Sirolimus, ciddi yan etkileri nedeniyle KHİ tedavisinde halen medikal tedavinin son seçeneği olarak kullanılması önerilmektedir. Sirolimusun sık görülen yan etkileri immün süpresyon, mukozit, hiperlipidemi, transaminaz yüksekiği, trombositoz olup immun yanıtı baskılaması nedeniyle sepsis gibi ciddi klinik tablolara neden olabileceğinden yan etkileri açısından yakın izlem ve plazma sirolimus düzeyinin izlemi gerekmektedir.

Cerrahi Tedavi: Tıbbi tedaviye cevap vermeyen KHİ olgularında tedavi seçeneği pankreatektomidir. Ancak difüz ve fokal KHİ cerrahi yaklaşımı birbirinden oldukça farklıdır.
Fokal lezyonlarda sadece lezyonun lokal olarak çıkarılması tam iyileşme sağlarken, difüz beta hücre hiperplazisinde tama yakın (95-98%) pankreatektomiye rağmen HH sebat edebilir. Diğer taraftan cerrahi sonrası diyabet mellitus ve egzokrin pankreas yetmezliği riski vardır. Ne var ki, difüz ve fokal beta hücre hiperplazisinin neden olduğu KHİ klinik ve biyokimyasal olarak ayırt edilemez. Ayrıca konvansiyonel radyolojik metotlarla da (MR, BT, PET vs.) bu ayırımın yapılması mümkün değildir. Son yıllarda difüz ve fokal hastalığı ayırdetme ve fokal lezyonun yerini göstermede oldukça duyarlı bir görüntüleme metodu olan 18F-DOPA-PET/CT görüntüleme KHİ'nin cerrahi tedavisinde başarı şansını arttırmıştır. ABCC8/KCNJ11 genlerinde paternal geçişli heterozigot mutasyonu ve özellikle diazokside cevapsız KHİ olgularında 18F-DOPA-PET/CT çekilmeli ve görüntüleme sonucuna göre cerrahi plan yapılmalıdır.
Yeni tedaviler:
KHİ klinik genetik ve histolojik olarak heterojen bir hastalık olup yönetimi oldukça zordur. Günümüzde tüm KHİ tiplerine etkili olan ve hastalığa özgün bir tedavi olmaması son yıllarda hastalağa özgü ilaçların geliştirilmesine yönelik klinik araştırmalara ilgiyi arttırmıştır. Halihazırda 5 farklı global firmanın üzerinde çalıştığı moleküller mevcuttur. Bunlardan bir insulin monoklonal reseptör antikoru olan RZ358 insülin reseptörüne allosterik bölgeden bağlanarak negatif allosterik etki ile insülinin resptöre bağlanmasını etkilemeden sinyalini keserek hipoglisemiyi önlemede etkili olduğu bildirilen ve faz 2 çalışması tamamlanarak faz 3 aşamasına gelmiş umut vadeden bir ilaçtır. Bir glukagon benzeri peptid 1 (GLP1) reseptör antagonisti olup cAMP üreitimini ve buna bağlı pankreas beta hücresinden insulin salgısını inhibe eden, erişkin hastlarda postprandial hiperinsülinemik hipoglisemi tedavisinde başarılı sonuçlar bildirilen "Exendin 9-39"'un çocuklarda KHİ tedavisinde kullanılması ile ilgili klinik çalışmalar da devam etmektedir. Bir somatostatin reseptör-5 analogu (SST) olan CRN04777, spesifik olarak beta hücrelerinde eksprese olan SST5'e selektif ve güçlü bir şekilde bağlanarak insüin sekresyonunu inhibe ettiği bildirilen, oral ve günde tek doz kullanma olanağı ile KHİ tedavisi için umut vadeden bir ilaç olup faz 2 klinik çalışma aşamasına gelmiştir. Etki profili endojen glukagona benzemekle beraber kullanıma hazır preparat olması avantajı ile Dasiglukagon da KHİ tedavisi için klinik araştırmaları devam eden ilaçlardan bir tanesidir. Son olarak uzun etkili bir glukagon analogu olan HM15136 ile ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir.



Tablo 2. Hiperinsülinemik hipoglisemili hastaların tedavi ve izlemi (Özet)

1. Acil tedavi
   a. İntravenöz glukoz infüzyonu
   b. Glukagon
   c. Sık ve karbohidrattan zengin beslenme
2. Uzun süreli tıbbi tedavi
   i) Diazoksid (+Klorotiyazid)
   ii) Oktreotid subkütan veya gerektiğinde sürekli citaltı infüzyon
   iii) Kalsiyum kanal blokör (Nifedipin)
   iv) Sürekli cilt altı glukagon infüzyonu
   v) Yeni ilaçlar
      1. Uzun etkili somatostatin analogları (Octreotid-LAR/Lanreotid)
      2. mTOR inhibitörleri (sirolimus, everolimus)
   vi) Klinik araştırma düzeyinde çalışmaları devam eden ilaçlar
      3. İnsülin reseptör monoklonal antikoru (RZ358)
      4. Somatostatin reseptör 5 agonisti (CRN04777)
      5. GLP1R antagaonisti (Exenatid 9-39)
      6. Dasiglucagon: Glukagon analogu
      7. Uzun etkili glukagon analogu (HM15136)
3. Beslenme planı
   i. Hastanın açlık toleransına göre düzenlenmiş beslenme sıklığı
   ii. Protein sensitivitesi açısından değerlendirme ve varsa diyette saf protein içeren öğünlerden kaçınma
   iii. Yüksek kalori ve karbonhidrat içeren solusyonlar ile beslenme
   iv. Gece boyu driple sürekli, intermittan veya intragastrik bolus beslenme
   v. Çiğ mısır nişastası (1-2 g/kg/doz)
   vi. Gerekirse antireflü ilaçlar, katı ve yarı katı gıdalarla beslenme
4. Cerrahi tedavi
   i. Öncelikle normoglisemiyi sağlayacak destekleyici tıbbi tedavilerin verilmesi
   ii. Histolojik olarak hangi tip olduğunun belirlenmesi
   iii. Fokal ise lezyonun tümden çıkarılması (laparoskopik veya laparatomik)
   iv. Difüz ise pankreatektomi
      a. Subtotal pankreatektomi (%95'e kadar)
      b. Near-total pankreatektomi (%95 - 98)
      a. Cerrahi sonrası komplikasyonlar ve tedavisi
      b. Diyabet mellitus gelişirse insülin tedavisi
5. Egzokrin pankreas yetmezliği için pankreas enzim replasmanı
6. Diğer cerrahi girişimler (Gerekirse)
   i. Gastro-özefajial reflü için antireflü operasyonu
   ii. Perkütan gastrostomi
7. İzlem
   i. Büyümenin takibi
   ii. Nöroljik açıdan izlem
   iii. İlaç yan etkileri açısından izlem
   iv. Sirolimus kullanan hastalarda optimal ilaç dozu belirlenene kadar haftalık ilaç düzeyi ve izleminde aralıklı olarak kontrollerde ilaç düzeyi
   v. Belli aralıklarla açlık toleransı ve doz ayarlaması için yeniden değerlendirme
   vi. Cerrahiye bağlı geç komplikasyonlar için izlem (Diyabet mellitus ve egzokrin pankreas yetmezliği)
   vii. İnsülinomalı hastalar için relaps ve rekürens açısından görüntüleme yapma

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SGA, SENDROMİK VE ORANTISIZ BOY KISALIKLARINA MOLEKÜLER GENETİK YAKLAŞIM STRATEJİSİ

Prof. Dr. Yasemin Alanay
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı

Bu konuşmada; American College of Medical Genetics'in (ACMG) önerileri* doğrultusunda vaka örnekleri ile aşağıdaki yaklaşım tartışılacaktır.

1. Karyotip analizi kalıcı ya da gelişmekte olan boy kısalığı olan her kız çocuğunda ilk değerlendirmede istenmelidir. Turner sendromu dışlanmışsa kromozomal mikroarray (KMA) istenebilir.
2. Kromozomal mikroarray (KMA) (karşılaştırmalı genomik hibridizasyon [CGH] ve/veya tek nükleotid polimorfizmi [SNP]), idiyopatik kısa boy (ISS) ve gebelik yaşına göre küçük (SGA) genetik değerlendirmenin ilk aşamasında yer almalıdır. Patojenik ve olası patojenik kromozomal kopya sayısı değişiklikleri (CNV) %10'a yakın tanı sağlamaktadır. Sendromik boy kısalığı olan çocuklarda ise ortalama %10-15 tanı ile kromozomal array ilk basamak test olarak önerilmektedir. SNP-Array'in uniparental izodizomiyi belgeleyebileceğini, ancak uniparental heterodizomi veya metilasyon paternlerini belgeleyemeyeceğini not etmek önemlidir. Bu nedenle, daha spesifik metilasyon kusurları ile ilgili herhangi bir durum için metilasyon veya uniparental heterodizomi testi düşünülmelidir (Silver-Russell sendromu, Temple sendromu gibi).
3. Son yıllarda, yeni nesil dizilemenin yaygınlaşması ile iskelet displazisine neden olduğu bilinen pek çok genin, ISS ve kısa-SGA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Büyüme hormonu-IGF1 eksenindeki endokrinopati sendromlarıyla ilişkilendirilmiş bazı genler de ISS'li çocuklarda gözlemlenmiştir. Bu nedenle, boy kısalığı-ilişkili sendromların yaygınlaşması beklenmektedir ve belirgin iskelet displazisi veya endokrinopati belirtileri olmasa bile kısa boylu çocuklar için moleküler testler (özellikle SHOX) düşünülmelidir.
4. Yeni nesil dizileme (NGS) ile yapılan panellerin ve dizileme teknolojilerinin kapsam ve kısıtlılıklarını bilmek ve genetik laboratuvarı ile iletişimde olmak çok önemlidir. Yüksek oranda homolog ve tekrarlayan bölgelerde bulunan genler dahil olmak üzere sekanslanması zor bölgeleri akılda tutmak gerekir. Örneğin, SHOX ve GH1 genleri, segmental duplikasyon bölgelerinde yer alır ve NGS'in sınırlı kapsama ve tanı koyma kısıtlılığı vardır.
5. Klinik ekzom dizilime (CES), tüm ekzom dizileme (WES) ve diğer ileri testleri isterken pediatrik genetikçi ya da klinik genetikçiye yönlendirme tanı olasılığını arttıracaktır. Boy kısalığının nedeninin bir tek gen hastalığı olduğunu düşündüğümüz; belirgin boy kısalığı (boy <-3 SD), dismorfik yüz bulguları, iskelet anormallikleri, zihinsel yetersizlik, mikrosefali, çoklu hipofiz hormonu eksikliği, şiddetli büyüme hormonu eksikliği, kalıcı boy kısalığı olan SGA ve ailede akrabalık öyküsü veya bir ebeveynin boyu < -2SD olan aile öyküsü olan çocukları genetik değerlendirme düşünülmelidir. Daha önce negatif karyotip, mikroarray ve NGS hedefli panel sonucu olan sendromik boy kısalığı vakalarında ES ile tanı yüzdesi %16,5 ile %46 arasında bildirilmiştir. Tüm genom dizileme (WGS) giderek daha ulaşılabilir bir test olmaktadır. Boy kısalığı kohortlarında WES ve WGS kıyaslayan kapsamlı yayınlar henüz yayınlanmamış olsa da ulaşılabilir olduğu durumlarda kullanılabilir.

*Genetics in Medicine (2021) 23:813–815

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Hipopituitarizmli Hastaya Genetik Yaklaşım

Zehra Yavaş Abalı

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye

İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

Hipofiz bezi büyüme, üreme, homeostaz ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynayan endokrin bir organdır. Ön hipofizden büyüme hormonu (BH), tiroid stimulan hormon (TSH), adrenokortikotrop hormon (ACTH), prolaktin (PRL), luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH), arka hipofizden ise oksitosin ve antidiüretik hormon (ADH) salgılanmaktadır. BH eksikliği ile birlikte bir veya daha fazlasının eksikliği çoklu hipofiz hormon eksikliği veya konjenital hipopituitarizm (KH) olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın etiyolojisinde edinsel nedenler arasında travma, infiltratif hastalıklar, tümörler ve kraniyal ışınlama gibi organik nedenler rol alır. Konjenital olgular ise çoğunlukla sporadiktir, yaklaşık %5-30'u ise ailevi olabilmektedir. KH'nin yaklaşık 4.000-10.000 canlı doğumda bir görüldüğü bildirilmektedir. Konjenital formların etiyolojisinde ise hipofiz bezinin embriyolojik gelişiminde rol oynayan transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki varyantlar yer alır (3,4,5).

HESX, LHX3, LHX4, POU1F1, PROP1, SIX6, OTX2, PTX2, GLI2, SOX3 genlerinde tanımlanmış varyantların hipofiz gelişiminde bozukluğa yol açarak KH'ye neden olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde KH'li olgularda Sanger dizileme ve MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) tekniklerinin birlikte kullanımı ile *PROP1, POU1F1, LHX3* ve *HESX1* genlerindeki mutasyonların araştırıldığı bir çalışmada mutasyon saptanma oranı %30,9 bildirilmiştir ve bu oranın ailevi olgularda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (2).

Günümüzde, yeni nesil dizileme tekniklerindeki hızlı gelişmeler sayesinde KH ile ilişkilendirilmiş gen sayısında artış olsa da olguların büyük çoğunluğunda etiyoloji bilinmemektedir. KH'li olguların sadece yaklaşık %16 kadarında bilinen genlerde mutasyon saptanabildiği belirtilmiştir ve bu durum daha tanımlanacak pek çok gen olduğunu düşündürmektedir (1). Hipofiz bezinin karmaşık yapısının gelişimini sağlayan ve işlevlerinin devamında rol oynayan bilinen ve bilinmeyen pek çok moleküler yolak söz konusudur. Bilinmeyen moleküler bozuklukların saptanması ve bu sayede genotip-fenotip ilişkilendirilmesi hastaların klinik izlemi ve tedavisi açısından önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Alatzoglou KS, Dattani MT. Genetic forms of hypopituitarism their manifestation in the neonatal period. Early Hum Dev. 2009; 11:705-712.
2. Baş F, Uyguner ZO, Darendeliler F, et al. Molecular analysis of PROP1, POU1F1, LHX3, and HESX1 in Turkish patients with combined pituitary hormone deficiency: a multicenter study. Endocrine. 2015; 49:479-491.
3. Bosch I Ara L, Katugampola H, Dattani MT. Congenital hypopituitarism during the neonatal period: Epidemiology, pathogenesis, therapeutic options, and outcome. Front Pediatr. 2021; 8:600962.
4. Davis SW, Castinetti F, Carvalho LR, et al. Molecular mechanisms of pituitary organogenesis: in search of novel regulatory genes. Mol Cell Endocrinol. 2010; 323:4–19.
5. Parks JS, Brown MR, Hurley DL, Phelps CJ, Wajnrajch MP. Heritable disorders of pituitary development. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:4362–4370.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA'DA TEDAVİ- MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM
FİZİK TEDAVİ UZMANI BAKIŞ AÇISI

Prof. Dr. Evrim Karadağ Saygı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Osteogenezis imperfekta (OI) çocukluk çağında kemik kırılganlığının en yaygın kalıtsal formudur. Kas güçsüzlüğü, hipermobilite, eklem hareket kısıtlılığı, deformiteler, postür-denge bozuklukları, skolyoz, kırıklar ve ağrı temel problemlerdir. Oldukça karmaşık ve destrüktif bir seyri olmasına rağmen hastalık tipi ve tutulum özellikleri ile yenidoğan döneminden başlanarak kişiye özel rehabilitasyon planlaması ile yaşam kalitesi yüksek bir süreç kurgulanabilir.

Tedavide temel hedef mobilite, fonksiyon, aktivite ve katılımı arttırmak olmalıdır. Bu nedenle planlama "Bozukluk, Yeti yitimi ve Engelliliğin Uluslararası Sınıflandırması" (ICF) modeli üzerinden sorunların kategorize edilerek gruplandırılması ile mümkündür. ICF'e göre beden yapısı ve işlevleri kişi tarafından bir görevin yerine getirilmesi ve bireyin yaşamın içine dahil olması ile mümkündür. Bu çerçevede çevresel etmenler ve kısıtlamalar da göz önünde tutulmalıdır. Buradaki en önemli nokta var olan sorunun ölçülmesi ve birtakım testlerle puanlanarak aktivite ve katılımdaki değişimin fizyoterapi, ilaçlar ya da cerrahi ile zaman içinde takibini mümkün kılmaktır. Bilindiği üzere ölçülmeyen performans iyileştirilemez…

Fizik tedavi, fonksiyonu en üst düzeye çıkarmak için OI'lı hastaların bakımında kritik bir rol oynar. Özelleşmiş ekipman olmadan günlük aktivitelerin gerçekleştirilememesi güvenliği tehlikeye atabilir. Şiddetli OI'lı çocuklar için, ebeveynlere çocuklarını yastık üzerinde taşıyarak ve eğlenceli aktivitelerden kaçınarak "korumaları" tavsiye edilebilir. Ancak bu iyi niyetli yaklaşım çocukları kırıklardan korumayıp genellikle gelişmeyi ve işlevsel bağımsızlığı engellemektedir. Ebeveynler kemik gücünde artışın ayakta durma, yürüme ve ağırlık aktarımı ile ayağa dikilmekle mümkün olduğunu anlamalıdır. Bu nedenle, en azından ayakta durma sehpasında kısa süreli de olsa pasif ayakta tutma programı denenmelidir. Durumun ciddiyetine bağlı olarak posterior yürüteç, gövde/pelvis destekli yürüteç ve bastonlar (koltuk altı/kol koltuk değneği veya tripod/tek nokta bastonları) gibi uygun hareket yardımcılarının sağlanması önemlidir. Yürüteçler, üst ekstremitenin yük taşımasını dağıtmak için koltuklar ve/veya önkol platformları içerebilir. Uzun kemikleri, özellikle tibiayı korumak için breysler kullanılabilir. Patellar tendona destek sağlayan eklemli ortezler cerrahi veya kırık sonrası rehabilitasyon döneminde faydalı olabilir.

Rehabilitasyon programı kas güçlendirme, aerobik egzersiz ve eğlence amaçlı rekreasyonel uğraşları içerir. Spesifik egzersiz programı kişinin yaşı, işlev düzeyi ve hastalığın ciddiyeti yanı sıra ihtiyaçlar ve arzulara göre belirlenmelidir. Eğlenmek ve bir başarı duygusu hissetmek çocukluk çağındaki tüm egzersiz programlarında önemli bir ek hedeftir. Tedavi sadece "terapi saatleri" ile sınırlandırılmamalıdır. Gün içinde 5 dakika gibi kısa egzersizler, genellikle haftada bir veya iki kez bir saatlik bir seanstan daha hızlı iyileşme ile sonuçlanacaktır.

Su içi aktiviteler OI'lı çocuklarda suyun kaldırma kuvveti ile minimum kırık riski oluşturan önemli bir güçlendirme ve germe yoludur. Yürüyemeyen bazı çocuklar için suda yürümek mümkün olabilir. Çocukluktaki su içi aktiviteler, ömür boyu sürecek, zevkli bir fitness aktivitesinin temelini oluşturabilir. Aerobik kondisyon ile eş zamanlı kemik gücünü artırabilir. Bununla birlikte, su aktivitelerinin tek başına kemik gücü kazanımı üzerinde nispeten az etkisi olduğundan, mutlaka yürüme/ayakta durma gibi diğer ağırlık taşıma egzersizleri ile kombinlenmelidir.

Bakım verenlerin bilgilendirilmesi ve rehabilitasyona dahil edilmesi programın en önemli noktalarındandır. Yenidoğan döneminden başlanarak aileye kırık riskini azaltmak için doğru pozisyonlama ve transfer eğitimi verilmeli, akut kırık durumunda çocuğa nasıl davranılacağı, kırık nedeniyle immobilizasyondan kaynaklanan ikincil etkilerin nasıl önleneceği ve kas-iskelet diziliminin optimize edilmesi için güvenli stratejiler öğretilmelidir.

Yaşamın ilk yılları, motor, bilişsel-duyusal işleme ve duygusal düzenleme dahil olmak üzere genel çocuk gelişimi için kritik öneme sahiptir. Hafif tutulumlu OI'lı bebeklerde dahi motor gelişim gerilikleri görülebilmekte ve biliyoruz ki 10 aylıkken bağımsız oturma bu hastaların %76'sında yürümenin önemli bir belirteci olmaktadır. Erken dönemde kafatası deformitelerini önlemek, başın, gövdenin ve ekstremitelerin yerçekimine karşı aktif hareketlerinin gelişimini teşvik etmek ve aynı zamanda kendi çevresinde keşif ve hareketlilik için bebek uyanıkken sırtüstü pozisyondan farklı pozisyonlandırma seçenekleri önerebilir. Kemik kırılganlığı, özellikle göğüs kafesi nedeniyle, bebeğin bu alternatif pozisyonlara toleransının dikkatli bir şekilde izlenmesi önerilir. Uygun ortam ve ekipmanla, OI'lı birçok bebek ve çocuk, günlük yaşamın çoğu alanında iyi işlev görecek şekilde gelişebilir ve büyüyebilir.

Sonuç olarak OI tanılı çocukların ve genç yetişkinlerin tedavi yönetimi karmaşık ve zordur. Herkesin ihtiyaçlarını karşılayabilecek tek bir müdahale veya plan yoktur. Asıl hedef tanı alır almaz ailenin de dahil edileceği multidisipliner bir yaklaşımla rehabilitasyon planlamasının yapılmasıdır.

KAYNAKLAR:

1. Arshad F. Osteogenesis imperfecta in children. Bone. 2021 Jul;148:115914
2. Mueller B. Consensus statement on physical rehabilitation in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. Orphanet Journal of Rare Diseases 2018; 13:158
3. Marr C. Managing the patient with osteogenesis imperfecta: a multidisciplinary approach. J Multidiscip Healthc 2017 Apr 4;10:145-155
4. Montpetit K. Multidisciplinary treatment of severe osteogenesis imperfecta: functional outcomes at skeletal maturity. Arch Phys Med Rehabil. 2015;96(10):1834–9.
5. Montpetit K. Predicting ambulatory function at skeletal maturity in children with moderate to severe osteogenesis imperfecta. Eur J Pediatr 2021; 180:233-239
6. Coelho G. Jornal de Pediatria 2021;97(3):315-320
7. Castro AR. The day-to-day experiences of caring for children with osteogenesis imperfecta: a qualitative descriptive study. J Clin Nursing 2020; 29: 2999-3011
8. Rapoport M, The patient clinical journey and socioeconomic impact of osteogenesis imperfecta: a systematic scoping review. Orphanet J Rare Dis 2023 Feb 22;18(1):34

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Akondroplazi Tanı ve Tedavi

Saygın Abalı

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

Akondroplazi (ACH, OMIM#100800), 400'ün üzerinde farklı durumun yer aldığı iskeletin genetik bozuklukları grubu içinde yer alır ve bu gruptaki bozukluklar içinde ağır boy kısalığının en sık nedenidir. İnsidansının yaklaşık 1/25.000 olduğu ve dünya genelinde etkilenmiş 250.000 bireyin olduğu bildirilmektedir. Fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3 geninin (fibroblast growth factor receptor 3, *FGFR3*) heterozigot fonksiyon kazandırıcı mutasyonları sonucu ortaya çıkar. Vakaların %80'ninde mutasyonun *de novo* olduğu ve bunların da çoğunlukla paternal kaynaklı olduğu bilinmektedir.

Akondroplazinin bilinen en belirgin özelliği ağır boy kısalığı olmakla birlikte (ortalama erişkin boy kadınlarda 120 cm, erkeklerde 130 cm) diğer klinik özellikleri ile de morbidite ve de mortalitede artışa ve yaşam kalitesinde belirgin bir azalmaya neden olmaktadır. Bunlar arasında kraniyoservikal stenoz ve buna bağlı servikal myelopati, ventrikülomegali ve hidrosefali önemli yer tutmaktadır. Nörojenik mesane ve nörojenik bağırsak, parapleji gibi bulguların da yer aldığı nörolojik bozukluklar görülebilmektedir. Genu varum, eklem kontraktürleri ve radiyal dislokasyon hareket kısıtlılığı ve ağrıya yol açarak yaşam kalitesinin azalmasında önemli yer tutmaktadır. Santral ve/veya obstrüktif uyku apne, tekrarlayan otitis media ve iletim tipi işitme kaybı da hastalığın sık görülen bulgularıdır. Obezite ve metabolik sorunlar da hastalığın seyrinde dikkatle izlenmesi gereken durumlardır.

Günümüzde hastalığın patojenik mekanizmalarına yönelik tedavilerin kullanıma girmesi birçok merkezde vakaların yönetim ve tedavisine yönelik rehberler oluşturulmasını gerekli hale getirmiştir. Bu tedaviler arasında ilk olarak kullanıma giren vosoritide, bir C-natriüretik peptid (CNP) analogudur. CNP'nin de reseptörü olan natriüretik peptid reseptör B (NPR-B) kemik büyümesinde önemli rol oynar. NPR-B'yi kodlayan NPR2'de loss-of-function mutasyonların akromezomelik displazi yaptığı, NPR2'nin aktive edici mutasyonlarının da uzun boy ile ilişkisi bilinmektedir. CNP sinyal yolu büyümeyi arttırıcı etkisini MAPK yolağını inhibe ederek gösterir. MAPK yolağı da FGFR3 yolağı ile ilişkili olduğu için artmış CNP'nin FGFR3 yolağını da inhibe ettiği gösterilmiştir ve bu mekanizmadan yola çıkılarak nötral endopeptidaz dirençli CNP analogu olan vosoritide geliştirilmiştir. Vosoritide, iki yaş sonrası akondroplazili çocuklarda kullanım onayı almıştır. Ülkemizde de vosoritide tedavisi alan vakalar bulunmaktadır. Vosoritide'nin akondroplazi dışında hipokondroplazi ve rasopatiler gibi endikasyonlarda da kullanımı ile ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir.

Vosoridite dışında anormal FGF sinyal yolağının düzeltilmesine yönelik, FGF inhibisyonu yapan ajanlar ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu grupta, FGFR3 reseptörünü veya FGF ligandını hedef alan, FGFR3'ün tirozin kinaz aktivitesini farklı mekanizmalarla inhibe eden FGF aptamer (APT-F2P), recifercept, vofatamab ve infigratinib gibi ajanlar yer almaktadır.

Intrinsik yolaklar üzerinde etkinliği olan bu tedavilerin rBH ve/veya puberteyi modifiye edici diğer tedavilerle birlikte kullanımı da gündemdedir.

Kaynaklar

1. Hoover-Fong J, Cheung MS, Fano V, Hagenas L, Hecht JT, Ireland P, Irving M, Mohnike K, Offiah AC, Okenfuss E, Ozono K, Raggio C, Tofts L, Kelly D, Shediac R, Pan W, Savarirayan R. Lifetime impact of achondroplasia: Current evidence and perspectives on the natural history. Bone. 2021; 146:115872.
2. Hoover-Fong J, Scott CI, Jones MC, AAP COMMITTEE ON GENETICS. Health Supervision for People With Achondroplasia. Pediatrics. 2020;145:e20201010.
3. Legeai-Mallet L, Savarirayan R. Novel therapeutic approaches for the treatment of achondroplasia. Bone. 2020; 141:115579.



4. Savarirayan R, Irving M, Bacino CA, Bostwick B, Charrow J, Cormier-Daire V, Le Quan Sang KH, Dickson P, Harmatz P, Phillips J, Owen N, Cherukuri A, Jayaram K, Jeha GS, Larimore K, Chan ML, Huntsman Labed A, Day J, Hoover-Fong J. C-Type Natriuretic Peptide Analogue Therapy in Children with Achondroplasia. N Engl J Med. 2019; 381:25-35.
5. Savarirayan R, Irving M, Day J. C-Type Natriuretic Peptide Analogue Therapy in Children with Achondroplasia. Reply. N Engl J Med. 2019; 381:1291-1292.
6. Savarirayan R, Tofts L, Irving M, Wilcox W, Bacino CA, Hoover-Fong J, Ullot Font R, Harmatz P, Rutsch F, Bober MB, Polgreen LE, Ginebreda I, Mohnike K, Charrow J, Hoernschemeyer D, Ozono K, Alanay Y, Arundel P, Kagami S, Yasui N, White KK, Saal HM, Leiva-Gea A, Luna-González F, Mochizuki H, Basel D, Porco DM, Jayaram K, Fisheleva E, Huntsman-Labed A, Day J. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. 2020; 396:684-692.
7. Savarirayan R, Tofts L, Irving M, Wilcox WR, Bacino CA, Hoover-Fong J, et al. Safe and persistent growth-promoting effects of vosoritidee in children with achondroplasia: 2-year results from an open-label, phase 3 extension study. Genet Med. 2021;23:2443-2447.
8. Savarirayan R, Irving M, Maixner W, Thompson D, Offiah AC, Connolly DJ, Raghavan A, Powell J, Kronhardt M, Jeha G, Ghani S, Fisheleva E, Day JR. Rationale, design, and methods of a randomized, controlled, open-label clinical trial with open-label extension to investigate the safety of vosoritide in infants, and young children with achondroplasia at risk of requiring cervicomedullary decompression surgery. Sci Prog. 2021; 104:368504211003782.
9. Cormier-Daire V, AlSayed M, Ben-Omran T, de Sousa SB, Boero S, Fredwall SO, Guillen-Navarro E, Irving M, Lampe C, Maghnie M, Mortier G, Peijin Z, Mohnike K. The first European consensus on principles of management for achondroplasia. Orphanet J Rare Dis. 2021; 16:333.
10. Miao K, Zhang X, Su SM, Zeng J, Huang Z, Chan UI, Xu X, Deng CX. Optimizing CRISPR/Cas9 technology for precise correction of the Fgfr3-G374R mutation in achondroplasia in mice. J Biol Chem. 2019; 294:1142-1151.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PREMATÜRE OSTEOPENİSİ

Prof. Dr. Selim Kurtoğlu

Memorial Kayseri Hastanesi

Yenidoğan bakım hizmetlerinin ve teknolojisinin artması ile birlikte prematür bebeklerde kemik sağlığında iyileşmeler yaşanmaktadır. Ancak bazı preterm bebeklerde kemik zayıflığı ve kırıklara gözlenegelmektedir. Genellikle 1500 gr altı VLBW ve 1000 gr altı ELBW bebeklerde metabolik kemik hastalığı daha fazla gelişebilmektedir.Metabolik kemik hastalığı hiperparatiroidi ile birlikte olabilir

Metabolik kemik hastalığının temeli intrauterin dönemde atılmaktadır. Annede d vitamini, kalsiyum , magnezyum, çinko ve fosfat yetersizliği, intrauterin hareket azlığı (hipotonik bebekler) ve bu etkenlerin plasental geçişine ulaşmadan erken doğum kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir.

Doğumdan sonra anneden geçen estrojen azalması,fiziksel aktivite azlığı,parenteral nutrisyonda kalsiyum fosfor azlığı veya dengesizliği (kalsiyum / fosfat oranının <1.3/1 olması), kortikoid kullanımı, antiasit verilmesi, diüretik , kafein kullanımı ,bronkopulmoner displazi,nekrotiazan enterokolit, aşırı fosfat verilmesi ile oluşan hiperparatiroidizm,aşırı sıvı kısıtlanmasıfenobarbital, fenitoin kullanımı , kolestaz ve renal disfonksiyon gibi etkenler metabolik kemik hastalığı için hazırlayıcı ve ağırlaştırıcı olarak rol almaktadır.

Tanısal olarak tüm vücut x-ray, DEXA veya tibial SOS kullanılır. Ayrıca serum kalsiyum, fosfor,alkalen fosfataz, parathormon ölçülür. Doğumdan 3 hafta sonra alkalen fosfataz >900 IU/L,serum PTH > 180 pg/ml veya fosfat düzeyinin < 4.6 mgr/dl olması oldukça duyarlı ve özgül bulunmuştur.Başka bir çalışmada postnatal 2-4. Haftada alkalen fosfataz >800 IU/L ve seum fosfat değerinin <5,5 mgr/dl olmasının önemli ipucu olduğu vurgulanmıştır.

Tedavide enteral beslenmeye erken başlama,güçlendirilmiş anne sütü, prematür mamalar,yeterince kalsiyum fosfor desteği,,günlük D vitamini 400 Iu, furosemid yerine tiazid kullanımı,yardımcı fiziksel ekzersizler, özel durumlarda kalsitriol , toraks fizyoterapisinde aşırı güç kullanmama önerilir.

Uzun dönemde boy kısalığı,DEXA ile zayıflık saptanmıştır. Önlem için gebelikte 600 IU D vitamini ve mineral desteği önerilmektedir.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Tip 1 Diyabet Tedavisinde Güncel İhtiyaçlar ve ISPAD 2022 Konsensusları Işığında Öneriler

Prof. Dr. Şükrü Hatun

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Birliği (ISPAD), 1995'ten beri çocukluk çağında diyabetin çeşitli konularında 4 yılda bir uzlaşı metinleri yayınlamakte ve yıllar içinde bu metinlerin sayısını ve kapsamını geliştitmektedir. Son olarak, 2022 ylının sonlarında, çocuklardaki diyabetin bütün konularını kapsayan 26 konsensus metni yayınlamıştır. Daha önceki metinlerle karşılaştırıldığında son 4 yılda, Sürekli glukoz izlemi (sensörler), Otomatik insülin verme sistemleri, Teknoloji, Sınırlı kaynağı olan gruplar/bölgeler, Eşitsizlikler, Sağlığın sosyal belirleyicileri, Kültürel farkındalık, Kişi merkezli bakım/Kişiselleştirilmiş bakım kavramların öne çıktığı görülmektedir.

Bu konuşmada esas olarak, hedefler/ihtiyaçlar, insülin tedavisi, beslenme, teknoloji kullanımı ile ilgili konsensuslar ışığında 10 Temel Öneri üzerinde durulacak ve bazı ip uçlarına değinilecektir.

Tip 1 diyabet tedavisinde güncel ihtiyaçlar; yaşıtlarına benzer yaşam kalitesi ve yaşam süresi, uzun dönemli komplikasyonların önlenmesi, şiddetli hipogliseminin hiç yaşanmaması, hafif hipoglisemilerin yük oluşturmaması, hipoglisemi korkusundan kurtulma, yemek sırasındaki/sonrasındaki glukoz yönetiminin kolaylaşması, uzaktan izlem, iyi bir okul performansı, hoşlandığı aktivitelere katılım, diyabetik ketoasidoz olmaması, kilo kontrolü, yeme bozukluğu olmaması olarak ifade edilebilir. Glukoz dengesi ile ilgili güncel hedefler ise, HbA1c hedefi<% 7 (evre 3 diyabet ve remisyon döneminde, ileri teknolojiye erişimi olanlarda, ileri eğitim/hizmet veren kliniklerde izlenenlerde HbA1c hedefi<%6.5), CV (glukoz dalgalanma katsayısı) <%36, Glukoz hedefi 70-180 mg/dl, açlık glukoz hedefi:70-144 mg/dl şeklindedir. Son yıllarda ayrıca, glukoz hedefi olarak 70-149 mg arasında olma oranının>%50 olması üzerinde durulmaktadır.

Hedefler ile yapılacaklar arasında yakın ilişki vardır; örneğin HbA1c<% 6.5 hedefini sağlamak için düzeltmelerin >145 mg/dl'den sonra(erken) yapılması gereklidir. Ayrıca, Diyabet ekipleri önerilen glisemik hedefleri ortak ve açık bir şekilde iletmeli ve "tek sesle" konuşmalıdır.

Bu hedeflere ulaşmak için, ISPAD 2022 Konsensusları ışığında aşağıdaki 10 TEMEL ÖNERİ'nin uygulanması önerilebilir.

1. Yemek öncesi hızlı etkili insülinleri, istisnalar dışında yemekten 15-20 dakika önce yapmak (Glukoz değerinden bir sıfır atarak-150 ise 15 dk önce gibi) Hızlı etkili insülinleri karın ve kola, yavaş etkili insülinleri kalça ve bacağa yapmak.
2. Geceleri normal bir glukoz ile yatırmak (okul öncesi çağda >120 mg/dl, sonraki yaşlarda >90 mg/dl) ve hipoglisemi korkusu ile gereksiz KH vermemek.
3. Gerekmedikçe ara öğün almamak/vermemek, ana öğünlerde kararında KH almak.
4. KH sayımına ve o andaki glukoz değerine göre bolus dozunu özenli bir şekilde hesaplamak, yağların ve proteinlerin etkisini hesaba katarak dozları gerekirse artırmak.
5. Küçük çocuklarda gece uykudan sonra, 21-24.00 arasındaki glukoz yüksekliğini ("ters şafak fenomeni") dikkate alarak gece yatmadan önce süt vermekten kaçınmak; sütü gündüz aktif olduğu saatlere kaydırmak.
6. Mümkünse en kısa süre içinde sensör ve uygun bir zaman içinde insülin pompası (daha iyisi otomatik insülin verme sistemleri) kullanmak.
7. Düzeltme boluslarını gecikmeden ve İnsülin Duyarlılık Faktörü (İDF) izin veriyorsa 145 mg'ı geçince yapmak.



8. Pizza, hamburger, noodle, ticari markaların dondurmaları gibi “problemli” yiyeceklerden uzak durmak.
9. Egzersizi günlük yaşamın bir parçası haline getirmek ve bir ilaç gibi (“üçüncü insülin” gibi) önemsemek.
10. Diyabet tedavisini bir strese dönüştürmeden, elimizden gelenin en iyisini yapma ilkesine göre sürdürmek ve diyabetle barışık (arkadaşca) mutlu bir şekilde yaşamak.

Bu önerilere benzer yaklaşımlar, Avusralya ve İsveç gibi ülkelerde başarılı bir şekilde ve ülke düzeyinde uygulanmış ve HbA1c düzeyleri 10 yılda ortalama % 6.7-6.8 düzeylerine düşürülmüştür. İsveç’te 2022 yılında 2022 yılı ülke düzeyindeki Hba1c <% 6.5: % 43.3, <% 7.3: % 77.7 ve>%8.6: % 4.5 olarak bildirilmiştir. Bizim merkezimizin HbA1c ortalaması % 7.3 olup, % 45’i <7’dir. Görece daha iyi koşullara sahip olmaları yanında, kliniğimizde uygulanan, kapsamlı eğitim, ekip çalışması, temel hedefleri belirleyen “On Temel Öneri”, teknoloji kullanımının glisemik hedeflere ulaşmada etkili olduğunu söylenebilir.

Konuşmasının sonuçları aşağıda gibidir:

- Diyabet tanısından itibaren iyi bir başlangıç yapmalıyız.
- Yazılı/açık/güncel öneri ve hedefler vermek iyi metabolik kontrol için bir temel sağlayabilir. Bizim kullandığımız 10 TEMEL ÖNERİ gibi ISPAD 2022 konsensusları ile uyumlu önerileri her merkez kendisine göre hazırlayarak verebilir.
- Glukoz hedefi olarak 70-140 mg/dl olarak belirlenebilir ve bu daha çok ön plana çıkarılabilir.
- Uygun teknoloji başarıda önemli bir rol oynayabilir.
- Okulda destek ve hedeflere bağlı kalmak için daha çok çaba gösterilmelidir.
- Ekip çalışması+mentörlük/rehberlik programları fark yaratır.
- Birbirimizden, diğer diyabet ekiplerinden, tip 1 diyabetle yaşayan çocuklar/gençlerden ve ailelerden öğrenme
- Merkezlerin verilerin açık olarak görüneceği bir ulusal kayıt sistemi
- Babaların en başından işin içinde olmasını sağlamak için çaba gösterilmeli.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Olgularla Tip-1 Diyabetli Çocuklarda Psikolojik ve Sosyal Destek Yaklaşımları

Yeşim Yenigül
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Kronik pediatrik hastalıkların, psikolojik bozukluklar için ciddi bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Kronik hastalığa tepki; bireysel- gelişimsel-çevresel etmenlerden etkilenir. Etkin psikiyatrik konsültasyon ve psikolojik yardım kronik hastalıkların tedavisi sürecinde daha iyi hasta prognozu ve uyumu sağlar. Bu çerçevede Tip 1 Diyabet tanısı almış 3 olgu sunulmaktadır.
OLGU 1. 15 yaşında, kız, insülin kullanması gereken ama tedaviye uyum bozukluğu olan hastaya, kısa süreli çözüm odaklı terapi ve dışavurumcu sanat terapisi uygulamaları ile yaklaşım anlatılmaktadır.
OLGU2. 14 Yaşında, kız, insülin kullanması gereken ancak uygulamaları aksatan, aile içi iletişim çatışmalarını psikosomatik yakınmalarla çözmeye çalışan hastaya ve ailesine psikososyal destek uygulamaları anlatılmaktadır.
OLGU3. 15 Yaşında, kız, insülin kullanması gereken ve uyumsuz tedavi nedeniyle sık hastane yatışları ve acil başvuruları olan hastaya, sanat terapisi uygulamaları ile başa çıkma becerilerinin geliştirilmesi anlatılmaktadır.
1.ve 2. Olgu bir yıldır 3. Olgu düzensiz olarak yaklaşık 4 yıldır takip edilmiştir. Son 8 seans Dışavurumcu Sanat Terapisi olgulara grup olarak uygulanmıştır. Olgu 1'de hasta uyumu tam olarak sağlanamamış, seansları devam etmektedir. Olgu 2'de kısmen tedavi uyumu sağlanmış, Olgu 3'te ise tedaviye tam uyum sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: kronik pediatrik hastalık, psikososyal destek, tedavi uyumu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

TÜM YÖNLERİYLE MCCUNE ALBRIGHT SENDROMU

Prof. Dr. Zeynep Atay

İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Endokrinoloji BD

McCune Albright Sendromu (MAS) nadir görülen sporadik konjenital bir hastalıktır. Sıklığı 1/100.000-1/1.000.000 olarak bildirilmektedir. Tipik triadı mono/polyostotik fibröz displazi, ciltte café au lait lekeleri (CAL) ve periferik puberte prekokstur. Hipertiroidizm, büyüme hormonu fazlalığı, Cushing sendromu eşlik edebilecek diğer endokrinolojik (patolojik gibi bişi eklenebilir Zeynep abla) bulgulardır.

MAS, 20. kromozomun uzun kolunda yer alan GNAS (Guanine Nucleotide- Binding Protein, Alpha-Stimulating Activity Polypeptide) geninde somatik postzigotik aktive edici mutasyon sonucu ortaya çıkar. GNAS geni, G-protein aracılı hormon-reseptör sisteminde postreseptör siklik AMP sentezini düzenleyen Gsα (G-protein alpha subunit) proteinini kodlar. Gsα aktivasyonu, otonom hücre proliferasyonuna ve artmış hormon sekresyonuna yol açar.

Fibröz displazi en sık gözlenen klinik bulgudur. Gsα aktivasyonu, kemik iliğinde stromal hücre artışına yol açarken, olgun osteoblast, adiposit ve stroma oluşumunu baskılar bunun sonucunda hematopoietik kemik iliği içermeyen fibroosseöz doku oluşur. Genellikle polyostatiktir (multipl kemik tutulumu vardır). Kraniofasyal bölge en sık tutulan bölgedir. Hastalar yüzde deformite veya asimetri, görme ve/ veya işitme kaybı, nazal konjesyon, ağrı, parestezi, dental maloklüzyon gibi klinik bulgularla başvurabilirler. Femur ikinci en sık tutulan bölgedir. Tekrarlayan kırıklar, ağrı ve klasik olarak “shepherd’s crook” deformitesine yol açabilir. Tanıda etkilenen bölgeye göre düz grafiler, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Technetium 99m-methyl diphosphonate kemik sintigrafisi kullanılabilir. Tedavide cerrahi, fizik tedavi uygulamaları önemli, yer tutar. Seçilmiş olgularda özellikle kemik ağrısını ve tekarlayan kırıkları azaltmak için Intravenöz bifosfonat tedavisi uygulanabilir.

Ciltte CAL, olguların yaklaşık 2/3’ünde bildirilmiştir. Klasik olarak sınırları düzensiz, orta hattı geçmeyen lezyonlardır ve bebeklikten itibaren ortaya çıkar. GNAS mutasyonunu taşıyan melanositik hücrelerin Melanosit Stimulan Hormon reseptörü aracılığıyla sürekli uyarılması sonucu gelişen hiperpigmentasyon alanlarıdır. Dudak ve ağız içinde pigmentasyon da erişkin dönemdeki bazı olgularda bildirilmiştir.

Periferik puberte prekoks (Gonadotropin bağımsız) MAS’lı olgularda en sık görülen endokrinopatidir. Kızlarda daha sık gözlenir. Tekrarlayıcı östrojen üreten over kistleri vajinal kanama, meme gelişimi, lineer büyümede hızlanma ve kemik yaşında ilerlemeye yol açar. Tedavide aromataz inhibitörü letrozol, östrojen reseptör antagonisti tamoxifen ve fulvestran kullanılabilir. Erkeklerin %85’inde testiste Leydig ve Sertoli hücre hiperplazisi görülürken, periferik puberte prekoks sıklığı %10-15’tir. Tedavide testosteron reseptör blokörleri ve aromataz inhibitörü kombinasyonu uygulanabilir.

MAS’lı olgularda tiroid problemleri ikinci sıklıkta görülen endokrinolojik problemlerdir. Olguların % 31’inde bildirlmiştir. Morfolojik ve/veya fonksiyonel olabilir. Tiroid USG’de saptanan asemptomatik nodül olabileceği gibi, hipertiroidizmle birlikte diffüz guatr şeklinde klinik bulgu verebilir. Tedavide thionamidler ilk seçenektir.

Fibröz displazisi olan olguların yaklaşık yarısında renal fosfat kaybı gözlenmektedir. Hipofosfatemi, fosfatürik bir glikoprotein olan FGF23’ün lezyon içindeki osteoblastik hücrelerden aşırı salgılanması sonucu ortaya çıkar. İskelet tutulumunun derecesi ile hipofosfatemi düzeyi arasında belirgin bir korelasyon mevcuttur. Hipofosfateminin tedavi edilmemesi, iskelet sistemi problemlerini arttırır. Tedavide oral fosfat ve aktif D vitamini kullanılır.

Büyüme hormonu fazlalığı MAS’lı olguların % 10-20’sinde bildirilmektedir. Genellikle kranyofasyal fibröz displazisi olan olgularda görülmektedir. Genellikle hiperprolaktinemi eşlik eder. El ve ayaklarda büyüme, görme, işitme ve koklama sorunları, akromegalik kardiyopati, bozulmuş glukoz toleransı, lineer büyümede hızlanma görülebilir. Tanı yüksek IGF1düzeyleri ve oral glukoz tolerans testinde baskılanamayan büyüme hormonu düzeylerinin gösterilmesi ile konulabilir. Hipofizer mikro veya makroadenom varlığında cerrahi tedavi uygulanırken,medikal tedavide octreotid, pegvisomant ve kabergolin kullanılabilir.



Cushing Sendromu MAS'lı olgularda nadir (<%5) görülen bir endokrinopatidir. İlk 1 yaşta görülür. Kortizol fazlalığının intrauterin dönemden itibaren başladığı bildirilmektedir. Cushingoid yüz görünümü, lineer büyümede yavaşlama veya duraklama, hirsutizm, hipertansiyon, nefrokaksinozis ve hiperglisemi gözlenebilecek klinik bulgulardır. Olguların 1/3'ünde spontan remisyon gözlenmektedir. Remisyon sonrasında olgular adrenal yetmezlik açısından değerlendirilmelidir. Medikal tedavide ilk tercih metirapon'dur. Kritik hastalarda tedaviye etomidat eklenebilir. Mitotan ve ketokanazol alternatif seçenekler arasındadır. Ancak genellikle tedavide bilateral adrenalektomi gerekmektedir.

Disfonksiyonel Uterin Kanamalar

Dr. Fatma Dursun

Disfonksiyonel uterin kanama, hamile olmayan bir kadında sıklık, hacim, süre ve düzen açısından anormal uterin kanamalar için kullanılır. Disfonksiyonel uterin kanama tanımı daha geniş bir tanımlama ile "anormal uterin kanama" (AUK) olarak 2011 yılında genişletilmiştir. AUK nedenleri yaşa göre değişiklik göstermektedir (1-3). AUK adolesanlarda görülen en sık sağlık problemidir.

AUK, âdet kanamalarının normalden farklı olmasıdır ve şunları içerir (1):

1. Amenore
2. Düzensiz adet (<21 gün veya >45 gün)
3. Yedi günden fazla süren adet kanaması
4. Çok ağır kanama (fiziksel, emosyonel ve sosyal olarak hayat kalitesini etkileyecek kadar)
5. Kırılma kanamaları

Adolesanlarda AUK' un en sık nedeni anovulatuvar sikluslardır (Tablo1).

Tablo 1: Adölesanlarda AUK nedenleri

Endokrin nedenler Anovulatuvar siklus PKOS Tiroid bozuklukları Hiperprolaktinemi	**Yapısal nedenler** Polipler Adenom Leiomyom Maligniteler
Kanama bozuklukları Von Willebrand hastalığı Trombosit disfonksiyonu Trombositopeni Pıhtılaşma faktör eksiklikleri	Travma Yabancı cisim Enfeksiyonlar Gebelik Hemorajik over kistleri
İlaçlar Antikoagülan, steroidler, antidepresanlar	Yoğun egzersiz Psikolojik stres

AUK ile başvuran bir hastada öncelikle akut ve hemodinamik olarak stabil olup olmadığı hızlıca değerlendirilmelidir. Hasta hemodinamik olarak stabil değilse (taşikardi, hipotansiyon varsa) acile yönlendirilmeli ve değerlendirilmelidir. Hasta stabil ise etyolojiye yönelik inceleme yapılmalıdır.



Öncelikle mutlaka gebelik testi yapılmalı, sonrasında iyi bir hikâye alınmalıdır (ilk adet yaşı, düzeni, sıklığı, kullandığı ped sayısı, kronik bir hastalık varlığı, kullandığı ilaçlar, ne zamandır olduğu). Kanama bozukluğu düşündürecek (cerrahi sırasında uzamış kanama, sık burun kanaması, çabuk morarma gibi) sorgulanmalıdır. Fizik muayenede guatr varlığı, androjen fazlalığı bulguları, peteşi, morarma gibi özellikler detaylı olarak değerlendirilmelidir. Pelvik muayene çok ağır kanama yoksa ve cinsel olarak aktif bir adolesan değilse yapılmamalıdır. Laboratuvar test olarak; bhcg, tam kan sayımı, TSH, PRL, periferik yayma, ferritin, PT, aPTT, fibrinojen, vWF antijeni, faktör 8 düzeyleri hastanın fizik muayene ve hikayesine göre bakılmalıdır. Yapısal anomalilerin tanısı için pelvik usg yapılması da ayırıcı tanıda önemlidir (3-5).

Tedavide hemodinaminin sağlanması, aneminin düzeltilmesi ve normal adet sikluslarının devam ettirilmesi önemlidir. Tedaviden önce pelvik enfeksiyon ve gebelik mutlaka dışlanmalıdır. Tedavide demir desteği, oral kontraseptifler (OKS), progesteron, non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, antifibrinolitikler, desmopressin ve GnRH analogları kullanılabilir. Hafif AUK olgularında (Hb:12g/dl>) takip ve izlem yeterlidir, orta AUK olgularında (Hb>10 g/dL), aktif kanama yoksa progesteron veya kombine OKS verilebilir. Ağır olgularda, Hb<7 g/dl ise veya Hb>10 g/dl ve ağır kanaması varsa hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir. Ağır akut AUK da ilk basamak olarak OKS tedavisi önerilir.

Kaynaklar:

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet 2018;143: 393.

2. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALMCOEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int Gynaecol Obstet. 2011;113(1): 3-13.

3. Törel Ergür A, Kocabıyık N. Adölesanlarda anormal uterin kanamalar. Haspolat YK, editör. Adölesan Jinekolojik Endokrinoloji. 1.Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022.p.21-30.
4. Hernandez A, Dietrich JE. Abnormal Uterine bleeding in the adolescent. Obstet Gynecol 2020; 135:615.
5. Elmaoğulları S, Aycan Z. Abnormal Uterine bleeding in Adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2018;10(3):191-97.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

Feokromasitomada Tanı ve Ayırıcı Tanı

İlker Tolga Özgen
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi

Giriş:

Feokromasitoma adrenomedullar kromaffin hücrelerden kaynaklanan genellikle bening özelikli bir tümördür. Epinefrin, norepinefrin ve dopamin gibi katekolaminleri salgılar, nadiren biokimyasal olarak sessiz tümörlere rastlanabilir. Tedavi edilmediği takdirde salgıladığı katekolaminler nedeni ile ciddi zarara yol açabilir. Metastaz yapabilen tipleri vardır ancak patolojik olarak bening, malign ayırımı çok güç olduğundan bu tipler 'malign' yerine 'metastatik' feokromasitoma olarak adlandırılır. Paragangliomalar ise adrenal medulla dışındaki (baş, boyun, toraks ve abdomen) kromaffin hücrelerden kaynaklanan tümörlerdir.[1,2]

Erişkinlerde Yıllık insidans 3-8/1000000 olarak bulunmuştur Hipertansiyon ile başvuran hastalarda % 0.1- 0.6 oranında saptanmaktadır. Tüm vakaların % 10-20 si çocukluk çağında ortaya çıkmaktadır.[1,3]

Son yıllarda genetikteki ilerlemeler sayesinde feokromasitoma ilişkili yeni mutasyonlar saptanmıştır. Çocukluk çağında en sık görülen mutasyon süksinat dehidrogenaz kompleksi ile ilişkili (*SDHB > SDHD > SDHC)* mutasyonlardır. Von Hippel-Lindau (*VHL*), MEN 2 (*RET*), nörofibromatosis type 1 (*NF1*), *EPAS1, THEM 127 ve MAX* genlerindeki mutasyonlarında feokromasitomaya yol açabildiği gösterilmiştir.[4]

Belirti ve Bulgular:

Feokromasitoma daha çok hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı, solukluk, terleme ve anksiyete nedeni ile başvururken paragangliomalar kitlenin bası etkisi ya da ağrı nedeni ile başvurabilir. Hipertansiyon çoğu vakada paroksismal olsa da bazı vakalarda sürekli olabilmekte bazı vakalarda ise olgular hipertansif kriz tablosunda gelebilmektedir.[5,6]

Buna karşın hiçbir bulgusu olmayan aile taraması sayesinde tespit edilen ya da başka bir nedenle istenen görüntülemelerde rastlantısal olarak tanı alan olgular mevcuttur.

Tanı:

Klinik olarak şüphelenilen vakalarda tanıyı doğrulamak için biyokimyasal belirteçler ve çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

Biyokimyasal belirteçler

Erişkin feokromasitomalı hastalarda vanil mandelik asit (VMA) sensivitesi %46-77. Vanilya içerikli besinlerden ve birçok ilaçtan etkilenebildiği ve tek kaynağı adrenal bez olmadığı için VMA'nın artık tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Tümör dokusunda adrenali ve noradrenalini metanefrin ve normetanefrine dönüştüren Katekol –O-metiltransferaz enzim ekspresyonu artmakta aynı zamanda metanefrin ve normetanefrinin metabolize olmasını sağlayan monoamin oksidaz enzim aktivitesi azalmaktadır.[7,8] Sonuç olarak plazma ve idrar metanefrinlerinin düzeyleri oldukça yükselmektedir. Plazma serbest metanefrinlerin duyarlılığı %97-%99 olarak bulunmuştur.[1] Bununla beraber test alınmadan önce 20 dk supin pozisyonda yatış gerekmesi ve kan alınırken ortaya çıkan stres nedeni ile plazma metanefrin düzeylerinin yanıltıcı olma ihtimali vardır. Öte yandan küçük çocuklarda 24 saatlik idrar toplamadaki güçlükler test için zorluk oluşturur. Dopamin üreten paragangliomalar açısından metanefrinlere ek olarak metoksitiramin çalışılmasının biyokimyasal testlerin tanıda duyarlılığı arttırdığı görülmüştür.[9]





Görüntüleme yöntemleri

Biyokimyasal testler pozitif ya da sınırda ise, tanıyı doğrulamak, lokalizasyonu belirlemek, cerrahi öncesi cerrahinin kapsamı ve optimal girişimin planlanması, evreleme (multifokal ve metastatik vakaların saptanması), tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, tedavi uygulamalarına (90Y/177Lu-DOTA-somatostatin analog [SSA] veya 131I-metaiodobenzylguanidine [MIBG]) uygun hastaların seçimi için farklı görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır.[10]

Anatomik lokalizasyon belirlemede bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntülemenin (MR) birbirine üstünlüğü bulunmamaktadır. Çocukluk yaş grubunda MR daha çok tercih edilmektedir. [10]

Fonksiyonel görüntüleme için radyoaktif olarak işaretlenmiş farmakolojik ajanlar kullanılabilir. $^{131}I/^{123}I$-Metaiodobenzilguanidin (MIBG), 6-^{18}F-fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine (^{18}F-FDOPA), ^{18}F-FDG ve ^{68}GA-DOTA-SSA bu amaçla kullanılan ajanlardır. Çocukluk yaş grubunda ^{68}GA-DOTA-SSA PET özellikle metastazları belirlemede daha başarılı bulunmuş ve ilk tercih edilmesi gereken yöntem olarak önerilmektedir. Ancak abdominal lezyonlar açısından duyarlılığı çok iyi olmadığından ^{18}F-FDOPA ile kombine olarak kullanımı önerilmektedir.[10]

Kaynaklar:

1. Sbardella E, Grossman AB. Pheochromocytoma: An approach to diagnosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020 Mar;34(2):101346. doi: 10.1016/j.beem.2019.101346. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31708376.
2. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. Pediatr Nephrol. 2020 Apr;35(4):581-594. doi: 10.1007/s00467-018-4181-2. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30603807.
3. Peard L, Cost NG, Saltzman AF. Pediatric pheochromocytoma: current status of diagnostic imaging and treatment procedures. Curr Opin Urol. 2019 Sep;29(5):493-499. doi: 10.1097/MOU.0000000000000650. PMID: 31246590.
4. Jochmanova I, Abcede AMT, Guerrero RJS, Malong CLP, Wesley R, Huynh T, Gonzales MK, Wolf KI, Jha A, Knue M, Prodanov T, Nilubol N, Mercado-Asis LB, Stratakis CA, Pacak K. Clinical characteristics and outcomes of SDHB-related pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents. J Cancer Res Clin Oncol. 2020 Apr;146(4):1051-1063. doi: 10.1007/s00432-020-03138-5. Epub 2020 Feb 15. PMID: 32062700; PMCID: PMC7388579.
5. Younes A, Elgendy A, Zekri W, Fadel S, Elfandy H, Romeih M, Azer M, Ahmed G. Operative management and outcomes in children with pheochromocytoma. Asian J Surg. 2022 Jan;45(1):419-424. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.07.029. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34325990.
6. Ganesh HK, Acharya SV, Goerge J, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Pheochromocytoma in children and adolescents. Indian J Pediatr. 2009 Nov;76(11):1151-3. doi: 10.1007/s12098-009-0287-7. Epub 2010 Jan 14. PMID: 20072855.
7. Eisenhofer G, Keiser H, Friberg P, Mezey E, Huynh TT, Hiremagalur B, Ellingson T, Duddempudi S, Eijsbouts A, Lenders JW. Plasma metanephrines are markers of pheochromocytoma produced by catechol-O-methyltransferase within tumors. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Jun;83(6):2175-85. doi: 10.1210/jcem.83.6.4870. PMID: 9626157.
8. Grouzmann E, Matter M, Bilz S, Herren A, Triponez F, Henzen C, Kim KS, Zulewski H, Buclin T, Brakch N, Abid K. Monoamine oxidase A down-regulation contributes to high metanephrine concentration in pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Aug;97(8):2773-81. doi: 10.1210/jc.2012-1557. Epub 2012 May 8. PMID: 22569243.
9. Liu L, Xie W, Song Z, Wang T, Li X, Gao Y, Li Y, Zhang J, Guo X. Addition of 3-methoxytyramine or chromogranin A to plasma free metanephrines as the initial test for pheochromocytoma and paraganglioma: Which is the best diagnostic strategy. Clin Endocrinol (Oxf). 2022 Feb;96(2):132-138. doi: 10.1111/cen.14585. Epub 2021 Sep 5. PMID: 34486152.
10. Carrasquillo JA, Chen CC, Jha A, Ling A, Lin FI, Pryma DA, Pacak K. Imaging of Pheochromocytoma and Paraganglioma. J Nucl Med. 2021 Aug 1;62(8):1033-1042. doi: 10.2967/jnumed.120.259689. PMID: 34330739; PMCID: PMC8833868.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU

2 - 7 Mayıs 2023
Titanic Deluxe Otel, Antalya

SÖZEL BİLDİRİLER

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS01

Ulusal düzeyde 17αhidroksilaz/17,20 Liyaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazili Olguların Tanı ve İzlem Özellikleri

Zeynep Şıklar[1], Emine Çamtosun[2], Semih Bolu[3], Melek Yıldız[4], Ayşehan Akıncı[2], Firdevs Baş[4], İsmail Dündar[2], Aslı Beştaş[5], Edip Ünal[5], Pınar Kocaay[6], Tülay Güran[7],Gönül Büyükyılmaz[6], Aylin Kılıç Uğurlu[6], Büşra Gürpınar Tosun[7], İhsan Turan[8], Bilgin Yüksel[8], Doğa Türkkahraman[9], Gamze Çelmeli[9], Nazlı Gönç[10], Semra Çetinkaya[11], Seniha Kiremitçi[12], Emre Atabek[13], Muammer Büyükinan[14], Emrullah Arslan[15], Eda Mengen[16], Ahmet Uçar[17], Nesibe Akyürek[18], ve Merih Berberoğlu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
[5]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
[6]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
[7]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
[8]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
[9]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[10]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[11]Sami Ulus Çocuk Hastanesi
[12]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[13]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
[14]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji
[15]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
[16]Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi
[17]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[18]Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş ve Amaç:
17αHidroksilaz/17,20liyaz eksikliği (17OHE) genellikle puberte gecikmesi, primer amenore, hipertansiyon bulguları ile geç yaşlarda tanı almakta; artan kortikosteron nedeniyle adrenal yetmezliğin gelişimi beklenmemektedir.
Çalışmanın amacı ulusal düzeyde 17OHE olgularının klinik,laboratuar ve genetik özelliklerinin belirlenmesi, izlemde hastalığın yönetimi ve final boyları konusunda veri elde edilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem:
CEDD-NET web sistemine 18 merkezden 72 olgu kaydedilmiştir.

Bulgular:
Başvuruda ortalama yaş 12,17±3,8 yıl, boy SDS:-0,64±2,31, VKİ:18,92±3,48 kg/m2
olan olguların %57'si 46,XY, %43'ü 46,XX karyotipine sahiptir. En sık başvuru yakınması adet görmeme (N:39), ergenlik gecikmesi (N:27) ve hipertansiyon (N:26) olup, ailede 17OHE varlığı 6, kuşkulu genital yapı 4, adrenal yetmezlik 3'ünde saptanmıştır.
Hipertansiyonu ve hipopotasemisi olanların tanı yaşları, olmayanlardan farklı bulunmamıştır.
Laboratuar incelemesinde steroid profilleri 17OHE ile uyumlu iken, hipopotasemi %37,5 oranında saptanmıştır.
Genetik değerlendirme yapılanlarda en sık (%47,2) Exon 1-6 homozigot delesyonu (46,XY-18, 46,XX-19 olgu)

vardır. Exon1-6 delesyonu olanlar ve diğer farklı mutasyonu olanlar (46,XY-19, 46,XX-9 olgu) karşılaştırıldığında yaş, antropometrik özellikler, hipertansiyon varlığı, elektrolitler ve steroid profili açısından farklılık bulunmamıştır. Kuşkulu genital yapısı olan 3 olguda exon 1-6 delesyonu saptanmıştır.
Tüm olgulara hidrokortizon, 55'ine pubertal replasman verilmiş, 26'sında gonadektomi yapılmıştır. Antihipertansif tedavi median 35.5 ay süreyle gerekmiştir. Sadece bir olgu erkek yönünde, 70 olgu ise dişi yetişmekte olup, 1 olgu izlemdedir.
Otuz olgu, 46,XX olanlarda ortalama 163,5 cm (0,59SD), 46,XY olanlarda ortalama 166,8 cm (-1,08SD) olmak üzere final boya ulaşmıştır. Final boya ulaşanlarda telarş evre 5 iken, pubarş 13 olguda evre 1-2, 9 olguda evre 3-4 düzeyinde kalmıştır.

Sonuç:
Literatürdeki en geniş seriye sahip çalışmamızda olguların tipik olarak gonadal yetmezlik fenotipiyle başvurduğu, ancak ciddi adrenal yetmezlik de görülebileceği belirlenmiştir. Hipertansiyon ve hipopotasemi belirleyici bulgular olsa da, tanının erken konulmasına katkısı bulunamamıştır. Genotip–fenotip ilişkisi gösterilememiştir. Buna karşın, genetik analizde MLPA ile exon 1-6 delesyonun aranması ülkemizde ilk tercih olabilir.
Pubertal replasman yapılan olguların bir kısmında adrenal androjen sentez yetersizliğine bağlı pubarş tamamlanamamaktadır.
Anahtar Kelimeler: 17αhidroksilaz/17, 20 liyaz eksikliği, konjenital adrenal hiperplazi, ulusal

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS02

Karyotipinde Y Kromozomu Taşıyan Gonad Disgenezisi Olgularında Klinik, Fenotipik ve Genetik Özellikler ile Germ Hücreli Tümör Riskinin Değerlendirilmesi

Gönül Çatlı[1], İbrahim Mert Erbaş[2], Zeynep Şıklar[3], Mehmet Taştan[4], Aydilek Dağdeviren Çakır[5], Şervan Özalkak[6], Elif Özsu[3], Melek Yıldız[7], Fatih Gürbüz[4], Mesut Parlak[8], Edip Ünal[9], Behzat Özkan[10], Banu Aydın[7], Yavuz Özer[5], Semine Özdemir[4], Zehra Aycan[3], Semra Çetinkaya[6], Bilgin Yüksel[4], Ayhan Abacı[2], Merih Berberoğlu[3]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana
[5]İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[6]SBÜ Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, Ankara
[7]SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İstanbul
[8]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya
[9]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[10]SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir

Amaç: Bipotansiyel gonadın testise farklılaşmasını kontrol eden genlerdeki patojenik varyantlar veya cinsiyet kromozomlarındaki yapısal ve sayısal anormallikler gonad disgenezisi (GD) ile sonuçlanmaktadır. Bu çalışmada, Y kromozomu taşıyan GD'nde klinik özellikler, etiyolojik nedenler, genotip-fenotip ilişkisi ve germ hücreli tümör (GHT) sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı. **Yöntem:** Türkiye'den 14 merkezin katılımı ile karyotipinde Y kromozomu taşıyan GD tanısı alan 106 olgunun verileri geriye yönelik değerlendirildi. Hastaların başvuru yakınmaları, klinik bulguları, biyokimyasal ve genetik analizleri, gonadların özellikleri ve GHT durumu kaydedildi. Bulgular: Olguların başvuru yaşı 2,6 yıl (0,3-11,6), tanıları ise %52,8'inde (n=56) karma GD, %40,6'sında (n=43) saf GD ve %6,6'sında (n=7) ovotestiküler cinsiyet gelişim bozukluğuydu (CGB). Olguların %49,1'i kuşkulu genital yapı, %16'sı boy kısalığı, %15,1'i pubertal gecikme, %10,4'ü inmemiş testis/kasıkta şişlik nedeniyle araştırılırken tanı almışlardı. Karma GD tanılı olguların %55,4'ünde (n=31), saf GD olgularının %41,9'unda (n=18) ve ovotestiküler CGB tanısı alan olguların %42,9'unda (n=3) kuşkulu genital yapı vardı. Boy kısalığı, karma GD tanısı alan olgularda daha sık (%28,6) gözlenirken, pubertal gecikme ise daha çok saf GD (%27,9) olgularda gözlendi. Dişi fenotipteki olguların %53,5'inde (n=23) saf GD, kuşkulu genital yapıya sahip olguların %60,7'sinde (n=34) karma GD saptandı. Nihai tanılarına göre yetiştirilen cinsiyet tercihleri açısından değerlendirildiğinde, karma GD'li olguların %57,1'inde, saf GD'li olguların %32,6'sında, ovotestiküler CGB'li olguların ise %57,1'inde erkek cinsiyette yetiştirilme kararı verilmişti. Gonadektomi/biyopsi yapılan olguların (n=52) %10,6'sında (11/104 gonad) GHT saptandı ve olguların %57,1'inde (4/7 olgu) tümör bilateraldi. Tümör saptanan olguların [n=7; ortanca yaş 11,8 (0,5-16,5) yıl], üç olgu karma GD, dördü ise saf GD grubundaydı. **Sonuçlar:** Y kromozomu taşıyan GD'nde en sık etiyolojik neden karma GD (%52,8) olup, ovotestiküler CGB ise daha nadir saptandı. Genotip ve fenotip ilişkisi belirgin olmamakla birlikte, karma GD olgularının sıklıkla (%60,7) kuşkulu, saf GD olgularının ise çoğunluğunun (%53,5) kız fenotipinde olduğu bulundu. Çalışmamızda, GHT oranı %10,6 idi ve tümör gelişim riski açısından saf ve karma GD arasında fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet gelişim bozukluğu, disgenetik gonad, germ hücreli tümör

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS03

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olgularında Doğumda Atanan Cinsiyetten Bireysel Cinsiyet Kimliğine Değişim: Tek Merkez Uzun Dönem Sonuçları

Arzu Jalilova[1], Samim Özen[1], Begüm Yuluğ Taş[2], Deniz Kızılay Özalp[1], Aslı Ece Solmaz[3], Hanife Gül Balkı[1], Ali Tekin[4], Emrullah Arslan[1], Tahir Atik[5], Kübra Gülpınar[6], Özgür Çoğulu[5], Gökçen Ünal Kocabaş[6], Burcu Özbaran[2], Hüseyin Onay[7], İbrahim Ulman[4], Ferda Özkınay[5], Füsun Saygılı[6], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[7]Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, İzmir

Giriş: Cinsiyet Gelişim Bozuklukları (CGB) olgularında doğumda atanan cinsiyet ile birey tarafından seçilen cinsiyet kimliğine değişim puberte yaşlarından sonra başta olmak üzere her yaşta gerçekleşebilir.
Amaç: Genetik cinsiyet, doğumda atanan cinsiyet ve cinsiyet kimliği arasındaki ilişkiyi, moleküler tanının cinsiyet seçiminde önemini belirlemekti.
Yöntem: Çalışmaya CGB tanısı ile 1983-2023 yılları arasında izlenen izlenen, bireyin kendi karar verme yetisinin büyük oranda oluştuğu kabul edilen 14 yaş üstü, 154 olgu alındı.
Bulgular: Başvuruda ortalama yaşı 7.7 yıl ± 6.4 (0-18 yaş), vücut ağırlığı SDS: -0.1±1.5, boy SDS: -0.5±1.5, VKİ: 0.05±1.1 SDS idi. Olguların 63 (%41)'ü 46, XX; 75'i (%48.7) 46, XY; 16'sı (%10.3) cinsiyet kromozom bozukluğuna bağlı CGB tanısı ile izleniyordu. 46, XX kromozoma sahip olguların 44'ü (%69.9) konjenital adrenal hiperplazi (KAH); 12'si(%19) uterus ve vajinanın gelişim kusuru; 6'sı (%9.5) gonadal disgenezi; 1'i(%1.6) sendromik CGB tanısı ile takip ediliyor idi. 46, XX olgulardan, erkek olarak büyütülen 6 (%9.5) olgunun 2'si (KAH tanılı) izlemde kız cinsiyet kimliğini seçti. 46, XY kromozoma sahip olguların ise 31'inde (%41.3) testosteron sentez kusuru, 17'sinde (%22.7) androjen etki kusuru, 18'inde (%24) gonadal disgenezi, 3'ünde (%4) "vanishing" testis sendromu, 3'ünde (%4) persistan Müller kanal sendromu (PMKS), 3'ünde (%4) sendromik 46, XY CGB tanısı mevcuttu. 46, XY olup kız cinsiyette büyütülen 36 (%49.3) olgunun 28'inin izlemde kız cinsiyet kimliğine devam ettiği, 7' inin (4'ü 5 alfa redüktaz tip 2 eksikliği, 3'ü 17β-hidroksisteroid dehidrogenaz-tip 3(17 β HSD)) erkek cinsiyet kimliğini tercih ettiği, 1'inin cinsiyet kimliği tercihinin belirsiz olduğu gözlendi. Cinsiyet kromozom bozukluğuna bağlı CGB olanlardan, atanmış cinsiyeti erkek olan 7 (%43.7) olgunun 1'i izlemde kız cinsiyet kimliğini tercih etti.
Tablo 1'de olguların özellikleri verilmiştir.
Sonuç: CGB olgularında doğumda cinsiyet atanmasında, genetik cinsiyet ve moleküler tanının, bireysel cinsiyet kimliği benimsede en önemli faktördür. Çok disiplinli yaklaşım eşliğinde birey kendi karar verinceye kadar gereksiz ve geri dönüşü olmayan cerrahi uygulamalardan kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CGB, bireysel cinsiyet, atanan cinsiyet



Tablo 1: Genetik cinsiyetle doğumda atanan cinsiyet ve bireysel cinsiyet kimliği arasındaki değişim

	n	Doğumda Atanan Cinsiyet	Bireysel Cinsiyet Kimliği
46, XX CGB (n=63			
Anatomik kusur	12	12 kız	12 kız
KAH	44	38 kız, 6 erkek	40 kız, 4 erkek
Gonadal disgenezi	6	6 kız	6 kız
Sendromik	1	1 kız	1 kız
Toplam: 46, XX CGB	63	57 (%90.5) kız, 6 (%9.5) erkek	59 (%93.6) kız, 4 (%6.4) erkek
46, XY CGB (n=75)			
Testosteron etki kusuru			
Androjen duyarsızlığı sendromu	6	5 kız,1 erkek	5 kız,1 erkek
Moleküler tanısı yok	11	3 kız,8 erkek	2 kız,8 erkek,1 belirsiz
Testosteron metabolizma kusuru			
5 alfa redüktaz 2 eksikliği	14	5 kız,9 erkek	1 kız,13 erkek
Testosteron sentez kusuru			
17 β-HSD tip3 eks.	8	8 kız	5 kız,3 erkek
3 beta-HSD	1	1 erkek	1 erkek
Leydig hücre farklılaşmasındaki bozukluk	2	2 kız	2 kız
Tanısız olgular	6	2 kız 4 erkek	2 kız 4 erkek
Gonadal disgenezi			
SF 1	2	2 kız	2 kız
WT1	2	1 kız,1 erkek	1 kız,1 erkek
Testis regresyonu	5	5 erkek	5 erkek
Moleküler tanısı yok	9	8 kız,1 erkek	8 kız,1 erkek
Diğer			
Vanishing testis	3	3 erkek	3 erkek
PMKS	3	3 erkek	3 erkek
Sendromik CGB	3	3 erkek	3 erkek
Toplam: 46, XY CGB	75	36 (%48) kız,39 (%52) erkek	28 (%37.3) kız,46 (%61.3) erkek, 1 (%1.4) belirsiz
Cinsiyet kromozomuna bağlı CGB	16	9 kız,7 erkek	10 kız,6 erkek

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS04

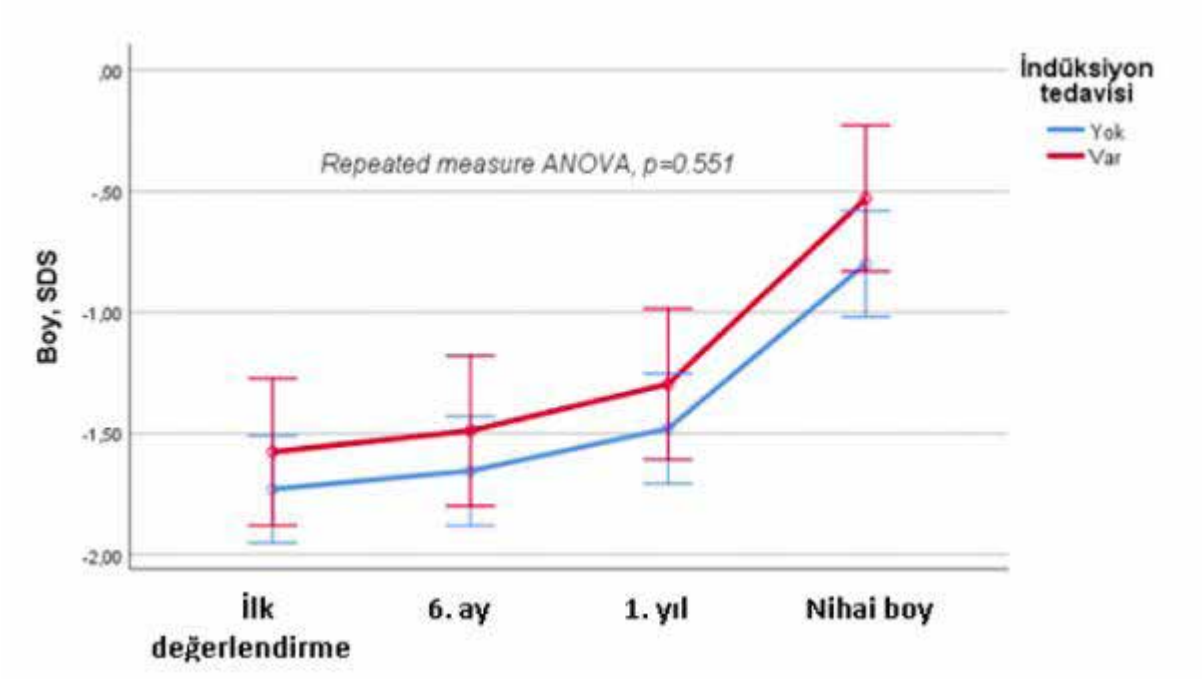
Puberte Gecikmesi Nedeniyle Başvuran Yapısal Büyüme Puberte Gecikmesi Ve İzole Hipogonadotropik Hipogonadizm Tanılı Erkek Çocuklarının Uzun Dönem Boy Ve Puberte Gelişimi Durumlarının Değerlendirilmesi

Özge Doğan[1], Hüseyin Demirbilek[2], Doğuş Vurallı[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Gecikmiş puberte, toplum için kabul edilen standartlara göre belirli bir yaşa kadar pubertenin fiziksel belirtilerinin olmaması olarak tanımlanır. Bu çalışmanın amacı, gecikmiş puberte ile başvuru nedenleri arasında sıklıkla karşılaşılan ve birbirinden ayırt edilmesi oldukça zor olan hipogonadotropik hipogonadizm (HH) ve yapısal büyüme-puberte gecikmesinin (YBPG) başvuru özellikleri ve uzun dönem izleminde pubertal gelişim ve nihai boy prognozunu değerlendirmektir. Hastalar ve Metod: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi polikliniklerinde 01.01.2002 ile 01.04.2022 tarihleri arasında gecikmiş puberte nedeni ile değerlendirilen 14 yaşından büyük 1654 erkek hastanın hastane dosyası retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 191 hasta çalışmaya dahil edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama başvuru yaşı 14,59±0,92'idi. İzlem sonucunda 149 hastanın YBPG; 42 hastanın ise HH tanısı olduğu görüldü. Hastaların ilk başvurusunda HH'lilerin boy SDS'leri(-1,1±1,2), YBPG olan gruba(-1,66±0,92) göre daha yüksekti(p=0,03). Kriptorşidizm(p<0,001) ve penis anomalisi(p=0,017) görülme sıklığı HH'lilerde YBPG'lilere göre yüksekti. HH'lilerin 6. ay ve 1. yıldaki büyüme hızı YBPG'lilere göre daha düşüktü. Nihai boya göre karşılaştırıldığında ise HH'lilerin boy SDS ortalaması(-0,09±1), YBPG'lilere göre(-0,64±0,91) daha yüksekti(p=0,003). Nihai boyları değerlendirilebilen 128 YBPG'li hastanın 118'inin(%92,2); 39 HH'li hastanın 36'sının(%92,3) hedef boylarına göre uygun veya uzun bir boya ulaştıkları görüldü. YBPG'li hastalardan puberte indüksiyonu için testosteron tedavisi alanların nihai boyu(-0,46±0,97 SDS) ile tedavi verilmeyen hastaların nihai boyu(-0,74±0,87) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p=0,094). Altıncı ay, 1. yıl veya tüm izlem süresinde büyüme hızı tedavi alan ve almayan hastalarda benzerdi. Sonuç: Birbirinden ayırt edilmesi oldukça zor iki grup olan HH ve YBPG'lilerin nihai boy prognozu açısından benzer özelliklere sahip olduğu; her iki grubun da hedef boylarına büyük oranda ulaştığı saptandı. YBPG'lilere verilen testosteronla puberte indüksiyonun boy ve puberte prognozu üzerinde klinik anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Bu durum indüksiyon tedavisi verilsin veya verilmesin YBPG'lilerin gecikmiş ancak hızlı bir büyüme atağının ardından sahip oldukları genetik potansiyele uygun boya ulaştığı görüşünü desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erişkin nihai boy, Gecikmiş puberte, Hipogonadotropik hipogonadizm, Yapısal büyüme ve puberte gecikmesi

YBPG tanısı olan hastalarda indüksiyon tedavisinin boy değişimine etkisi (SDS).



YBPG'li hastalardan puberte indüksiyonu için testosteron tedavisi alanların nihai boyu (-0,46±0,97 SD) ile tedavi verilmeyen hastaların nihai boyu (-0,74±0,87) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p=0,094). Altıncı ay, 1. yıl veya tüm izlem süresinde büyüme hızı tedavi alan ve almayan hastalarda benzerdi. Bu durum indüksiyon tedavisi verilsin veya verilmesin YBPG'li bireylerin gecikmiş ancak hızlı bir büyüme atağının ardından sahip oldukları genetik potansiyele uygun boya ulaştığı görüşünü desteklenmektedir.

YBPG-HH tanılı hastaların izlemde boy bulguları.

Parametreler	YBPG n=149	HH n=42	p değeri
6. ayda boy, cm	155,7±8,4	162,9±10,5	<0,001
6. ayda boy, SDS	-1,64±0,85	-1±1,25	0,001
6. ayda büyüme hızı, cm/yıl	7,14±3,4	5,7±3,5	0,035
1. yılda boy, cm	159,8±8,5	165,2±10	0,002
1. yılda boy, SDS	-1,42±0,95	-0,98±1,21	0,028
1. yılda büyüme hızı, cm/yıl	7,24±2,34	6,08±2,9	0,018
İzlemde boy uzama miktarı, cm	17,11±7,32	13,92±7,34	0,021
İzlemde boy uzama hızı, cm/yıl	5,12±2	4,48±2	0,091
Nihai boy, cm	171,4±6,74	174,9±8,24	0,012
Nihai boy, SDS	-0,64±0,91	-0,09±1	0,003
İlk değerlendirme Δ boy, SDS	-1,14±0,22	-1,01±0,64	0,004
Nihai Δ boy, SDS	-0,26±0,18	-0,07±0,52	0,003

HH: Hipogonadotropik hipogonadizm, İlk değerlendirme Δ boy SDS: Hedef boy SDS- ilk değerlendirme boy SDS, Nihai Δ boy SDS: Hedef boy SDS- nihai boy SDS SDS: Standart deviasyon skoru, YBPG: Yapısal büyüme ve puberte gecikmesi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS05

Nikotinamid Nükleotit Transhidrogenaz (NNT) Eksikliğine Bağlı Primer Adrenal Yetmezliği Olan Hastalarda NAD(P)+ Transhidrojenaz Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Annelise Francisco[1], Ayşe Mine Yılmaz Göler[2], Claudia Daniele Carvalho Navarro[1], Aşan Önder[3], Yasemin Kendir Demirkol[4], Melek Yıldız[5], Betül Karademir Yılmaz[2], *Tuba Seven Menevşe*[6], Tülay Güran[6], Roger Frigério Castilho[1]

[1]Campinas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Campinas, Brezilya
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Genetik ve Metabolik Hastalıklar Araştırma Merkezi, İstanbul
[3]Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[4]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[6]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Nadir bir hastalık olan Nikotinamid nükleotit transhidrogenaz (NNT) eksikliği, NAD(P)+ transhidrogenaz enzimini kodlayan NNT genindeki homozigot ya da birleşik heterozigot mutasyonlara bağlı olarak gelişmektedir. NNT eksikliği primer adrenal yetmezliğe ve kardiyomyopati, gonadal yetmezlik gibi bazı adrenal dışı belirtilere neden olur. Sınırlı sayıda hastada NNT eksikliği gösterilmiş olmakla birlikte bu hastalarda NNT proteinin işlev ve ekspresyonunun sağlıklı popülasyona kıyasla ne ölçüde bozulduğunu gösteren çalışma bulunmamaktadır. **Amaç:** NNT eksikliği genetik olarak gösterilmiş 5 hasta ve heterozigot taşıyıcılarında (hastaların anne-babaları) NNT aktivitesi ve ekspresyonun sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması. Yöntem: NNT aktivitesi, digitonin ile geçirgenleştirilmiş periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) için standardize edilmiş ters reaksiyon testi ile değerlendirildi. Enzimatik deney, NNT yokluğu olan bir fare modelinden alınan PBMC örneklerinde doğrulanmıştır. PBMC numuneleri, western blot ve RT-qPCR ile NNT ekspresyonu açısından da değerlendirildi. **Bulgular:** Patojenik varyanttan bağımsız olarak hastalardan alınan PBMC numunelerinde NNT aktivitesi saptanamadı (sağlık kontrollerinin <%5'i). Ebeveynlerinde, NNT aktivitesi sağlık kontrollerinin %49'uydu. NNT olgun protein ekspresyonu, hastalarda kontrol gruplarına göre daha düşükken, mRNA seviyeleri genotipler arasında büyük farklılıklar göstermiştir. Ayrıca, NNT mutasyonları, PBMC'deki mitokondriyal biyoenerjetik işlevi bozmadı. Sonuç: NNT mutasyonu olan hastalarda primer adrenal yetmezliğin gelişimi, NNT aktivitesinin neredeyse tamamen bozulması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, NNT aktivitesinin biyokimyasal ve klinik özelliklerle değerlendirmeleri, hastalığa neden olan NNT mutasyonlarının karakterizasyonu için yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nikotinamid nükleotit transhidrogenaz, NNT, primer adrenal yetmezlik, NAD(P)+

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS06

Testiküler Adrenal Rest Tümörlü Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Hastaların Genotipleri

Zehra Aycan[1], Melikşah Keskin[2], Naz Güleray Lafçı[2], Şenay Savaş Erdeve[2], Firdevs Baş[3], Şükran Poyrazoğlu[3], Pınar Öztürk[3], Mesut Parlak[4], Oya Ercan[5], Tülay Güran[6], Nihal Hatipoğlu[7], Ahmet Seyit Uçaktürk[8], Gönül Çatlı[9], Nesibe Akyürek[10], Aşan Önder[11], Suna Kılınç[12], Semra Çetinkaya[2]

[1]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
[3]İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[4]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[5]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
[6]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[7]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[8]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[9]İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[10]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[11]Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[12]Zeynep Kamil Kadın Sağlığı&Jinekoloji, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş:
Testis adrenal rest tümörü (TART), konjenital adrenal hiperplazili (KAH) erkek hastalarda infertiliteye neden olabilen önemli komplikasyonlardan biridir ve bu nedenle erken yaşta tanı konulmalı ve tedavi edilmelidir. KAH'da TART'a neden olan faktörler tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, TART'lı KAH hastalarında genotip-fenotip ilişkisini değerlendirmektir.

Metod:
Türkiye'de 11 farklı merkezde düzenli skrotal ultrasonografi ile izlenen KAH tanılı 230 erkek hastadan, TART gelişen ve KAH tanısı genetik testlerle doğrulanan 40 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Bu çok merkezli çalışmada, genotip analizi için farklı yaklaşımlar ve yöntemler kullanldı. Çoğu merkezde, 21-hidroksilaz (CYP21A2) veya 11-beta hidroksilaz CYP11B1 eksikliği olan hastalar için moleküler tanı yaklaşımı olarak; tüm kodlama bölgeleri ve ekson-intron sınırları için Sanger dizilimi yapıldı. Bir kaç merkezde öncelikle hastalar CYP21A2'deki en yaygın on mutasyon için tarandı, yalnızca önceki sonuçlar yetersiz olduğunda; geri kalan bölgeler için Sanger dizilimi gerçekleştirildi. KAH tanı yaşı ve TART tanısı, KAH tipi ve saptanan mutasyonlar kaydedildi.

Bulgular:
Kohortun %17,4'ünde TART saptandı (24 hasta tuz kaybettiren tip, dört hasta basit virilizan tip ve bir hasta nonklasik tip CYP21A2 eksikliği ve 11 hasta CYP11B1 eksikliği). CYP11B1 ve CYP21A2 eksikliği ile başvuran en genç TART hastalar, sırasıyla; 2 ve 4 yaşında idi. CYP21A2'de sekiz farklı patojenik varyant tanımlandı. En yaygın genotip c.293-13C>G/c.293-13C>G (%31) idi, bunu c.955C>T/c.955C>T (%27.6) ve c.1069C>T/c.1069C>T (%17.2) izledi. CYP11B1'de yedi farklı patojenik varyant tanımlandı. Çalışmamızda CYP11B1'de en sık görülen mutasyon c.896T>C (p.Leu299Pro) idi. Sonuç TART hastalarının %83'ünün tuz kaybettiren tip CYP21A2 eksikliği tanılı olduğunu, saptanan en sık mutasyonların CYP21A2'de c.955C>T (p.Gln319Ter), c.293-13C>G ve CYP11B1'dec.896T>C (p.Leu299Pro) olduğunu bulduk. CYP11B1 eksikliği olan hastalarda daha erken yaşta TART gelişebilir. TART'ta genotip-fenotip korelasyonunu inceleyen bu çalışmamız, daha geniş serilerde daha ileri araştırmalara fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: adrenal, konjenital adrenal hiperplazi, testiküler adrenal rest tümör, genotip

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS07

Pubertal Jinekomastide Anksiyete, Depresyon ve Beden Algısının Değerlendirilmesi

Gamze Çelmeli[1], Aslı Sürer Adanır[2], Rıza Taner Baran[1], Arif Önder[2]

[1]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Ana Bilim Dalı, Antalya

Giriş-Amaç: Pubertal jinekomasti (PJ) en yoğun olarak 13-14 yaşları arasında görülen, adolesan erkeklerin %60-70'ini etkileyen bir durumdur. Pubertal jinekomastinin %90'ı idiyopatiktir. Çoğunlukla 2-3 yıl içinde gerileme gösterip sadece %10'u 17 yaşından sonra sebat eder. Adolesan dönem bireylerin fiziksel görünüm kaygısının en yoğun olduğu dönemdir. Bu çalışmamızda pubertal jinekomastisi olan bireylerde depresyon, anksiyete ve beden algısının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya yaşları 12-18 yaşları arasında değişen 34 PJ'li birey ile yaş grubu uyumlu, sistemik ve psikiyatrik hastalığı ve PJ'si olmayan 30 adolesan erkek alındı. Akdeniz Üniversitesi etik kurul onayı alındı. Katılımcıların sosyodemografik verileri karşılarştırıldı. Katılımcılara Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ), Çocuklar için Depresyon Ölçeği(ÇDÖ), Vücut Algısı Ölçeği(VAÖ), Olumsuz Değerlendirilme Korkusu Ölçeği(ODKÖ) ve Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği(SGKÖ) uygulandı. İstatiksel analiz SSPE 25.0 paket programı ile yapıldı.

Bulgular: Katılımcıların sosyodemografik verileri benzerdi. PJ olan grubun Vücut kile indeksi sds değeri daha yüksek saptandı. ODKÖ puanlarının ortalama değeri ve SGKÖ puanları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak ÇDÖ, BAÖ ve VAÖ açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo). PJ grubunda ODKÖ ile yaş arasında negatif, ODKÖ ile VKİ arasında pozitif korelasyon vardı. VAÖ ile ÇDÖ, BAÖ, SGKÖ arasında negatif korelasyon vardı. VKI ile jinekomasti süresi arasında pozitif bir korelasyon vardı. Ayrıca PJ grubunun %61,8'inde bol giysiler giyme, %47'sinde kambur durma, %5,9'unda meme dokusunu sararak saklama, %41,2'sinde sosyal aktivitelerden kaçınma ve %2,9'unda okul reddi gibi maladaptif davranışlar saptandı.

Sonuç: Pubertal jinekomastili hastalarda depresyon, anksiyete, sosyal fobi başta olmak üzere yüksek oranda psikiyatrik bozukluğun olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda PJ grubunda olumsuz değerlendirilme korkusu ve sosyal görünüm kaygısının yüksek olduğu ancak depresyon ve anksiyetede artışın olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Pubertal Jinekomasti

Çalışma gruplarının ölçek skorlarının karşılaştırılması

	Pubertal Jinekomasti (Sayı = 34)	Kontrol (Sayı = 30)	p
Beck Anksiyete Ölçeği	10.56 ± 10.60	8.93 ± 7.79	0.772
Çocuklar için Depresyon Ölçeği	11.56 ± 5.63	13.76 ± 8.07	0.464
Vücut Algısı Ölçeği	153.56 ± 25.07	143.03± 31.42	0.366
Olumsuz Değerlendirilme Korkusu Ölçeği	31.29± 9.70	25.33 ± 10.89	0.024
Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği	43.62± 18.34	31.18 ± 15.89	0.010

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS08

Çocuklarda Cushing Hastalığının Klinik, Tanı ve Tedavi Sonuçları: Çok Merkezli Çalışma

Gürkan Tarçın[1], Gönül Çatlı[2], Semra Çetinkaya[3], Erdal Eren[4], Aslı Derya Kardelen[5], Ayşehan Akıncı[6], Ece Böber[7], Cengiz Kara[2], Ruken Yıldırım[8], Eren Er[9], Recep Polat[10], Bayram Özhan[11], Melek Yıldız[5], Yılmaz Kor[12], Olcay Evliyaoğlu[1], Bumin Dündar[13], Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[3]Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Bursa
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[6]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Malatya
[7]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[8]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır
[9]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[10]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Trabzon
[11]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Denizli
[12]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Adana
[13]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Cushing hastalığı (CH) pediatrik yaş grubunda erişkinlere göre daha nadir görüldüğü için çocuklardaki veriler görece sınırlıdır. Bu çalışmada çocukluk çağında CH hakkında bilgileri arttırmak amacıyla ulusal çapta çok sayıda merkezde takip edilen olguların klinik, tanı, tedavi ve izlem bulgularının paylaşılması amaçlanmıştır.

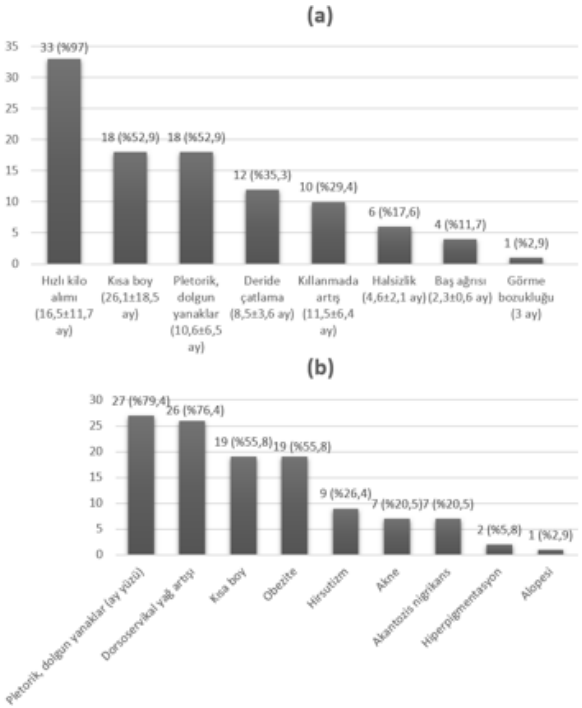
Gereç-Yöntem: Bu çalışma çok merkezli, retrospektif olarak planlanmıştır. Aralık 2015-Mart 2017 arasında tüm merkezlerden CH tanılı çocukların başvuru yakınmaları, fizik bakı bulguları, tanı testleri, tedavi ve izlem bilgilerini içeren elektronik bir form doldurmaları istenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 15 merkezden 34 hasta (E:K=16:18) alınmıştır. En sık yakınma hızlı tartı alımı, en sık fizik bakı bulgusu dolgun, pletorik yanaklardı (Şekil). Hiperkortizolizm ön tanısının doğrulanmasında 1 mg deksametazon baskılama testi ve gece serum kortizol düzeyinin ikisi de %100, santral orijin ayrımında sabah adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyi %96,8 duyarlı saptandı (Tablo). Manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hastaların %70,5'inde adenom gösterildi, adenom saptanamayan veya <1 cm adenom saptanan 16 hastaya bilateral inferior petrozal sinüs örneklemesi yapıldı. Tedavi ve izlem verileri mevcut 32 hastanın 25'inde (%78,1) ilk basamak tedavi olarak transsfenoidal adenomektomi (TSA) yapıldı, daha nadir olarak hemihipofizektomi ve total hipofizektomi uygulandı. İki hastada sadece radyoterapi ile kür sağlandı. TSA yapılan hastaların 6'sı (%24) nüks/persistan hastalık nedeniyle tekrar opere oldu. 18 hastaya perioperatif dönemde hidrokortizon replasmanı başlandı, bunların 16'sında izlemde hidrokortizon kesilirken (ortanca 22 hafta) 2'sinde adrenal yetmezlik kalıcı oldu. Başvuruda ortalama boy SDS -2,6±1,5 iken son vizitte (ortanca 33 ay sonra) -2,3±1,7'ye yükseldi (p=0,032), beden kütle indeksi SDS'i 1,9±1,1 iken son vizitte 1,2±1,5'e geriledi (p<0,001). Obezite, başvuruda hastaların %58,8'inde mevcutken bu oran son vizitte %33,3 idi.

Sonuçlar: Bu çalışmada pediatrik CH'na ilişkin ulusal çapta klinik deneyim sunulmuştur. Spesifik olmayan yakınmalar nedeniyle CH tanısının konulmasının zor olabileceği, tanı testlerinin duyarlılıklarının çok değişken olduğu ve dikkatli bir yorum gerektirdiği ve MRG'de olguların yaklaşık 1/3'ünde adenomun saptanamadığı gösterilmiştir. Ayrıca, klinisyenler izlemde hastalığın nüksü açısından dikkatli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı, hiperkortizolizm, transsfenoidal adenomektomi

Cushing hastalığı ile izlenen çocukların a) yakınmaları ve süresi b) fizik bakı bulguları



Cushing hastalığı tanısından kullanılan testlerin sensitivite değerleri

Test	Sensitivite	Eşik değer
1 mg DXM baskılama testi	%100 (34/34)	>1,8 µg/dL
24 saatlik idrarda serbest kortizol	%92,5 (25/27)	>70 µg/m²/gün
Düşük doz DXM testi	%94,4 (17/18)	>1,8 µg/dL
Gece serum kortizolü	%100 (26/26)	>7,5 µg/dL
ACTH	%96,8 (31/32)	>29 pg/mL
Yüksek doz DXM testi	%72 (18/25) (serum kortizolü) %66,6 (8/12) (24 saatlik idrarda serbest kortizol)	Kortizol düzeyinde bazale göre >%50 düşüş
CRH uyarı testi	%100 (3/3)	15. veya 30. dakikada ACTH'da >%35 artış
MRG	%70,5 (24/34)	Adenom görülmesi
BİPSÖ	%81,2 (13/16) (bazal) %87,5 (14/16) (CRH uyarısı sonrası)	Bazal santral/perifer ACTH oranı >2 CRH uyarısı sonrası santral/perifer ACTH oranı >3

ACTH: adrenokortikotropik hormon, BİPSÖ: bilateral inferior petrozal sinüs örneklemesi, CRH: kortikotropin salgılayıcı hormon, DXM: deksametazon, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS09

Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisinin Endokrin Sistemler ve Üreme İşlevleri Üzerinde Uzun Dönem Etkileri: Tek Merkez Deneyimi

Hasan Karakaş[1], Gürkan Tarçın[1], Elvan Bayramoğlu[1], Hande Turan[1], Süheyla Ocak[2], Olcay Evliyaoğlu[1], Tiraje Celkan[2], Hilmi Apak[2], Oya Ercan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisi sonrası endokrin sistemde bozukluklar özellikle yüksek risk grubundaki ve kemik iliği transplantasyonu (KİT)/nüks nedeniyle yüksek doz kemoterapi alan olgularda belirgindir. Bu çalışmada ALL tanısıyla kemoterapi almış olgularda endokrin etkilenimlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 1995-2020 yılları arasında çocukluk çağında ALL tanısı alan, BFM-1995 protokolüyle tedavi edildikten sonra en az 2 yıl izlem süresi olan olgular alındı. Tüm hastaların Ocak-Şubat 2023 aylarında antropometrik, biyokimyasal ve hormonal ölçümleri yapıldı. Fertilite açısından kızlar AMH, erkekler AMH ve spermiogram ile değerlendirildi. Kızlarda AMH düşüklüğü(<1ng/dL), erkeklerde oligospermi/azospermi/astenozoospermi reprodüktif bozukluk olarak değerlendirildi. Risk(standart,orta,yüksek)sınıflandırmasıvetedavibilgilerine(kemoterapi,radyoterapi,nüksveKİT)dosyalarındanulaşıldı.
Bulgular: Çalışmaya alınan 93 (E:K=46:47) olgunun ortalama yaşı 16,3±6,1, tanı yaşı 5,9(0,6-17,1), izlem süresi 10,4(2,2-27,7) yıldı. 15 hasta kranyal radyoterapi almış, 3 hastada nüks saptanmış, 6 hastaya KİT yapılmıştı. Olguların izlemi sırasında %50,5'inde en az bir endokrin bozukluk saptandı (Tablo). Nüks/KİT nedeni ile yoğun kemoterapi alan 8 olgunun tümünde reprodüktif bozukluk saptanırken bunların 4'ünde (E:K=2:2) hipergonadotropik Hipogonadizm saptandı. Diğer tüm olguların pubertal gelişimleri, gonadotropin ve seks hormon düzeyleri normaldi. Nüks/KİT dışındaki kızların %31,8'inde(n=14) AMH düzeyi <1ng/dl'nin altındaydı. Doğrusal regresyon analizi yapıldığında kızlarda AMH değerleri üzerine tanı yaşının ve risk grubunun etkisi saptanmazken izlem süresinin anlamlı etkisi saptandı(β=0,470,p=0,002); tanı yaşı ve risk grubundan bağımsız olarak izlem süresinin fazla olması daha yüksek (normal) AMH değerleriyle ilişkiliydi. Nüks/KİT tedavisi alan olgular dışındaki spermiogram verebilen erkeklerin %33,3'ünde(6/18) oligospermi/azospermi/astenozoospermi saptandı. Erkeklerde anormal spermiogram varlığı tanı yaşı ve izlem süresiyle ilişkisizken kemoterapi yoğunluğuyla ilişkili bulundu (Standart/Orta/Yüksek=%0/%53/%100,p=0,011). Anormal spermiogram bulguları saptanan ve saptanmayanlar arasında AMH açısından fark yoktu(p=0,482) ve AMH ile sperm konsantrasyonu arasında anlamlı bir korelasyon yoktu.
Sonuçlar: Bulgularımız erkeklerde AMH, gonadotropin ve cinsiyet hormonlarının üreme işlevinin değerlendirilmesinde yetersiz olduğunu, ejakulat çıkarabilenlerde spermiogram değerlendirmesinin gerekliliğini göstermektedir. Kızlardaysa izlem süresi arttıkça AMH'nın yüksek bulunması kemoterapinin üzerinden zaman geçtikçe overyan rezervin düzelebileceğine dair literatür bilgisini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, ALL, Endokrin bozukluk, over rezervi, spermiogram



Akut lenfoblastik tanılı hastaların demografik, antropometrik bilgileri ve endokrin sistem etkilenim oranları

	Erkek (n=46)	Kız (n=47)	p
Yaş (yıl)	17,1±5,8	15,4±6,4	0,199
Tanı yaşı (yıl)	5,3 (1,1-16,9)	5 (0,6-17,1)	0,179
İzlem süresi (yıl)	10,9 (2,5-25,4)	8,4 (2,2-27,7)	0,327
Risk grubu (SRG/MRG/HRG)	%26/%63%10,9 (n=12/29/5)	%29,8/%51/%19,1 (n=14/24/9)	0,415
Nüks ve/veya KİT	%10,86 (n=5)	%6,38 (n=3)	0,440
Kranyal radyoterapi	%17,39 (n=8)	%14,89 (n=7)	0,743
İnsulin direnci	%19,6(n=9)	%17 (n=8)	0,751
Dislipidemi	%17,4 (n=8)	%19,14 (n=9)	0,826
Obezite	%6,52 (n=3)	%8,51 (n=4)	0,716
Hipergonadotropik hipogonadizm	%4,3 (n=2)	%4,2 (n=2)	0,982
Boy kısalığı	%0	%6,38 (n=3)	
Osteoporoz	%4,34 (n=2)	%0	
Primer hipotiroidi	%4,34 (n=2)	%0	
Santral hipotiroidi	%0	%0	
Adrenal yetmezlik	%0	%0	
Hipogonadotropik hipogonadizm	%0	%0	
Hipoparatiroidizm	%0	%0	

Tablodaki veriler dağılımına göre ortalama ± standart sapma veya medyan (min-max) şeklinde ifade edilmiştir. Risk grubu, SRG: Standart riskli grup, MRG: Orta riskli grup, HRG: Yüksek riskli grup. AMH: Anti-Müllerian hormon, KİT: kemik iliği transplantasyonu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS10

Çocuklarda Osteogenezis İmperfekta Özellikleri Olmayan Primer Osteoporoz: Klinik ve Genetik Özellikler

Büşra Gürpınar Tosun[1], Sare Betül Kaygusuz[2], Ceren Alavanda[3], Ahmet Kahveci[1], İlknur Kurt[1], Elif Keleştemur[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Ahmet Arman[3], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Pınar Ata[3], Serap Turan[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji BD
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik BD

Giriş: Çocukluk çağında primer osteoporoz (POP) başlıca osteogenezis imperfekta (OI) kaynaklı olmakla birlikte, klinik OI özellikleri olmayan hastalarda da OI dışı POP tanımlanabilir ve bu hasta grubunda tekrarlayan uzun kemikleri ve/veya vertebra kırıkları ciddi morbiditeye yol açabilir. Genetik testler, vakaların tanı ve sınıflandırmasında giderek daha fazla kullanılmaktadır.
Amaç: OI özellikleri olmayan POP tanılı çocukların klinik bulguları ve ailesel ilişkilerini karakterize etmek ve moleküler etyolojiyi belirlemek.
Yöntem: POP tanısı ile izlenen yeni nesil dizileme analizi yapılmış 22 aileden 25 (17 erkek, %68) hastanın klinik ve genetik özellikleri retrospektif incelendi.
Bulgular: Başvuru şikayeti en sık tekrarlayan kırık (n=17, %68) olmak üzere bel ağrısı (n=6, %24) ve boy kısalığı (n=1, %0.4) idi. İki hastanın aktif yakınması yoktu. Sekiz (%31) hastada akraba evliliği, 15 (%58) hastada aile öyküsünde osteoporoz veya tekrarlayan kırık mevcutken, birinde işitme kaybı, dördünde nefrolitiazis mevcuttu. Fizik muayenede hastaların dördünde (%16) ekstremitelerde deformite, sekizinde (%32) skolyoz/kifoz, ikisinde (%1) göğüs deformitesi, yedisinde (%28) eklem laksisitesi farkedildi. Direk grafide 12 (%48) hastada vertebra fraktürü izlendi. Hastalarda osteoporoza neden olan sistemik hastalıklar ekarte edildikten sonra işitme testi, renal ultrasonografi (nefrolitiazis: n=2), ekokardiyografik değerlendirme (mitral yetmezlik:n=2), göz muayenesi (katarakt, glokom:n=2) yapıldı. Tüm hastalara oral D vitamini ve kalsiyum ve 11 (%44)'ine ek olarak bifosfonat tedavisi başlandı. Ortalama 4.4±4.1 yıl izlenen hastaların tedavi öncesi ve son DEXA L_{1-4} Z Skorlarında arasında anlamlı artış izlendi (-2.4±1 ve -0.6±1.1, $p<0.0001$). Yeni nesil dizileme analiziyle hastaların %32'sinde (n=3, *LRP5* heterozigot; n=2, *PLOD2* heterozigot; n=1, *SLC9A3R1* heterozigot;n=1, *IFITM5* heterozigot; n=1, *SP7* homozigot) moleküler etyoloji tespit edildi.
Sonuç: Çocukluk çağı OI dışı POP pek çok sistemik hastalığın ve D vitamini eksikliğinin dışlanması ile tanı konulabilen heterojen grup bir hastalık olup, ancak 1/3'ü bilinen kemik kırılganlığı genleri açıklanabilmektedir. Tanısal ve terapötik yaklaşımları optimizasyonu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, primer osteoporoz, yeni nesil dizileme



Hastaların Başvuru Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	mean±SD	median	range
Yaş (yıl)	11±3.6	11	2.1 - 17
Doğum Ağırlığı SDS	-0.26±1.9	0.005	-3.6 – 3.5
İlk kırık yaşı (yıl)	6.4±5.0	5.5	0.05 - 16
Toplam extremite kırık sayısı	3.2±2.9	3.0	0 - 11
Boy SDS	-0.4±1.2	-0.4	-2.7 - 2.1
Ağırlık SDS	0.2±1.3	-2.8	-2.8 - 2.7
VKİ SDS	0.4±1.3	0.6	-2.0 - 2.2
DEXA L1-4 BMD (g/cm2)	0.6±0.1	0.6	0.4 – 0.9
DEXA L1-4 BMD SDS*	-1.2±1.6	-1.1	-4.0 - 0.9
DEXA L1-4 Z Skor	2.4±1	-4.4	-4.4 - 1.1
Ca (mg/dL)	10±0.5	10	9.1 - 11
Fosfor (mg/dL)	5±0.6	5	3.5 – 6.5
ALP (U/L)	294±138	265	141 – 733
PTH (ng/L)	36±22	28	10 – 96
Osteokalsin (ng/mL) (N: 17.1 – 66.7)**	54±32	45	13 – 141
CTx (µg/L) (N: 0.43 – 2.06)**	1.4±0.76	1.3	0.33 – 2.8
DPD (nM DPD/mM kreatinin) (N: 5.9 – 43)**	140±294	30	15 – 997
25-OH Vitamin D (µg/L)	20±8.5	20	8.5 – 45

**Boy yaşına göre hesaplanmıştır. **Ortalama yaşa göre referans verilmiştir.*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS11

Çocukluk Çağında Başvuran Nonfonksiyone Hipofizer Adenomlar: Tek Merkez Deneyimi

Selen Hürmüzlü Közler, Fatih Kilci, Esra Koçyiğit, Gözde Gürpınar, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş-Amaç

Çocukluk çağında nadir görülen nonfonksiyone hipofizer adenomların (NFHA) klinik spektrumu, asemptomatik ya da hipopituarizmi olan olgulardan, bası etkisi ile şiddetli kliniği olan olgulara kadar değişir. Hipofiz merkezimizde değerlendirilen 18 yaş altındaki 28 NFHA olgusunun tanı, takip ve tedavisi ile ilgili verileri sunmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem

2002-2022 yılları arasında NFHA tanılı hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, klinik bulgular ve tümör özellikleri endokrinoloji ve beyin cerrahi kayıtlarından elde edildi. Bulgular

NFHA, tüm hipofiz adenomlarının (n:79) %35,5'ini oluşturmaktaydı. Ortanca adenom boyutu 4 mm (3-30mm), ortanca takip süresi 26 (13-86) aydı. Hasta verileri tabloda özetlenmiştir (Tablo 1). Makroadenomlu olguların (n:9) tümünde kavernoz sinüs invazyonu ve/veya optik kiazma basısı vardı ve cerrahi olarak tedavi edilmişti. Opere olan hastaların sekizinde (%88,8) cerrahi öncesi en az bir hipofizer hormon eksikliği (5 olguda santral adrenal yetmezlik, 3 olguda hipogonadotropik hipogonadizm, 2 olguda büyüme hormonu eksikliği ve santral hipotiroidi) mevcuttu. Mikroadenomlu olgularda en sık görülen hormonal eksiklikler santral hipotiroidi (%21) ve büyüme hormonu eksikliği (%21)'idi. Mikroadenomlu olguların MRI endikasyonları; baş ağrısı (n:6), puberte-prekoks (n:5), boy kısalığı (n:5), hiperprolaktinemi (n:2) ve hiperkortizolemi (n:1)'idi. Hiperkortizolemili olgu pseudo-Cushing tanısı aldı. Mikroadenomlu olguların beşinde (%26,3) total spontan regresyon, ikisinde (%10,5) adenomda küçülme gerçekleşirken, adenom boyutunda büyüme olan hasta yoktu. Büyüme hormonu replasman tedavisi (BHRT) alan dört olgudan üçünün adenom boyutu değişmemiş, bir olgununki küçülmüştü.

Tartışma-Sonuç

Fonksiyonel hipofizer adenomlar hormon fazlalığı nedeniyle semptomatik olup erken tanı alırken NFHA'lar baş ağrısı gibi bası bulguları sebebiyle yapılan görüntülemeler ile geç tanınmakta ve literatürde cerrahi serilerde makroadenom olarak sunulmaktadır. Oysa çalışmamızdaki gibi boy kısalığı, erken ergenlik, obezite, menstruel düzensizlik gibi endokrinolojik yakınmalarla gelen çocuk hastalar değerlendirilirken ayrıntılı anamnez, dikkatli fizik muayene ve anormal antropometrik veriler ışığında NFHA'lı hastalara erken tanı konulabilir. BHRT'nin adenom büyümesine potansiyel uyarıcı etkisi nedeniyle endişeler doğrultusunda yapılan çalışmalarda BHRT güvenli bulunmuştur. Çalışmamızda da BHRT hiçbir hastanın adenom boyutlarını büyütmemiştir.

Anahtar Kelimeler: hipofiz adenom, hipopituarizm, nonfonksiyone



Non fonksiyone hipofiz adenomlu hastaların demografik, antropometrik ve klinik bulguları

Klinik Özellik	Makroadenom n (%)	Mikroadenom n (%)
Hasta sayısı	9 (32,1)	19 (67,9)
Cinsiyet Kız Erkek	7 (77,7) 2 (22,3)	11 (57,8) 8 (42,2)
Yaş Ortanca (en küçük/en büyük)	15,7 (9,5/18)	13,5(6,4/16,3)
Vücut ağırlığı (SDS) Ortanca (en küçük/en büyük)	+0,06 (-2,22/+2,35)	+0,58(-3,84/+4,09)
Boy SDS Ortanca (en küçük/en büyük)	-0,56 (-2,53/+1,41)	-0,18(-3,51/+3,07)
BMI Ortanca (en küçük/en büyük)	-0,09 (-1,60/+1,41)	+0,73 (-2,56/+3,90)
Semptom		
Baş ağrısı	8 (88,8)	7 (36,8)
Obezite	2 (22)	6 (31,5)
Görme bozukluğu	5 (55)	1 (5,2)
Boy kısalığı	1 (11)	5 (26,3)
Erken ergenlik	1 (11)	3 (15,7)
Uzun boy	0 (0)	2 (10,5)
Menstruel düzensizlik*	3 (33)	1 (5,2)

**Sadece kız hastalarda*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS12

Pediatrik Karaciğer Nakil Hastalarında Endokrinolojik Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

Şafak Demirtaş[1], Gizem Şenyazar[1], İlkyaz Türktan[1], Zarife Kuloğlu[2], Zeynep Şıklar[1], Aydan Tansu Tanca[2], Zehra Aycan[1], Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu[2], Elif Özsu[1], Seda Erişen Karaca[1], Sema Nilay Abseyi[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Karaciğer nakli pediatride son dönem karaciğer hastalıkları için etkili bir tedavi yöntemidir ve nakil sonrası yüksek doz steroid içeren immünsüpresif tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi teknik ve tıbbi tedavideki gelişmeler sağkalımda belirgin iyileşme sağlamış, bunun sonucunda endokrinolojik sorunları içeren uzun vadeli komplikasyonlar daha belirgin hale gelmiştir. Bu çalışmada pediatrik karaciğer nakil hastalarındaki endokrinolojik etkilenmenin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç-Yöntem: Akut ya da kronik nedenlere bağlı karaciğer yetmezliği gelişen ve nakil yapılan <18 yaş olguların nakil öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar özellikleri, uygulanan tedavi, endokrinolojik sorunları ve izlem özellikleri araştırıldı.
Bulgular: Nakil yaşı ortanca 3,5 yıl(min-maks:0,56-16,5) olan 25 hasta(E:14/K:11) değerlendirildi. Tümünde canlı vericiden nakil yapılmıştı. Steroid kullanım süresi ortalama 10,1 ay takrolimus ortanca 32 (min-maks;12-144) ay, mikofenolat mofetil ortalama 16,5 ay (min-maks;0-48) kullanılmıştı. Hastalarda nakil sonrası akut dönemde; 18(%72) olguda kısa süreli hiperglisemi gelişmiş, bunların dördünde kısa süreli (<1 hafta) insülin uygulanmıştı. Kronik dönemde; Hastaların izlem süresi ortalama 3,62±2,8 yıl olup; tüm olgularda nakil öncesi boy SDS ortalaması -1,7±1,62 iken son kontrolde -0,99±0,13 olarak bulundu(p:0.035). Hastaların nakil öncesi boy genetiğe uyumu ortalama -0,47±1,41, son kontrolde -0,13±1,44(p:0,035) olarak bulundu ve uzun süreli izlemde boy SD'lerinde iyileşme olduğu görüldü. Nakil öncesi 7 hastada boy SD <-2 iken, son kontrolde 4 hastada boy kısalığı tespit edildi. VKİ SD değerleri nakil öncesi -0,66±1,02'den nakil sonrası -0,25±1,27'e artış gösterdi(p:0,028). Nakil sırasında 19 hasta prepubertal olup, nakil sonrası pubertal progresyonları normaldi. Glukoz metabolizması açısından, nakil sonrası dört olguda(%16) sekonder diyabet gelişti ve olguların steroid tedavisinin azaltılmasıyla beraber insülin tedavisine ihtiyaçları kalmamıştı. Üç hastada(%12) osteoporoz gelişmişti. Bir olguda da nakil öncesi mevcut santral diyabet insipit devam etmişti.
Sonuç: Karaciğer nakli olan hastalarda, akut ve uzun süreli izlemde, özellikle glukoz metabolizmasına ait sorunlar önem taşımaktadır. Uzun dönem izlemde yüksek doz steroid içeren immünsüpresif tedaviye karşın, primer patolojinin düzelmesi ile boy SDS ve VKİ'de anlamlı iyileşme olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: boy, hiperglisemi, karaciğer, nakil



Karaciğer nakil hastaları özet tablosu

Hasta sayısı	n:25 E: 14 (%56) K: 11 (%44) Nakil sırasında 6 hasta pubertal, 19 hasta prepubertal		
Etyoloji:	**Akut KC yetmezliği: 4 (%16)**	**Kolestatik hastalık: 14 (%56)**	**Kronik KC hastalığı: 7 (%28)**
	1 İdiyopatik fulminan KC yetmezliği 1 Dev hücreli hepatit 1 İlaca sekonder KC yetmezliği 1 Mantar intoksikasyonu	7 Biliyer atrezi 2 Kriptojenik KC yetmezliği 2 PFIC 1 Tekrarlayan kolanjit atakları 1 metabolik safra sentez bozukluğu	3 Wilson hastalığı 2 KC tümörü 1 neonatal hepatit 1 Glikojen Depo Hastalığı Tip 3a
Nakil tipi:25 hasta canlı vericiden (%100)			
Nakil yaşı	**Tüm hastalar (n:25)**	**Erkek (n:14)**	**Kız (n:11)**
Ortalama	6,03 ±6,34	5,2 ± 1,94	5,56 ± 2,96
Ortanca	3,5	5,86	3,99
Min-Max	[0,56-16,5]	[0,53-16,39]	[0,5-16,23]
Nakil öncesi boy SD genetiğe uyum Tüm	**Nakil sonrası boy SD genetiğe uyum**		**P değeri: 0,035**
Ortalama ± SD: -0,47± 1,41	Ortalama ± SD: -0,13 ±1,44		
Nakil Öncesi VKİ SD	**Nakil sonrası VKİ**		
Ortalama ± SD: -0,66 ±1,02	Ortalama ± SD: -0,25± 1,27		**P değeri: 0,028**

Karaciğer nakil hastaları özet tablosu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS13

Hipofosfatemi ile Başvuran Olgularda Etiyololojik Değerlendirme: Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Eltan[1], Ceren Alavanda[2], Zehra Yavaş Abalı[1], Elvan Bayramoğlu[3], Sare Betül Kaygusuz[1], Didem Helvacıoğlu[1], Büşra Gürpınar Tosun[1], Tuba Seven Menevşe[1], Pınar Ata[2], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediyatrik Endokrinoloji ve Diyabet BD, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediyatrik Endokrinoloji BD, Istanbul

Giriş: Kalıtsal hipofosfatemi (KH), renal tübüler fosfat geri emiliminin azalması ile ilişkili nadir genetik bir hastalıktır. Bu çalışmada, KH'li olguların moleküler etiyolojisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 36 aileden 45 olgu (24 kız) dahil edildi. Genetik analiz yapılmasına onam vermeyen iki olgu çalışmaya alınmadı. PHEX geni dizi analizinde varyant saptanmayan olgularda PHEX için MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) analizi yapıldı. İzole hipofosfatemi olguları ile PHEX geni normal saptanan olgularda bilinen tüm KH genlerini (22 gen) içeren hedeflenmiş gen paneli çalışıldı.

Sonuç: Çalışmamızda 29 aileden 38 olguda genetik neden saptandı. Olgulardan 20'sinde PHEX gen varyantı tanımlandı (6 nonsense, 4 missense, 3 splice-site, 1 in-frame delesyon, 1 delesyon ve 1 duplikasyon). PHEX geninde 3 yeni varyant tanımladı (c.1382_1391del, c.958_960del, c.1111_1112insTT). MLPA analizi ile saptanan 2 varyant da ilk kez tanımlanmıştı (ekzon 2 delesyonu ve ekzon 4-12 duplikasyonu). Çalışmamızda PHEX ilişkili KH oranı %52,6 olarak belirlenmiştir. Hedeflenmiş gen analizinde ise, SLC34A3 geninde, iki aileden üç hastada double homozigot varyantlar (c.1335+2T>A ve c.756G>A) dahil, 6 homozigot ve 1 heterozigot mutasyon tanımlandı. SLC34A3'teki yeni tanımlanan varyantlar c.1267G>A ve c.1435del idi. SLC34A1 geninde, bir bileşik heterozigot (novel c.457G>T ve tanımlı c.1484G>A) ve bir heterozigot (c.272_292del) varyant saptandı. Bir olguda ENPP1 geninde daha önce tanımlanmamış c.26del varyantı ve de aynı aileden iki olguda OCRL geninde daha önce tanımlanmamış c.2803delC varyantı saptandı. Bu genlerin dışında aynı aileden üç olguda DMP1'de, birer olguda da FAM20C, CLCN5, SLC2A2 genlerinde daha önce tanımlı varyantlar saptandı. Herhangi bir KH geninde varyant saptanamayan 5 olguda tüm ekzom dizi analizi planlandı.

Tartışma: Konjenital hipofosfatemi kohortumuzun yaklaşık yarısında PHEX gen bozuklukları en sık genetik neden olarak bulunurken, ikinci sıklıkta SLC34A3 mutasyonları gelmektedir. Sanger dizi analizine ek olarak MLPA ve yeni nesil dizileme tekniklerinin kullanımı ile olguların %88,4'ünde moleküler etiyoloji belirlenmiş ve moleküler etiyolojiyi açıklamada PHEX MLPA'nın %5,2'lik bir katkısı olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: hipofosfatemi, phex, slc34a3

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS14

Time in Tight Range (70-140 mg/dl aralığındaki süre): Tip 1 Diyabet Yönetiminde Yeni Bir Parametre Olabilir Mi?

Elif Eviz[1], Ecem Can[2], Tugba Gokce[2], Serra Muradoglu[2], Gul Yesiltepe Mutlu[1], Sukru Hatun[1]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Otomatik insülin iletim teknolojilerinin (Automated Insulin Delivery Technology-AIDT) gelişmesi ile daha sıkı glukoz kontrolü mümkün hale gelmektedir. Sürekli glukoz izlem (SGİ) verilerinin diyabet araştırmalarında kullanılması ile ilgili yayınlanan yeni konsensusta daha sıkı glukoz kontrolünü göstermek için "Time in Tight Range" (TITR) (70-140 mg/dl aralığındaki zaman) isimli yeni bir parametre kullanımı önerilmiştir. Bu çalışmada merkezimizde AIDT-Minimed 780G kullanan çocuklar TITR>%50 ve %70 olma oranı ve TITR ile diğer parametrelerin korelasyonu açısından değerlendirilmiştir. **Yöntem:** Ocak 2021 – Şubat 2023 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı'nda Minimed 780G kullanmaya başlayan ve son 3 ay içerisinde en az 14 günlük sensör verisine ulaşılabilen 67 çocuk, sürekli glukoz izlem hedeflerini karşılayabilme oranları, TITR %50 ve %70 ve üzerinde olma oranlarına göre analiz edildi. TITR'in; yaş, cinsiyet, diyabet süresi, son HbA1c, bazal insülin yüzdesi, otomatik düzeltme yüzdesi ve değişim katsayısı (CV) ile korelasyonları analiz edildi. Pearson korelasyon analizi kullanıldı. **Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması 11.7±3.7yaş, diyabet süreleri 4.8±3.3 yıl; %57'si kızdı. Sensör kullanımı %88.1±5.5, otomatik modda kalma oranı %96.6±4.4 idi. Vakaların %44'ü öncesinde başka bir insülin pompası, %56'sı çoklu doz insülin tedavisi kullanıyordu. Vakaların %94'ü TIR>%70, %88'i TITR >%50, % 12 ise TITR >%70 olma hedeflerini karşılamıştı (Tablo 1). TITR, sensör kullanım yüzdesi ve TIR ile pozitif yönde anlamlı olarak korele idi (r: 0.342, p: 0.005 vs r: 0.875, p: <0.001). Günlük bazal insülin yüzdesi ve otomatik düzeltme yüzdesi ile negatif yönde anlamlı olarak korelasyon saptandı (r: -0.755, p: <0.001 vs. r: -0.409, p: <0.001). Yaş, cinsiyet, diyabet süresi ve HbA1c ile TITR arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. **Sonuç:** Otomatik insülin verme teknolojileri ile SGİ konsensus hedeflerini karşılamanın yanısıra, daha sıkı kontrol parametresi olarak önerilen TITR hedef oranlarının karşılanması mümkün görünmektedir. TITR için >%50 gerçekçi bir hedef değer olarak kabul edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Minimed 780G, Time in Range, Time in Tight Range, Tip 1 Diyabet

Tablo 1. Demografik veriler

Otomatik modda kalma (%)	96.6±4.4
Sensör kullanımı (%)	88.1±5.5
TİD(U/kg/gün) (n:39)	0.9±0.2
Bazal insülin oranı (%)	36.3±5.9
Otomatik düzeltme (%)	24.4±1.2
TIR (70-180 mg/dl)	79±7.3
TITR (70-140 mg/dl)	58.4±9.1
TAR (180- 250 mg/dl)	14.8±5.1
TAR >250 mg/dl	3±3.2
TBR (54 – 70 mg/dl)	2.3±1.7
TBR <54 mg/dl	0.64±0.9
Ort. Sensör glukozu (mg/dl)	137±13
GMI	6.5±0.3
CV (%)	34.4±4.7
Son HbA1c (%)	7.4±1.7
TIR> %70 olma oranı (%)	94
TITR> %50 olma oranı (%)	88
TITR> %60 olma oranı (%)	39
TITR> %70 olma oranı (%)	12

**CV; değişim katsayısı, GMI; glukoz yönetim indikatörü, TAR; Hedef üzerinde geçirilen süre, TBR; hedef altında geçirilen süre, TIR; hedefte geçirilen süre, TITR; 70-140mg/dl aralığında geçirilen süre, TİD; toplam insülin dozu*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS15

Primer Konjenital Hipotiroidi Olgularının Moleküler Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Zehra Yavaş Abalı[1], Ceren Alavanda[2], Mehmet Eltan[3], Esra Arslan Ateş[4], Tülay Güran[5], Abdullah Bereket[5], Serap Turan[5]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, İstanbul
[3]Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul
[5]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet BD, İstanbul

Giriş
Moleküler biyoloji alanındaki ilerlemelere paralel olarak primer konjenital hipotiroidide (KH) genetik etiyoloji giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Bu çalışmada, primer KH olgularının moleküler genetik etiyolojilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem
Çalışmamızda 129 aileden 147 (61 kız) kalıcı KH verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular, ultrasonografi ve/veya sintigrafi sonuçlarına göre tiroid disgenezisi (TD) ve *gland in situ* (*GiS*) olarak sınıflandırıldı. Genetik analizlerde yeni nesil dizileme yöntemleri (klinik ekzom dizileme) kullanıldı ve aile bireylerine segregasyon analizi uygulandı.
Bulgular
Başvuru ortanca yaşı 24 gün (IQR 14-41 gün) idi. Gestasyon yaşı 38.4±2.2 hafta, sezaryen oranı %46.5, doğum ağırlığı SDS 0.1±1.1 olup SGA oranı %3.6 idi. Akraba evliliği oranı %30.8 idi. Yenidoğan ünitesine yatış oranı %27.6 idi ve olguların %58.1'inde sarılık öyküsü belirtilmişti. Başvurudaki TSH ve serbest T4 ortanca değerleri sırasıyla 79 mU/L (IQR 21-321) ve 8.1 pmol/L (IQR 3.8-12.5) idi. Olguların %27.7'sinde TD (%55.2 ektopi, %24.1 hipoplazi, %13.8 agenezi, %6.9 hemiagenezi) ve %72.3'ü *GiS* idi. Olguların %59.2'sinde genetik analizler normal saptanırken %32.7'sinde klinikle ilişkili patojenik değişimler tanımlandı (TD'de %9.1, *GiS*'de %44.2, p<0.001). En sık patojenik değişim saptanan genler *TSHR* (n=13), *TPO* (6 aileden 13 olgu) ve *DUOX2* (8 bilallelik, 3 monoallelik) idi. Bunu sırasıyla *PAX8* (iki aileden 4 olgu), *TG* (n=2), *NKX2-1* (n=1), *SLC5A5* (n=1), *SLC26A4* (n=1), *DUOXA2* (n=1), *ELN* (n=1) izliyordu. Bunlara ek olarak 12 olguda *TSHR*, *DUOX2* ve *NKX2-1* genlerinde değişimler saptanmış olup klinik ilişkinin desteklenmesi için ek analizler devam etmektedir.
Sonuç
Konjenital hipotiroidi kohortumuzda olguların yaklaşık 1/3'ünde klinik ile ilişkili patojenik değişimler saptanmıştır. Literatürle uyumlu olarak disgenezi olgularında moleküler etiyolojinin saptanma oranı *GiS* olgulara göre daha düşüktür. Özellikle bu olgularda etiyolojinin açıklanması için somatik düzeydeki değişimlerin analizleri ile transkriptom ve metilom gibi ileri analizlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, Disgenezi, Gland in situ, Yeni nesil dizilemex

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS16

Tip 1 Diyabette Tedavi Modeline Göre Bazal İnsülin Oranı: Sweet Diabetes Çalışma Grubu Verileri

Ferda Evin[1], Sascha R. Tittel[2], Barbara Piccini[3], Roque Cardona Hernandez[4], Dick Mul[5], Nicole Sheanon[6], Thekla Von Dem Berge[7], Vit Neuman[8], Martin Tauschmann[9], Imane Zineb[10], Damla Gökşen[1]

[1]Division of Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, School of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey
[2]Institute of Epidemiology and Medical Biometry, Central Institute for Biomedical Technology (ZIBMT), Ulm University, Ulm, Germany.
[3]Diabetology Unit, Meyer University Children's Hospital IRCCS, Florence, Italy
[4]Division of Pediatric Endocrinology, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain
[5]Rotterdam, Netherlands; Diabeter, Center for Pediatric and Adult Diabetes Care and Research, Rotterdam, The Netherlands
[6]Division of Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine,Cincinnati,Ohio, USA
[7]Kinder und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabetes Center for Children and Adolescents, Hannover, Germany
[8]Department of Pediatrics, 2nd Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czechia
[9]Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
[10]Université Mohammed V Souissi, Rabat, Morocco

Giriş: Günümüzde, tip 1 diyabette (T1D) optimal bazal ve bolus insülin dağılımı henüz belirlenememiştir. 'Better Control in Pediatric and Adolescent Diabetes: Working to Create Centers of Reference (SWEET)' kayıt defterinden tedavi modeline göre bazal insülin ile toplam günlük insülin dozu arasındaki değişkenliğin belirlenmesi amaçlandı. **Metod:** SWEET veri tabanındaki; 2.5-18 yaş arası en az iki yıldır T1D olan, Haziran 2010 ile Haziran 2021 tarihleri arasında en az bir poliklinik kontrolü olan olgular dahil edildi. Katılımcılar, tedavi yöntemine göre dört gruba ayrılarak veriler analiz edildi. Bu gruplar; sürekli glikoz izlem sistemi (SGİS) olmaksızın çoklu doz enjeksiyon (ÇDE); SGİS ile beraber ÇDE; SGİS olmaksızın sürekli ciltaltı insülin infüzyon sistemi (SCİİ); ve SGİS ile beraber SCİİ. **Sonuçlar:** Çalışmaya %48.6'sı kız, ortanca yaş 15,2 (11,9-17,2) yıl ve ortanca diyabet süresi 6,0 (3,8-9,0) yıl olan toplam 38.956 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Tedavi modelleri: SGİS olmaksızın ÇDE %32.9; SGİS ile beraber ÇDE%18.0; SGİS olmaksızın sürekli SCİİ %11,7; ve SGİS ile beraber SCİİ %37,3 idi. Düzeltilmemiş verilerde, erkek cinsiyet, daha genç yaş grubu ve daha düşük HbA1c ile tedavi modelinden bağımsız olarak tüm analizlerde bazal dozun toplam günlük insülin dozuna oranı (BD/TGD) anlamlı olarak düşük saptandı (p değerleri <0.05). Yaş, cinsiyet ve diyabet süresi için düzeltme yapıldıktan sonra, BD/TGD ile farklı diyabet teknolojileri arasında ilişki saptanmadı. **Sonuç:** Çalışmamız, T1D'li çocuklardan oluşan geniş bir kesitsel kohortta düşük bazal/toplam insülin oranları ile düşük HbA1c arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu ilişki ayrıca daha düşük BD/TDD ile daha genç yaş arasında da gözlenmiştir. Ancak BD/TGD ile tedavi modelleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde bazal/bolus insülin dağılımının glisemik kontrol ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkisini değerlendirmek için lineer çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: bazal insülin, tip 1 diyabet tedavisi, diyabet teknolojileri, tip 1 diyabet



Gruplarda bazal dozun toplam günlük insülin dozuna oranı (%) (Düzeltilmemiş sonuçlar)

	ÇDE (1)	ÇDE+SGİS (2)	SCİİ (3)	SCİİ+SGİS (4)	p değerleri
Kız	46±14	45±12	45±14	46±12	p1
Erkek	45±14	44±12	43±13	44±12	p2
Yaş: <7	43±14	43±14	41±13	40±12	p3
Yaş: 7-11	45±13	44±12	42±14	42±12	<0.05
Yaş: 12-18	45±14	44±12	45±14	46±12	p4
VKİ <=-2	47±15	45±12	45±17	43±14	p5
-1.9<= VKİ <=1	46±14	44±12	44±14	44±12	p6
1< VKİ <=2	45±13	44±11	42±12	43±12	p7
VKİ>2	47±13	45±13	46±13	44±12	p8
HbA1c: <= %7.5	44±14	44±13	44±13	43±12	p8
HbA1c: %7.6–9	45±13	44±12	43±13	46±12	p9
HbA1c: %>9	46±14	45±11	47±16	50±13	p10

p1: <0.001 for 1 vs 4, 2 vs 4, 3 vs 4 p2: <0.001 for 1 vs 2, 1 vs 3, 2 vs 3, 1 vs 4, 3 vs 4 p3: <0.001 for 1 vs 4, 2 vs 4 p4: <0.05 for 1 vs 2, 1 vs 3, 1 vs 4, 2 vs 4, 3 vs 4 p5: 0.01 for 1 vs 4 p6: <0.001 for 1 vs 2, 1 vs 3, 1 vs 4 p7: <0.001 for 1 vs 3, 2 vs 3, 1 vs 4 p8: <0.05 for 1 vs 4 p9: <0.001 for 1 vs 3, 2 vs 3, 1 vs 4, 2 vs 4, 3 vs 4 p10: <0.001 for 2 vs 3, 1 vs 4, 2 vs 4, 3 vs 4

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS17
Maskenin Arkasındaki Diyabetler

Gözde Gürpınar, Esra Koçyiğit, Selen Hürmüzlü Közler, Fatih Kilci, Gizem Gür Aykut, Sıdıka As Yeşilorman, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş: Tip 1 diyabet (T1D) çocukluk çağında diyabetin en sık nedenidir ancak son yıllarda tip 2 diyabet (T2D),monogenik diyabetlerin sıklığı dikkat çekicidir. Bunların dışında heterojen atipik diyabetli olgular izlemde tanı ve tedavi açısından güçlük yaratmaktadır. Bu çalışmada atipik diyabet olgularımızın özelliklerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: 2000-2022 tarihleri arasında üniversite hastanesi çocuk diyabet kliniğinde tanı alan 18 yaş altı diyabetli olgular değerlendirildi. Tipik tip1 ve tip2, neonatal ve sekonder diyabetli olgular hariç tutularak tanı sonrası üçüncü yılda ölçülebilir c-peptit düzeyi olan, diyabet oto-antikorlarından en az bir tanesi (anti-GAD, adacık hücre antikoru, anti-insülin antikoru) negatif saptanan, ektrapankreatik bulguları olanlar çalışmaya alındı. Yaşları, bulguları, aile öyküleri, tanı ve izlemde klinik, laboratuvar bulguları, aldıkları tedaviler retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Toplam 1237 diyabetli olgunun 1059 (%85.7) tip1, 99 (%8) tip2 iken tip1 ve 2 özelliklerini tam olarak göstermeyen 79 (%6.3) olgunun 39'unda (%2.5) moleküler genetik analizinde mutasyon saptandı.Tanı yaşı 7 (3-15,6) olup %61'i kız, akraba evliliği oranı %8,1 olan olguların %58'inde 3 kuşak diyabet öyküsü varken, %17'sinde 2 kuşak diyabet, 8'inde gestasyonel diyabet vardı. 79'un 19'u (%24) kardeş diyabet olan olgulardı. 28 (%35) hasta tesadüfen kan şekeri ölçümüyle tanı aldı. C-peptit duzeyi 2 ng/ml HBA1c %9,2ydi. Olguların 11'inde GAD, 8'inde anti-insülin, 3'ünde adacık antikor pozitifliği saptandı. Ketoasidozla başvuran 4 olgunun 3'ünde MODY (HNF4A, KCNJ11,INS) saptandı. Olguların 42'si çoklu insülinle, 7'si sadece bazal etkili insülinle,10'u oral antidiyabetikle, 20'si diyetle tedavi edildi. Genetik analizle n:22 (%27) olgu MODY tanısı alırken, 17 olgunun 6'sı Wolfram Sendromu, 4'ü lipodistrofik diyabet, 1'i Tiamin Responsive Megaloblastik Anemi idi, diyabetle ilişkili diğer genler de tablo1'de sunulmuştur.

Sonuç: Tipik tip 1DM düşündürmeyen olguların tanı sürecinde klinisyen duyarlılığı önemlidir. Her olgu başvuru şikayetleri, laboratuvarı, aile öyküsüyle dikkatli şekilde irdelenmelidir. Nadir rastlanan otozomal resesif monogenik diyabetlerin tanı alması ve olguya uygun tedavi seçeneklerinin sunulabilmesi için ülkemiz gibi akraba evliliği oranı yüksek populasyonlara özel algoritmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, MODY, atipik

Tablo 1:Genetik mutasyonlar

MODY genleri (n=22)	Diyabetle ilişkilendirilmiş diğer genler (n=17)
GCK n=10	WFS1 n=6
HNF1B n=3	AKT2 n=3
ABCC8 n=2	PLIN1 n=1
KCNJ11 n=2	ENPP1 n=1
HNF4A n=1	SLC9A2 n=1
HNF1A n=1	RFX6 n=1
BLK n=1	MAFA n=1
INS n=1	ZFP57 n=1
PDX1 n=1	GPD2 n=1
	LRP6 n=1

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS18

Kistik Fibrozis İlişkili Diyabette İnsülin Tedavisinin Solunum Fonksiyonları, Pulmoner Alevlenme ve Beslenme Üzerine Etkileri

Doğuş Vuralli[1], Didem Alboğa[2], Burcu Şenkalfa[1], Onur Gözmen[1], Halime Nayır Büyükşahin[2], İsmail Güzelkaş[2], Birce Sunman[2], Meltem Akgül Erdal[2], Raziye Atan[2], Havva İpek Demir[2], Burcu Çapraz Yavuz[2], Ebru Yalçın[2], Deniz Doğru Ersöz[2], Uğur Özçelik[2], Nural Kiper[2], Nazlı Gönç[1], Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç:
Kistik fibrozis (KF) ilişkili diyabet (KFRD), KF'li bireylerde sık olarak görülen bir akciğer dışı komorbitedir. KFRD erken dönemde klinik olarak sessiz seyretmesi nedeniyle on yaş ve üzeri KF hastalarında yıllık olarak oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile glukoz metabolizmasının değerlendirilmesi önerilmektedir. KFRD'li bireylerde insülin tedavisinin, akciğer fonksiyonlarını ve beslenme durumunu iyileştirdiği düşünülmektedir. Bu çalışmada KF ile takip edilen hastalarımızın glukoz metabolizma durumlarını değerlendirmek ve insülin tedavisi alanların klinik değişimlerini gözlemlemek amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler:
Son 5 yılda KF tanısı ile izlenen ve OGTT yapılmış 179 hasta (85 kız, 94 erkek) çalışmaya dahil edildi. Olguların klinik özellikleri, antropometrik ölçümleri, solunum fonksiyon testleri (SFT), OGTT, HbA1c ve oral/intravenöz tedavi gerektiren akut pulmoner alevlenme sayıları geriye dönük incelendi. İnsülin tedavisi kullananların tedaviden önce ve sonraki bir yıl içindeki pulmoner alevlenme sayıları, antropometrik ölçüm ve SFT'leri karşılaştırıldı.
Bulgular:
Olguların yaş ortalaması 12.9±2.9 yıl (6-18) idi. Yüzde 89,8'inde ekzokrin pankreas yetmezliği mevcuttu. OGTT ile 24 hastada (%13.4) KFRD, 12 hastada (%6.7) bozulmuş açlık glukozu (BAG), 25 hastada (%14.0) bozulmuş glukoz toleransı (BGT), 6 hastada (%3.4) BAG+BGT birlikteliği saptandı. KFRD olgularının % 87,5'ine (21/24), BGT olgularının %38,7'sine (12/31) insülin tedavisi başlandı. İnsülin başlanan olguların yaklaşık yarısı (17/33) sadece uzun etkili insülin analoğu (insülin glarjin) kullanmakta iken geriye kalan olgular bazal ve bolus insülin rejimi (glarjin ve lispro) almaktaydı. Olguların hiçbirine karbohidrat kısıtlaması yapılmadı. İnsülin tedavisi alan olguların tedaviden 1 yıl önce ve 1 yıl sonraki parametreleri değerlendirildiğinde, tedaviden 1 yıl sonra tedavi gerektiren pulmoner alevlenme sayılarında azalma, FEV1, FVC, FEV1/FVC, MEF 25-75 parametrelerinde artış, HbA1c düzeylerinde azalma ve VKİ-SDS'de artış saptandı ($p<0.05$).
Sonuç: İnsülin tedavisi alan glukoz metabolizma bozukluğu olan KF hastalarında, insülin tedavisi ile solunum fonksiyonlarında iyileşme, tedavi gerektiren pulmoner alevlenme sayısında azalma ve VKİ-SDS artışı sağlandığı gösterilmiştir. KF hastalarının glukoz metabolizma durumlarının yakın izlenmesi ve insülin tedavisinin erken başlanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kistik fibrozis ilişkili diyabet, oral glukoz tolerans testi, bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş açlık glukozu, insülin tedavisi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

SS19

2015-2020 Yılları Arasında Adıyaman İli Yenidoğan Konjenital Hipotiroidi Tarama Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Filiz Bolu[1], *Semih Bolu*[2]
[1]Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Adıyaman; Bolu İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Bolu
[2]Bolu İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bolu

Amaç
Konjenital hipotroidi (KH) önlenebilir zeka geriliğinin en sık nedenlerinden biridir ve yenidoğan tarama programı ile hastalığa erken dönemde tanı konulabilmektedir. Bu çalışmada tarama programı sonuçlarını değerlendirerek Adıyaman ilinde KH sıklığının ve geri çağırma oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
2015-2020 yılları arasında Adıyaman ilinde 69.823 bebeğin Ulusal Yenidoğan Tarama web sisteminde bulunan verileri incelendi. TSH düzeyi 20mIU/L'nin üzerinde olan bebeklerden venöz TSH ve sT4 ölçümü istendi. TSH düzeyi 5,5 mIU/L'den yüksek ölçülen ve tekrar topuk kanı veya venöz kan örneği istenen bebekler "geri çağrılan" bebek, konjenital hipotroidi tanısı konulan bebekler ise "hipotiroidi tanılı" olarak tanımlandı.

Bulgular
TSH ölçümü yapılan 69.126 bebeğin topuk kanında TSH düzeyi minimum 0, maksimum 100,5 mIU/L ölçülmüş olup median TSH 1,16 mIU/L, ortalama TSH ise 2,30 ±4,23 idi. Bu bebeklerin 62.270'inde (%90,08) TSH <5.5 mIU/L, 6114'ünde (%8.84) 5.5-20 mIU/L aralığında ve 742'sinde (%1.07) >20 mIU/L bulundu. TSH düzeyi 20 mIU/L'nin üzerinde olup venöz T4-TSH istenen 742 bebekten 673'ünün venöz T4-TSH değerleri normal bulundu, 63 bebek hipotiroidi tanısı aldı, 6 bebek değerlendirilemedi. TSH düzeyi 5,5-20 mIU/L aralığında olup tekrar topuk kanı istenen 6114 bebeğin 5880'inde topuk kanı sonuçları normal iken, 184'ünde TSH düzeyi >5,5 mIU/L bulundu ve venöz kan örneği istendi. Venöz kan istenen bebeklerin 83'ü normal olarak değerlendirildi, 93'ü hipotiroidi tanısı aldı, 8'i değerlendirilemedi. Tekrar topuk kanı istenen bebeklerin 46'sına ulaşılamadı, 4'ü ise vefat etti. Adıyaman ilinde topuk kanı TSH ölçümü yapılan bebekler arasında geri çağırma oranı %9,91 bulundu. 156 bebeğe konjenital hipotiroidi tanısıyla tiroid hormon replasman tedavisi başlandı. Hipotiroidi tanısı alan bebek oranı 1/443 idi.
Sonuçlar
KH tarama sonuçlarına göre Adıyaman ilinde geri çağırma ve KH insidansı dünya geneline göre yüksek saptanmıştır. Bu bulgular bölgenin iyot eksikliği açısından riskli olduğunu desteklemektedir. Adıyaman ilinde bu önemli halk sağlığı sorununun tekrar kapsamlı bir şekilde ele alınması, bölge halkının, özellikle gebelerin iyotlu tuz kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, Tarama programı, Yenidoğan

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU

2 - 7 Mayıs 2023
Titanic Deluxe Otel, Antalya

KISA SÖZEL BİLDİRİLER

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS01

Çocuklarda Tiroid Hastalıklarına Yaklaşımda Yeni Bir Yöntem: Hasta Başı El Tipi Ultrasonografi

Ahmet Anık[1], Mustafa Gök[2], Göksel Tuzcu[2]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Amaç: Teknolojik gelişmelerle beraber taşınabilir ultrasonografi (USG) cihazlarının giderek küçülmesi ve cepte taşınabilmesi nedeni ile; USG fizik muayenenin 5. yöntemi (inspeksiyon, palpasyon, perküsyon, oskültasyon ve insonasyon) olmaya adaydır. Çalışmamızda birbirinden bağımsız değerlendirme yapacak bir klinisyen ve iki ayrı radyolog ile çocuk endokrinoloji kliniğine getirilen çocuk hastaların US verilerinin birbiri ile karşılaştırılması ve el tipi USG cihazının hasta başında klinisyen tarafından kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Tiroid hastalığı kuşkusu ile hastanemize yönlendirilen hastalara klinisyen (AA) tarafından el tipi USG cihazı ile hasta başında tiroid görüntülemesi yapıldı (Resim). Aynı hastalara birinci radyolog (MG) tarafından aynı cihaz ile; başka bir radyolog (GT) tarafından ise Samsung RS80 cihazı ile tiroid görüntülemesi yapılarak üç araştırmacının verileri birbiri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 105 hasta alındı [%68,6 kız (n=72); ortalama yaş 12,8±3,6 yıl]. Tiroid hacmi açısından değerlendirildiğinde üç araştırmacının ölçümleri arasında yüksek korelasyon saptandı (AA vs MG; r=0,963, AA vs GT; r=0,969, MG vs GT; r=0,963, p<0,001). Bland-Altman analizine göre total tiroid hacmini AA; MG'den 0,43 cc (%95 GA: -0,89-0,03) daha küçük, GT'den 0,11 cc (%95 GA: -0,30-0,52) daha büyük; MG de GT'den 0,52 cc (%95 GA: 0,09-0,94) daha büyük ölçtü. Guatr varlığı açısından değerlendirildiğinde üç araştırmacının sonuçları arasında mükemmel uyum saptandı (AA vs GT; κ=0,863, MG vs GT; κ=0,887, p<0,001). Nodül varlığı açısından değerlendirildiğinde üç araştırmacının sonuçları arasında mükemmel uyum saptandı (AA vs GT; κ=1,000, MG vs GT; κ=0,972, p<0,001). Nodül uzun aksı açısından değerlendirildiğinde üç araştırmacının ölçümleri arasında yüksek korelasyon saptandı (AA vs MG; r=0,993, AA vs GT; r=0,996, MG vs GT; r=0,996, p<0,001). Nihai tanı açısından değerlendirildiğinde de üç araştırmacının birbiri arasındaki değerlendirmeleri mükemmel uyum gösteriyordu (AA vs GT; κ=0,893, MG vs GT; κ=0,863, p<0,001, Doğruluk oranı AA vs GT: %93,3; MG vs GT: %91,4).

Sonuçlar: El tipi USG tiroid hastalıklarının tanısında hem klinisyenler hem de radyologlar tarafından kullanılabilecek önemli bir tanı aracıdır.

Anahtar Kelimeler: tiroid, çocuk, ultrasonografi, hasta başı, taşınabilir



Resim



Sonostar C5PL el tipi ultrasonografi cihazı

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS02

Göz tutulumu olmaksızın *LRP5* ilişkili otozomal resesif kalıtımlı osteoporoz

Abdullah Sezer[1], Caner Öztürk[2], *Nursel Muratoğlu Şahin*[3], Semra Çetinkaya[3]

[1]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[2]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği; Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği
[3]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Osteoporoz, azalmış kemik yoğunluğu ve kırık yatkınlığı ile karakterize çoğunlukla postmenopozal kadınları ilgilendiren yaygın ve multifaktöryel bir hastalıktır. Erken başlangıç, etkilenmiş aile bireylerive kısa boy gibi durumlar etiyolojide tek gen hastalıklarını düşündürmektedir. Wnt-sinyal yolağındaki bir koreseptörü kodlayan *LRP5* (Low-density lipoprotein receptor-related protein 5) geni, osteoblast proliferasyon ve gelişiminde rolü bulunduğundan kemik yoğunluğunun belirlenmesinde ve ayrıca retina vaskülarizasyonunda etkilidir. Bu gendeki varyantlar ise;osteoporoz, osteopetroz, vitreoretinopati ve psödoglioma gibi problemlerle ilişkilendirilmiştir. Burada, göz etkilenimi bulunmadan osteoporoz ve boy kısalığı problemleri ile homozigot veya heterozigot LRP5 varyantına sahip bireylerden oluşan bir ailenin sunulması amaçlanmıştır.
Gereç-Yöntem: Boy kısalığı ile hastaneye başvuran 10 yaşındaki kız olguda; boyu -2,37SD, kemik dansitometrede Z skoru -4,4, kemik surveyde torakal vertebralarda dansite ve yükselik kaybı saptandı. Olgunun ailesinde de boy kısalığı, kırık öyküsü olan bireyler bulunuyordu(Tablo 1). Erken başlangıç, eşlik eden kısa boy, etkilenmiş aile bireyleri ve ebeveyn akrabalığı nedeniyle monogenik etiyoloji düşünülen probanda (G6) klinik ekzom dizileme analizi yapıldı. Bulgular: Klinik ekzom dizileme analizi ile *LRP5*(NM_002335.4) geninde homozigot varyant [c.1043G>A (p.Arg348Gln)] (ACMG 2015 kriterlerine göre olası patojen) saptandı.Sanger dizi analizi ile taranan aile bireylerinden baba, kardeşlerden G1,G2 ve G3'ün homozigot; anne, kerdeşlerden G4 ve G5'in ise heterozigot olarak *LRP5* varyantına sahip oldukları saptandı(Tablo 1).*LRP5* geni ile ilişkili otozomal resesif kalıtımlı "Osteoporoz-psödoglioma sendromu(MIM#259770)"nda görülen göz problemleri açısından tüm aile bireylerine detaylı oftalmolojik muayene yapıldı, patoloji saptanmadı.Aile bireylerinden ulaşılabilenlere; fizik incleme yapıldı, kemik dansitometresi çekildi, kemik metabolizması tetkikleri yapıldı.*LRP5* varyantı için homozigot ve heterozigot grupların boy SD ve kemik dansitometri değerleri bağımsız grupların t-testi ile değerlendirildiğinde, homozigot grubun her iki parametrede anlamlı bir şekilde (sırasıyla p=0,0213 ve p=0,0292) daha fazla etkilendiği belirlendi.
Sonuçlar: Bu rapor, *LRP5* genindeki varyantın göz problemine yol açmadan; osteoporoz-psödoglioma sendromuna benzer şekilde otozomal resesif kalıtımla osteoporoz ve boy kısalığına yol açabileceğini göstermiştir.Bu çalışma, *LRP5*-ilişkili hastalıkların ve hastalık mekanizmalarının daha iyi anlaşılması açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *LRP5*, osteoporoz, otozomal resesif



Tablo 1: Aile bireylerinin genotip, yaş, boy, kemik dansitometre ve klinik özellikleri

Birey	LRP5 c.1043G>A Genotipi	Yaş	Boy (SD)	Z skoru (SD)	Kırık öyküsü	Ek problem
Anne	Heterozigot	46	-2,4	-2	-	-
Baba	Homozigot	51	-4,25	-4,5	-	-
G1	Homozigot	21	-3,43	-3,8	-	-
G2	Homozigot	19	-3,68	-7,5	Vertebra	-
G3	Homozigot	18	-4,56	Yapılamadı*	Femur	Opere skolyoz, anal atrezi
G4	Heterozigot	16	-1,9	-2,5	-	-
G5	Heterozigot	14	-0,4	-1,4	-	-
G6	Homozigot	12	-2,37	-4,4	-	-

**Skolyoz operasyonu sırasında takılan metal barlar nedeniyle vertebra kemik dansitesi ölçülemedi.*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS03

Çocuk ve Adölesanlarda Puberte ile Serum D Vitamini Bağlayıcı Protein Düzeyindeki Değişimin Serum D Vitamini Düzeyine Olan Etkisi

Hakan Döneray[1], Sümeyra Aktepe[2], Ayşe Özden[3], Alptuğ Atila[4], Nurinnisa Öztürk[5], Zerrin Orbak[1]

[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Erzurum Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, Erzurum
[4]Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı, Erzurum
[5]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

Giriş-Amaç:
Serum 25-hidroksi D vitamini (25OHD) düşük iken, serum Ca, P, ALP, Mg ve PTH'nın normal bulunması, klinik pratikte sık karşılaşılan bir durumdur. Pubertede artan seks steroidleri D vitamini bağlayıcı protein (DVBP) düzeyinin artmasına ve serum 25OHD düzeyinin klasik yöntemler ile hatalı düşük ölçülmesine neden olabilir. Bu çalışmanın amacı serum Ca, P, Mg, ALP ve PTH düzeyleri normal iken, 25OHD düzeyi düşük saptanan ve pubertenin farklı evrelerinde bulunan çocuk ve adölesanlarda DVBP'nin 25OHD üzerine olan etkisini araştırmaktır.
Yöntem:

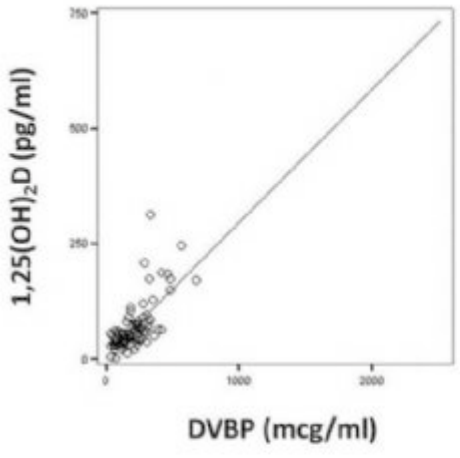
5-18 yaş arasındaki sağlıklı çocuklardan, serum Ca, P, Mg, ALP ve PTH düzeyleri normal aralıkta olan ve kemiliüminesans (KLM) yöntemiyle serum 25OHD < 15 ng/ml bulunan çocuklar çalışmaya alındı. Serum DVBP ve 1,25-dihidroksi D vitamini [$1,25(OH)_2D$] ELISA ile ölçülürken, estradiol, testosteron ve 25OHD sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS) ile ölçüldü.

Bulgular:
Çalışma 111 kız ve 122 erkek çocukla tamamlandı (Tablo 1). Kızlarda pubertenin ilerlemesiyle serum P ve KLM-25OHD anlamlı olarak azalırken (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001), ALP, östradiol, LCMS-25OHD ve DVBP anlamlı olarak arttı (sırasıyla, p=0,001, p=0,001, p=0,034 ve p=0,05). Erkeklerde pubertenin ilerlemesiyle serum P ve KLM-25OHD anlamlı olarak azalırken (sırasıyla, p=0,001 ve p=0,001), ALP, testosteron ve PTH anlamlı olarak arttı (sırasıyla, p=0,001, p=0,001 ve p=0,044). Kız ve erkek çocuklarda ortalama KLM-25OHD ile LCMS-25OHD düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla, p=0,001 ve p=0,001). Kız çocuklarda DVBP ile KLM-25OHD arasında negatif korelasyon bulundu (r=-0,234 ve p=0,024). Kız ve erkek çocuklarda DVBP ile $1,25(OH)_2D$ arasında pozitif korelasyonlar saptandı (sırasıyla, r=-0,686 ve p=0,001 ve r=-0,658 ve p=0,001) (Şekil 1).

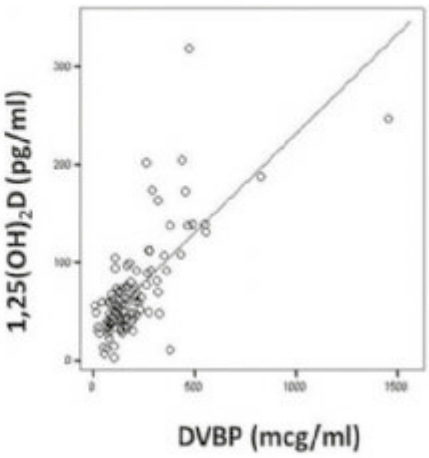
Sonuç:
Kemiliüminesans yöntemiyle ölçülen serum 25OHD düzeyi LCMS ile ölçülen serum 25OHD düzeyinden daha düşüktür. Bu hatalı ölçümden DVBP sorumlu olabilir. Klasik yöntemlerle serum 25OHD düzeyi düşük iken, serum Ca, P, ALP, Mg ve PTH'ın normal olduğu durumlarda, serum 25OHD ölçümündeki teknik sorunlar akılda tutulmalıdır. Bu tabloya sahip olgulara yüksek dozda D vitamini tedavisi vermekten kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, D vitmini bağlayıcı protein, puberte

Şekil 1. Kız ve erkek çocuklarda DVBP ile 1,25(OH)2D arasındaki pozitif korelasyonlar



Kız çocuklarda DVBP düzeyi ile $1,25(OH)_2D$ düzeyi arasındaki pozitif korelasyon (r=0,690 ve p=0,001).



Erkek çocuklarda DVBP düzeyi ile $1,25(OH)_2D$ düzeyi arasındaki pozitif korelasyon (r=-0,658 ve p=0,001).

Tablo 1. Pubertenin farklı evrelerindeki kız ve erkek çocuklarda biyokimyasal parametreler

		Kızlar			Erkekler	
	Tanner 1 (n=22)	Tanner 2-3 (n=40)	Tanner 4-5 (n=49)	Tanner 1 (n=27)	Tanner 2-3 (n=52)	Tanner 4-5 (n=43)
Ca (mg/dl)	9,79±047	9,66±0,35	9,59±0,36	9,73±0,46	9,68±0,34	9,54±0,47
P (mg/dl)	4,96±0,48	4,58±0,60	3,68±0,51	4,59±0,64	4,77±0,60	4,04±0,65
ALP (U/l)	112,04±60,66	246,55±60,64	252,23±83,45	162,02±64,92	215,0±67,82	275,79±103,02
Mg (mg/dl)	1,97±0,16	1,92±0,12	1,96±0,18	1,98±0,13	2,00±0,17	2,04±0,15
PTH (pg/ml)	44,88±11,84	48,27±12,81	44,47±13,32	40,68±11,08	41,30±12,71	46,47±11,71
KLM-25OHD (ng/ml)	9,57±1,44	8,74±2,16	7,62±2,32	9,18±1,87	11,14±2,05	9,37±2,84
LCMS-25OHD (ng/ml)	15,81±4,88	14,80±6,07	12,77±5,57	17,58±4,28	17,81±5,59	15,94±5,32
1,25(OH)2D (pmol/l)	47,95 (2,00-324,60)	52,94 (4,80-333,00)	54,43 (19,40-244,50)	48,03 (12,30-204,60)	56,52 (13,30-181,0)	59,48 (6,10-540,20)
Östradiol (pg/ml)	5,30 (1,40-8,50)	12,55 (6,20-81,80)	23,60 (11,00-127,70)	--	--	--
Testosteron (ng/ml)	--	--	--	0,0 (0,00-0,07)	0,06 (0,1-7,08)	3,47 (0,63-6,75)
DVBP (mcg/ml)	161,96 (66,98-351,82)	168,15 (30,57-480,86)	227,76 (36,44-2509,03)	122,83 (59,20-318,33)	133,75 (10,65-657,93)	168,67 (16,79-1570,68)

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS04

Çocukluk Çağında Farmakolojik Dozda Glukokortikoid Kullanımına İkincil Adrenal Yetmezlik ve Buna Etkiyen Unsurların İncelenmesi

Miraç Ünlü[1], Elmas Nazlı Gönç[2], Zeynep Alev Özön[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Glukokortikoidlerin (GK) anti inflamatuvar özelliklerinin keşfedilmesiyle birçok hastalığın tedavisinde klinik kullanımı yaygınlaşmıştır. GK tedavisinin önemli yan etkilerinden birisi adrenal yetmezliktir. Egzojen GK'ler, hipotalamo-hipofiz-adrenal (HHA) eksen üzerine negatif geri beslemeyle endojen GK yapımına engel olur. Bu çalışmada farklı nedenlerle sistemik yolla uygulanan GK tedavileri ve hastaların özellikleri karşılaştırılarak, HHA ekseninin iyileşme süresine etkiyen unsurları belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmamızda farmakolojik dozda GK tedavisi almış ve Ocak 2017- Aralık 2020 tarihleri arasında üniversite hastanesinde glukokortikoid kullanımına ikincil adrenal yetmezlik nedeniyle görülen hastalar geriye dönük incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanıları, tedavi başlangıç yaşı, tedavi başlangıcındaki antropometrik ölçümler, GK tedavi türü, tedavi süresi, kümülatif ve ortalama günlük doz, Cushingoid bulguların varlığı incelendi. Çalışmaya GK tedavisi kullanılmış olan 207 olgu (186 hasta) dahil edildi. Bu 207 olgunun 168'ine MPZ/PDZ (metilprednizolon/prednizolon), 39'una DXM (deksametazon) tedavisi ortanca 52 gün uygulanmış olup günlük GK dozu ortanca 94 mg/m2 HC eş değeriydi. HHA ekseninde baskılanma süresi ortanca 95 gündü. Tedavi süresi uzun olan olgularda HHA ekseninin iyileşmesi daha uzun sürmüştü ($p=0,051$; $r=0,194$). HHA ekseni daha erken ve daha geç iyileşen olguların kümülatif GK tedavi dozu arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p=0,112$) saptanmadı. GK tedavisinden sonra Cushingoid görünümlü olgularda, HHA ekseninin iyileşmesinin daha uzun sürdüğü saptandı ($p<0,001$; $r=0,235$). Tedaviden sonraki ilk bazal kortizol düzeyiyle HHA ekseni iyileşme süresi arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0,001$; $r=-0,410$). Düşük doz ACTH testinde bazal ve doruk kortizol düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,001$; $r=0,36$). Verilerimiz, GK tedavi süresi, GK türü ve tedaviden sonra Cushingoid bulguların varlığının HHA ekseni iyileşmesine etkiyebileceğini; GK tedavisinde kullanılan dozun HHA ekseninin iyileşme süresini etkilemediğini ve tedaviden sonra ölçülen bazal kortizol düzeyinin HHA ekseni iyileşmesini öngören bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, glukokortikoid, iyatrojenik Cushing sendromu, kortizol

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS05

Tiroid Hormonu Direnci Sendromunda Tiroid Hormonu Reseptör Beta Geninde(THRB) Mutasyonel Spektrum Araştırılması: Tek Genetik Merkezi Deneyimi

Neslihan Düzkale[1], *Keziban Aslı Bala*[2]
[1]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara
[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş:
Tiroid hormonuna direnç (TRH), tiroid hormonuna (TH) karşı bozulmuş duyarlılık ile tanımlanan klinik bir sendromdur ve daha yaygın biçimi, tiroid hormonu reseptör beta (THRB) genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Klinik belirtiler, merkezi veya periferik hedef dokunun tiroid hormonuna (TH) duyarlılığının azalmasını içerir. Tipik laboratuvar özellikleri, TH'nin hipofiz bezine negatif geri bildiriminin kaybına bağlı olarak yüksek serum serbest triiyodotironin (FT3) ve serbest tiroksin (FT4) seviyeleri ve normal veya yüksek serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyeleridir.

Materyal-Metod:
Çalışmaya 2016-2022 yılları arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Polkliniğine klinik ve/veya laboratuar olarak THRB gen mutasyonu şüphesiyle gönderilen 3-18 yaş arasındaki olgular alındı. Hastaların venöz kan örneklerinden yeni nesil dizileme analizi ile THRB geni çalışıldı. Mutasyon saptanan olgular tıbbi literatür ve gen veri tabanlarından tarandı.

Bulgular:
Çalışmaya dahil edilen 20 pediatrik hastanın 7'si erkek, 13'ü kız cinsiyette idi. Hastaların yaş ortalaması 9,4 (3-18) yaş olarak hesaplandı. 13 hastanın yapılan gen analiz sonuçları normaldi. Kalan 7 hastada ise nedensel varyantlar saptanmıştır. Bu hastalardan bir tanesinde daha önce literatürde sunulmamış bir varyant saptanmıştır.

Sonuç:
Bizim bilgilerimize göre Türkiye popülasyonunda en geniş örneklem grubunun dahil edildiği ve literatürde daha önce bildirilmemiş bir varyantın bildirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda elde edilen fenotip-genotip ilişkilerinin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.
Anahtar kelimeler: THRB, tiroid hormon direnci

Anahtar Kelimeler: THRB, tiroid hormon direnci, mutasyon



Bu çalışmada tespit edilen mutasyonlar aşağıdaki tablodaki gibidir:

Gen	Nükleotid değişimi	Aminoasit değişimi	Zigosite	Novel mutasyon	ACMG Skorlama
NM_001128176(THRB)	c.1378G>A	p.Glu460Lys	Heterozigot	Bilinen	Muhtemel Patojenik
NM_001128176(THRB)	c.1148G>A	p.Arg383His	Heterozigot	Bilinen	Muhtemel Patojenik
NM_001128176(THRB)	c.959G>A	p.Arg320His	Heterozigot	Bilinen	Patojenik
NM_001128176(THRB)	c.361T>A	p.Cys121Ser	Heterozigot	Bilinen	Muhtemel Patojenik
NM_001128176(THRB)	c.910C>T	p.Leu304Phe	Heterozigot	Novel	Muhtemel Patojenik
NM_001128176(THRB)	c.1357C>G	p.Pro453Ala	Heterozigot	Bilinen	Muhtemel Patojenik

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS06

Çocukluk Döneminde Tanı Alan Papiller Tiroid Karsinomu Hastalarının Erişkin Dönem Seyrinin Değerlendirilmesi

Elif İnan Balcı[1], *Özge Bayrak Demirel*[1], Hülya Hacışahinoğulları[2], Gülşah Yenidünya Yalın[2], Özlem Soyluk Selçukbiricik[2], Ayşe Kubat Üzüm[2], Nurdan Gül[2], Firdevs Baş[1], Şükran Poyrazoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Bilimler Ana Bilim Dalı, Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Papiller tiroid karsinomu (PTK) çocukluk döneminde en sık görülen diferansiye tiroid kanseridir ve tanıda erişkinlere kıyasla daha ileri hastalık ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, pediatrik PTK'nin erişkinlik dönemi takip sonuçlarının değerlendirilmesidir. Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğince takip edilip PTK tanısı alan ve yetişkin Endokrinoloji polikliniğinde takibine devam edilen 30 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** 30 hastanın (21 kadın, 9 erkek) tanı anındaki ortalama yaşı 14,7±2,4 yıl (dağılım, 7-18 yıl) idi. Ortalama tümör çapı 1,56±1,47cm (dağılım, 0,1-6 cm) olup, hastaların 12'sinde (%40) mikrokarsinom saptandı. T2 hastalığı olan 5 hasta ve T3 hastalığı olan 2 hasta vardı. Tanı anında hastaların yarısında boyun veya üst mediastene lenf nodu metastazı (N1a=5, N1b=10), 2'sinde ayrıca akciğer metastazı mevcuttu. N1b'li 10 hastanın 7'sinde multisentrik hastalık ve vasküler invazyon, 6'sında lenfatik invazyon vardı. Ameliyat sonrası 22 hastaya radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi uygulandı. Erişkin döneme geçişte 24 hasta remisyondayken, 6 hasta persistan hastalığa sahipti. Erişkin dönem takip süresi ortalama 48,2 (dağılım, 2-240) aydı. Hastaların son değerlendirmedeki yaşı ortalama 25,8 yıldı (dağılım, 19-40 yıl; standart sapma: 4,5). Takipte sadece 1 hastada nüks saptandı. Bu hastanın boyun bölgesine radyoterapi alma öyküsü yoktu, tanıda bilateral tiroid lobunda tutulum vardı. Patolojik değerlendirmesi klasik tip PTK ile uyumluydu ve santral lenf nodu metastazı mevcuttu. Aynı zamanda BRAF (+) idi. Tanıda 150 mCI RAİ, toplamda 450 mCI (3 kez) RAİ tedavisi aldı. Takipten nükse kadar geçen süre 100 aydı. Tedavi yanıtı mükemmeldi. **Sonuç:** PTK çocukluk ve ergenlik döneminde yetişkinlere kıyasla daha ileri evrelerde saptansa da uygun yönetim ile tedaviye oldukça iyi yanıtlar alınabilir.

Anahtar Kelimeler: papiller tiroid karsinomu, tiroid kanseri, geçiş

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS07

Osteopetrozis: Klinik Deneyimimiz

Ebru Gök[1], Leyla Kara[1], Uğur Berber[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Alper Özcan[2], Ebru Yılmaz[2], Ekrem Ünal[2], Musa Karakükçü[2], Nihal Hatipoğlu[1]

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

GİRİŞ

Osteopetrozis (OPT), osteoklastın yokluğu veya fonksiyon defektinden kaynaklanan kalıtsal sklerozan kemik hastalıkları grubu için genel bir tanıdır.
TCIRG1 gen mutasyonları (osteoklast bakımından zengin) bu vakaların yarısından fazlasını oluşturur ve bu hastalarda yüksek pH nedeniyle bozulmuş kalsiyum alımı ile “osteopetrikets” olarak tanımlanan bulgunun ortaya çıkması beklenir. Renal tübüler asidoz ve serebral kalsifikasyon sendromu ile osteopetroz” olarak adlandırılan karbonik anhidraz II (CAII) eksikliğinde ise diğer OPT’ lerden farklı olarak nadiren raşitik değişiklikler ortaya çıkar.

METOD

Erciyes üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Hematoloji ve Onkoloji Bilim dalına başvurmuş osteopetrozis tanılı hastalarımız değerlendirildi. 11’i kız 4’ü erkek olmak üzere toplam 15 hastamız mevcuttu. Tanı anında antropometrik ölçümlerinde boy SDS -2’nin altında olan 8 hasta mevcuttu. Dokuz hastaya kök hücre nakli yapıldı. Gözünde patoloji saptanan 8 hasta, işitme problem olan 6 hasta, hepatosplenomegali saptanan 4 hasta mevcuttu, tüm hastaların radyolojik görüntülemeleri ise osteopetrozis ile uyumlu idi. Bunlar, kemik içinde kemik görünümü, sandviç vertebra görünümü, Erlenmayer flask deformitesi ve yaygın dansite artışı ile uyumlu bulgulardı.

Hastaların laboratuvar tetkiklerinde 4’ünün tanı anındaki kalsiyum düzeyi 8,5 mg/dl’ nin altında; 1 hastanın pansitopenisi, 3 hastanın bistopenisi, 1 hastanın sadece trombositopenisi, 3 hastanın ise sadece anemisi mevcuttu.

Hastaların 2’sinde kalsiyum düzeylerinde herhangi bir anormallik saptanmazken, nakil yapılmayan diğer 1 hastada D vitamin düzeyi düşük olması nedeniyle tedavi başlandı. Nakil öncesi kalsiyum ya da Dvitamin/kalsitriol desteği alan 6 hasta mevcuttu ve 4’ünde nakil sonrası hiperkalsemi saptandı ve pamidronate tedavisi verildi. Nakil öncesi tedavi almayan 2 hastada nakil sonrası hiperkalsemi gelişti.

SONUÇ

Osteopetrozis tanısıyla takip edilen hastaların %60’ ı TCIRG1 mutasyonuna sahip hasta idi. Başvuruda saptanan en sık bulgu gelişim geriliği (%53,3) iken, hipokalsemi (n=4) saptanan ve/veya D vitamin eksikliği (n=3) olan toplam 5 hasta mevcuttu. En sık TCIRG1 mutasyonu (n=4) (%80) olan hasta grubundaydı. Büyüme geriliğine, kiriklara, infansi döneminde raşitizm bulgularina neden olmasi açisindan osteopetrorikets önemli ve akilda tutulmasi gereken hastaliktir.

Anahtar Kelimeler: Osteopetrozis, kemik iliği nakli, hiperkalsemi





Osteopetrozis eşlik eden bulgular

Mutasyon	Başvuru yaşı (ay)	Boy kısalığı	Göz	işitme	Kırık öyküsü	hepatosplenomegali	Radyoloji	Nakil
TCIRG1	1	+	normal	Işitme kaybı	yok	yok	Dansite artışı	+
TCIRG1	27		normal	normal	yok	yok	Dansite artışı	+
TCIRG1	2		Görme kaybı	Işitme kaybı	yok	yok	Dansite artışı	+
CAII	130	+	Nistagms Optik disk soluk	Işitme kaybı	+	yok	Dansite artışı	
TCIRG1	14	+	normal	Işitme kaybı	+	yok	kemik içinde kemik görünümü epifizlerde çanaklaşma	+
TCIRG1	11	+	Görme kaybı	normal	+	yok	sandviç vertebra bilateral femur distal metafizer hafif genişleme	+
TCIRG1	2	+	normal	normal	yok	yok	Dansite artışı	+
TNFSF11	71		Görme kaybı	normal	+	yok	kostalarda kallus yer yer eski farktur? uzun kemiklerde metafizlerde genişlemeler	
CLCN7	0,5		normal	normal	yok	var	Dansite artışı	+
TNFSF11	4	+	Optik atrofi	normal	yok	yok	tubuler kemik metafizleri düzensiz, dansite artışı	
CLCN7	14		normal	normal	yok	yok	Dansite artışı	
TCIRG1	12		Optik atrofi	Işitme kaybı	yok	var	Dansite artışı	+
TNFSF11A	16	+	Optik disk soluk	Işitme kaybı	+	var	erlenmayer flask deformitesi eski kallus formasyonu+	+
TCIRG1	14		Nistagmus, Optik disk soluk	normal	yok	var	kemik içinde kemik görünümü, vert korpuslarda skleroz artışı	bekliyor
TCIRG1	1,5	+	normal	normal	yok	yok	Dansite artışı	bekliyor

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS08

Çocuklarda Subklinik Hipotiroidi Etyolojisindeki Nedenlerin Çeşitliliği

Ayşe Yaşar, Esma Ebru Altun, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

GİRİŞ

Subklinik hipotiroidizm (SHT), sT3, sT4 düzeylerinin normal, TSH düzeyinin yüksek ve aşikar hipotiroidinin klinik bulgularının olmadığı durumdur. Prevalansı pediatrik yaş grubunda %2'den azdır. SHT'nin doğal seyri altta yatan etiyolojiden etkilenir, Hashimoto Tiroiditi (HT) en sık nedendir. Çalışmamız SHT' de etiyolojik nedenlerin çeşitliliğini saptamak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Nisan - Aralık 2022 tarihleri arasında en az iki analitik ölçümle SHT tanısı alan 0-18 yaş aralığındaki 135 hasta çalışmaya alındı. Tiroid otoantikorları, serum iyot düzeyi, lipit profili ve antropometrik ölçümleri yapıldı. TSH düzeyini etkileyen farmokolojik tedavi alan, genetik sendromu olan ve ek hastalığı bulunan hastalar gruplandırıldı.

BULGULAR

135 hastanın yaş ortalaması 9,7± 6,5 yıl, 82 'si (%60) kız hastaydı. Etiyolojiye göre sınıflandırıldığında birinci sırada idiyopatik 39 (%28,9), ikinci sırada obezite 21(%15,6) yer almaktaydı. Hashimato tiroiditi 18 (%13,3) hasta ile dördüncü sırada yer almaktaydı. Tiroid usg incelemesinde 32 (%23,7) hastanın tiroid parankiminde heterojen değişiklik saptandı. Hastaların %51'i prepubertaldi. Hashimato tiroidi olanlar grup1, olmayanlar grup 2 olarak sınıflandırıldı. Hastaların yaş ortalaması grup 1: 11,5 ± 5,86, grup 2: 9,1 ± 6,3 idi. Grup 1'de st4 düzeyi Grup 2' ye göre anlamlı düşük saptandı. (p=0,022) Hashimato tiroiditi olanlarda LT4 tedavi başlanma oranı anlamlı yüksek saptandı. (p=0,003)
SONUÇ

Subklinik hipotiroidi etiyolojisinde rol alan tüm etkenler net olarak aydınlatılmamıştır. Etiyoloji de çok faktör vardır. Çalışmamızda SHT etiyolojisinde en sık idiyopatik neden saptanmıştır. Obezite SHT etyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır ve bu hastalar gereksiz tedavi edilmemelidir. Otoimmün bir süreç olup olmadığını belirlemek, tedavi etme açısından etkili olmakla birlikte, hipotiroidizme ilerlemeyi tahmin etmek için duyarlı ve spesifik bir sT4 ve TSH düzeyi belirlemek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Etyoloji, Subklinik Hipotiroidi

Etyoloji Sıralaması

1.	İdiyopatik	39	%28,9
2.	Obezite	21	%15,6
3.	İyot eksikliği ve fazlalığı	19	%14,1
4.	Hashimato tiroiditi	18	%13,30

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS09

Konjenital Hipotiroidi Taramasından Gelen Bebeklerde Başvuru Özellikleri ve Geçici/Kalıcı Hipotiroidi Oranları

Ahmet Kahveci, Didem Helvacıoğlu, İlknur Kurt, Elif Keleştemur, Büşra Gürpınar Tosun, Zehra Yavaş Abalı, Belma Haliloğlu, Tülay Güran, Abdullah Bereket, Serap Turan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Çalışmamızda 2013-2014 yılları arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji kliniğine yenidoğan taramasından gönderilen bebeklerin başvuru özellikleri ile kalıcı veya geçici hipotiroidiyi öngörme kriterlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem-Bulgular: Sözkonusu dönemde kliniğimize tarama sonucuyla 985 bebek başvurmuş olup 73 hastaya (%7,4) tedavi başlanmıştır. Tarama başvuru yaş ortalaması median 21 (25p-75p; 14-33) gün idi. Tedavi başlanan hastaların verileri incelendiğinde; hastaların başvuru ve ilaç başlanma yaşları sırasıyla median 20 (25p-75p; 15.5-30.5), 30 (25p-75p;17-63) gündü. Taramadan gelen ve tedavi başlanmayan 912 hasta ile tedavi başlanan 73 hastanın ilk topuk kanı TSH değerleri arasında istatistiksel fark yoktu (p:0,80). Tedavi öncesi 1. ve 2. topuk kanlarında bakılan TSH değerleri sırasıyla 14.7 mIU/L(25p-75p; 7.2--27,3) ve 10 mIU/L (25p-75p; 7.1- 22.5)'dur. Tedavi başlanan hastaların 31'i (%42) (14 erkek)kalıcı hipotiroidi tanısı almıştır. 7 hastada (%22.5) tiroid disgenezisi tespit edilmiştir (2 agenezisi, 5 ektopik tiroid dokusu). Kalıcı ve geçici hipotiroidisi olan hastaların tanımlayıcı verileri tabloda görülmektedir. Kalıcı ve geçici hipotiroidisi olan hastaların 1. ve 2. topuk kanı TSH'ları ve venöz TSH'ları arasında anlamlı fark saptanmıştır(p:0,009; p:0,0055; p:0,0077). Ayrıca, tedavi öncesi bakılan TSH>=17.74 mIU/L ise %61.2 duyarlılık, %66.6 özgünlük ile kalıcı KH'yi öngörmekteydi. Kalıcı ve geçici hipotiroidili hastaların başvurularında ortalama 1,5±0,92 / 1,8±0,94 kez venöz TSH ve sT4 bakılması sonrası tedavi başlanmıştı (p:0.11). İlk venöz TSH ve sT4 değerine göre tedavi başlanan 43 hastanın 19'u (%44) geçici hipotiroidi iken, birden fazla örneklem alınan 30 hastanın 23'ü (%76,6) geçici hipotirodi tanısı almıştır(p:0.0057).

Sonuç: Yenidoğan tarama testinden gelen bebeklerde tedavi başlanma oranı %7.4 olup bunların %42 si kalıcı %58i geçici hipotiroididir. Tedavi başlanan hastalarda ilk venöz TSH>=17.7 olması kalıcı KH olma olasılığını artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Hipotiroidi, Geçici hipotiroidi, Yüksek TSH



Tedavi Başlanan Hastaların Tanımlayıcı Verileri

	Kalıcı Hipotiroidi n:31 (%42.5)	Geçici Hipotiroidi n: 42 (%57.5)	p	Total n: 73
Kız/Erkek	17/14	21/21		38/35
Başvuru Zamanı (gün) median(min-max) 25p -75p	24(6-132) 13-38	20(7-57) 16-26		20(6-132) 15,5-30,5
İlaç Başlama Zamanı (gün) median(min-max) 25p-75p	27(3-133) 17-51	35,5(7-299) 17,5-22,67	0.29	30(3-299) 17-63
1.Topuk Kanı TSH (mIU/L) median(min-max) 25p-75p	23,5(1,7-105) 9,65-43,6	12,3(0,5-93) 6,42-22,67	0.009	14,7 (0,5-105) 7,15-27,3
2.Topuk Kanı TSH (mIU/ml) median(min-max) 25p-75p	14,85(1,58-105) 7,6-44,75	8,6(1,6-52,4) 6,35-15,85	0.005	10.0(1,58-105) 7,1-22,5
Venöz sT4 (ng/dL) median(min-max) 25p-75p	0,96(0,31-1,52) 0,61-1,16	1,11(0,27-14,2) 0,93-1,31		
Venöz TSH (mIU/L) median (min-max) 25p-75p	23,8(7,37-500) 10,25-118	12,29(5,69-157,1) 8,41-27,84	0.0077	

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS10

Medüller Tiroid Kanseri Olgularında Klinik ve Laboratuvarın Tanısal Önemi

Onur Gözmen[1], Elmas Nazlı Gönç[1], Murat Tuncel[2], Diclehan Orhan[3], Berna Oğuz[4], Doğuş Vurallı Karaoğlan[1], Zeynep Alev Özön[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik ve Perinatal Patoloji Ünitesi
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Giriş/Amaç: Çocukluk çağında medüller tiroid kanseri (MTK) olgularının çoğu RET onkogen ilişkilidir. Bu hastalar ilk olgu olarak gelebildikleri gibi aile taraması sırasında da yakalanabilirler. Çalışmamızda MTK olgularının tanıdaki klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemeyi amaçladık. Gereç/Yöntem: 2012-2023 yılları arasında merkezimizde izlenen MTK olgularının dosyaları taranarak klinik özellikleri, radyolojik ve laboratuvar tetkikleri, patolojik bulguları ve mutasyonları incelendi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 10 farklı aileden 14 hastanın (ortanca yaş 6,2) tamamında RET onkogeni pozitifti. Hastaların 3'ü tiroid nodülü, 11'i ailede RET onkogeni saptanması nedeniyle başvurmuştu. Tiroid nodülü saptanan 3 hastanın (ortanca yaş 10,2) kalsitonin düzeyi yüksekti. RET mutasyonu 2'sinde en yüksek, 1'inde yüksek risk sınıfındaydı. 2 hastada ultrasonografide tek, 1 hastada iki nodül saptanmasına rağmen tiroidektomi materyalinde tüm hastalarda multifokal tümör saptandı. 1 hastada boyunda lenf nodu tutulumu vardı. Ailede RET onkogeni saptanması nedeniyle başvuran 11 hastanın (ortanca yaş 5,3) 2'sinde başvuru sırasında kalsitonin düzeyi yüksekti ve her ikisinde de yüksek risk mutasyon saptandı. İlk hastada kalsitonin 34,1 pg/ml, ultrasonografi normalken ikinci hastada kalsitonin 363 pg/ml, ultrasonografide sadece boyunda lenfadenopati vardı. Her iki hastada tiroidektomi materyalinde multifokal, ikinci hastada metastatik lenf nodları saptandı. İzlemde profilaktik tiroidektomi yapılan 6 hastada (ortanca yaş 7) başvuru sırasında kalsitonin düzeyi normaldi. Hastalardan birisinin mutasyonu yüksek risk sınıfındaydı, ultrasonografi normal olmasına karşın tiroidektomi materyalinde multifokal tümör saptandı. Orta risk sınıfında mutasyonu olan diğer 5 hastanın tiroidektomi materyallerinde MTK saptanmadı. Orta risk mutasyon taşıyan diğer 3 hasta (ortanca yaş 5,8) ortalama 3 yıldır kalsitonin düzeyi ve ultrasonografilerle klinik izlenmektedir.
Hiçbir hastada hiperparatiroidizm ya da feokromasitoma saptanmamıştır.
Sonuç olarak MTK'li 6 hastadan birisinde kalsitonin, beşinde CEA düzeyi yükselmemişti, ikisinde ise ultrasonografi normaldi. RET onkogeni yüksek ve çok yüksek risk sınıfındaki hastaların tamamında MTK vardı. MTK gelişiminde RET mutasyon risk sınıfının en önemli gösterge olduğu saptandı. Kalsitonin, CEA yüksekliği ve ultrasonografi bulgularının her zaman tanı koydurucu olmayabileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kalsitonin, Medüller tiroid kanseri, RET onkogeni

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS11

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Non-İnvazif Bir Yöntem Olan Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi ile Mikrovasküler Etkilenmenin Değerlendirilmesi

Figen Çakmak[1], Elif İnan Balcı[2], *Melek Yıldız*[2], Fatma Gül Demirkan[1], Aylin Yetim Şahin[3], Şükran Poyrazoğlu[2], Firdevs Baş[2], Feyza Darendeliler[2], Nuray Aktay Ayaz[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tip 1 diabetes mellitus(T1DM) uzun dönemde retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonların gelişimi ile karakterize olup en önemli risk faktörü kronik hiperglisemidir.Tırnak yatağı kapilleroskopisi(TYK) ciltteki mikro-dolaşımı incelemek için kullanılan non-invazif bir yöntemdir.Çalışmamızın amacı Tip 1DM'li çocukların mikrovasküler dolaşımını TYK tekniği ile değerlendirerek, sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Kesitsel vaka-kontrol çalışması olarak planlandı. T1DM tanısıyla en az 6 aydır izlenen 40 diyabetli(K/E:19/21) ile yaş ve cinsiyeti benzer 40 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi.Diyabetlilerin demografik verileri, klinik bulguları, komplikasyon varlığı ve son 1 yıllık HbA1c ortalaması dosyalarından kaydedildi. Dino-Lite CapillaryScope 200 Pro/MEDL4N Pro kapilleroskopi cihazı kullanılarak, başparmaklar hariç tüm parmaklar, her parmaktan dört kez olmak üzere, her çocuktan toplamda 32 adet görüntü alınarak, incelendi.Kapilleroskopik incelemede damarlardaki morfolojik ve yapısal değişiklikler değerlendirildi.

Bulgular: Diyabetli grubun ortanca yaşı 16,5(IQR:11,1-18) yıl, sağlıklı kontrollerin ortanca yaşı 15(IQR:12-17) yıl olup, kontrol ve hasta grubu yaş ve cinsiyet olarak benzerdi($p>0,05$). Hastaların ortanca diyabet süresi 75(IQR:34,5-125) ay, ortalama insülin dozu 0,97±0,3Ü/kg/gün idi. Fizik muayenede ortalama ağılık SDS -0,5±1,3; boy SDS -0,4±1,1; VKİ SDS -0,4±1,3; prepubertal hasta oranı %15(n=6) saptandı. Son 1 yılın ortalama HbA1c değeri %8,9±1,9 idi. Diyabetlilerin %33,3'ünde(n=13) mikroalbuminüri, %7,5'nde(n=3) retinopati, %5'inde(n=2) nöropati mevcuttu. Kapiller morfoloji değerlendirildiğinde T1DM tanılı çocuklarda sağlam kontrollere göre daha fazla major bozukluk($p<0,001$) saptandı. Diyabetli grupta kapiller yoğunluk anlamlı olarak daha düşüktü($p=0,01$). Kapilleroskopik ölçümler değerlendirildiğinde diyabetli grubunda kapiller arası mesafe($p<0,001$), arteryel genişlik($p<0,001$), venöz genişlik($p<0,001$), apikal lup genişliği($p<0,001$) anlamlı olarak daha fazlaydı. Son 1 yıllık HbA1c ortalaması ile kapiller yoğunluk arasında negatif korelasyon($r_s=-0,326, p=0,043$), kapiller genişlik arasında ise pozitif korelasyon($r_s=0,392, p=0,013$) mevcuttu. Kapiller morfolojik bozukluk skorlarıyla ise pozitif korelasyon vardı. Çoklu regresyon analizinde son 1 yıllık HbA1c ortalaması ile hem morfolojik hem de yapısal bozukluklar anlamlı olarak ilişkiliydi.

Sonuç: Çalışmamızda T1DM'li çocuklarda TYK incelemesinde kapiller morfolojik ve yapısal bozukluklar saptanmıştır. Diyabetlilerde non-invazif ve kolay uygulanan bir yöntem olan TYK ile mikrovasküler komplikasyonların erken tanısı mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, kapilleroskopi, mikrovasküler komplikasyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS12

Diyabetik Ketoasidoz ile Başvuran Obez HNF1β Olgusu

Ahmet Kahveci[1], Günay Kaplan[1], Esra Arslan Ateş[2], Bilgen Bilge Geçkinli[2], Tülay Güran[1], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1], Belma Haliloğlu[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Hepatosit nükleer faktör 1β (HNF1 β), böbreklerin, pankreasın, karaciğerin ve genital sistemin gelişimini düzenleyen kritik bir transkripsiyon faktörüdür. Bu nedenle, HNF1 β genindeki delesyon ve mutasyonlar renal ve ekstrarenal belirtiler ile bulgu verir. En önemli ekstrarenal bulgusu MODY5 olarak da bilinen diyabet tablosudur. Genelde hiperglisemi ile tanı konulmakla beraber nadiren diyabetik ketoasidoz ile olgular başvurabilir.

Olgu: On beş yaş 5 aylık erkek hasta, 1 aydır var olan poliüri, polidipsi, kilo kaybı ile diyabetik ketoasidoz tablosunda başvurdu. Antenatal takiplerinde hidronefrozu olan hastanın postnatal 2.gününde hiperglisemi nedeniyle 2 gün izlendiği öğrenildi. Altı aylık iken sağ piyeloplasti yapılan hastanın soygeçmişinde akrabalık yoktu ve hastanın baba tarafında ileri yaşta DM tanısı alan bireyler mevcuttu. Fizik muayenesinde boyu 174 cm (+0,33 sds), kilosu 94,5 kg (+2,32 sds) ve BMI: 31,2 (+2,32 sds), puberte evre 4 olan hastanın ek bulgusu yoktu. Başvuru tetkiklerinde pH: 7.13, HbA1c: %13.6, c-peptid:0.53 ng/mL, glukoz: 592 mg/dl, Anti-GAD,ICA,IAA negatif saptanan hastada hidronefroz öyküsü, asemptomatik transaminaz yüksekliği ve hipomagnezemi olması üzerine MODY5 düşünüldü. İstenilen USG'de multikistik böbrek saptanması üzerine genetik analiz gönderildi. HNF1β'da c.957_966del (p.Ser319Argfs*) heterozigot mutasyon tespit edilmesi üzerine MODY5 tanısı koyulan hastanın çekilen MR'ında da pankreas dorsal agenezisi tespit edildi. Hastanın obezitesinin de olması üzerinde CES panelinde bakılan MC4R geninde de bilinen exon 1'de c.821A>G p.(Asn274Ser) missense mutasyon saptanan hastanın son takibinde 1.5 U/kg/g insülin ile başlanan tedavisi kesilmiş olup son HbA1c değeri %5.9'dur.

Sonuç: Obezitenin günümüzde sık görülmesi nedeniyle (genetik bir sebebe bağlı olsun veya olmasın) MODY'li bireylerin de obez olabileceği akılda tutulmalı ve direk Tip 2 DM ile bağdaştırılmamalıdır. Ayrıca DKA ile başvuru ve Tip 1 DM için tipik öykü olmasına rağmen renal hastalık öyküsü ve antikor negatifliği gibi atipik bulgular varlığında MODY ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, MODY, HNF1β, Diyabetes Mellitus, MC4R

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS13

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Neopterin ve Triptofan Yolakları: Endotel Disfonksiyonun Göstergesi Olarak İzoksantopteridin

Yavuz Özer[1], Hande Turan[1], Elvan Bayramoğlu[1], Dilek Bingöl Aydın[1], Mehmet Şerif Cansever[2], Esra İşat[2], Tanyel Zubarioğlu[2], Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek[2], Ertuğrul Kıykım[2], *Olcay Evliyaoğlu*[1]

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

Giriş/Amaç: Tip 1 diyabet (T1D), pankreasta β hücrelerinin hasarı ile karakterize kronik bir otoimmün hastalıktır. Neopterinler ve kinüreninin/triptofana oranlanmasıyla gösterilen indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO) aktivitesi hücresel immünitenin düzenlenmesinde gösterge olarak kullanılabilirler. Ksantin oksidoredüktaz tarafından üretilen oksidatif stresin vasküler endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ksantin oksidaz aktivitesini ölçmek için, pterinin izoksanthopterine dönüşümünü kullanır. Çalışmamızda, T1D'li çocuklarda serum ve idrarda pteridin deriveleri ile serumda triptofan ve kinürenin analiz ederek sağlıklı olgularla karşılaştırılması amaçlamıştır.

Yöntem: Çalışma kapsamında, serumda ve idrarda 6-biopterin, neopterin, monapterin, pterin, izoksanthopterin ve pterin-6-karboksilik asit ile serumda kinürenin ve triptofan seviyeleri analiz edilip sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı. Pteridin ve triptofan derivelerinin analizi için yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya ortanca yaşları 14,0 (12,7-17) yıl olan, 93 (43 kız, 77 pubertal) T1D'li ve ortanca yaşları 14,0 (10-15) yıl olan, 71 (38 kız, 51 pubertal) sağlıklı çocuk alındı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve puberte açısından fark yoktu. Tanı süresi ortanca 9.0 (6,2-12,2) yıl olup, izlem süresi ortanca 4.0 (1-7.15) yıldı. T1D'li çocuklarda kontrol grubuna kıyasla serum neopterin, monapterin, 6-biopterin ve pterin seviyeleri yüksek bulundu, ancak istatistiksel fark anlamlı değildi. Tip 1 diyabetli çocuklarda izoksantopterin yüksekliği ($p=0.01$) ve pterin-6-karboksilik asit düşüklüğü ($p< 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı idi. Tip 1 diyabetli çocuklarda kontrol grubuna kıyasla idrar neopterin, monapterin, izoksantopterin, pterin-6-karboksilik asit, 6-biopterin ve pterin seviyeleri yüksek bulundu, ancak istatistiksel fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Tip 1 diyabetli çocuklarda kontrol grubuna kıyasla serum triptofan seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek iken ($p=0.021$), yüksek serum kinürenin seviyelerindeki yükseklik anlamlı değildi. Gruplar arasında IDO aktivitesi farklı değildi ($p>0.05$). Neopterin ve triptofan metabolitleri ile HbA1c arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuçlar: Tip 1 diyabet pteridin ve kinürenin yolaklarında değişikliklere neden olabilir. Vasküler endotel disfonksiyonu göstergesi olması nedeniyle bazı pteridinler (izoksantopterin), T1D'nin komplikasyonlarını öngörmede biyobelirteçler olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, pteridin, triptofan, izoksantopterin, ksantin oksidaz

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS14

İdiopatik Boy kısalığı Çocuklarda Yeni Nesil Dizi Analizi ile Varyant Taranması: Tek Merkez Deneyimi

Emrullah Arslan[1], Aslı Ece Solmaz[2], Enise Avcı[3], Hanife Gül Balkı[1], Deniz Özalp Kızılay[1], Arzu Jalilova[1], Ruhsar Damla Şimşek[1], Samim Özen[1], Şükran Darcan[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş: İdiyopatik boy kısalığı (İBK), büyüme hormonu (BH)/insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ekseninde tanımlanabilir bir bozukluğu olmayan ve tanımlanmış başka bir endokrin veya genetik bozukluğu olmayan kısa boylu çocukları tarif eder. Çoğu zaman genetik etiyoloji belirsizdir. Bu çalışmada; İBK tanılı çocukların genetik etiyolojisini hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi (YNDA) ile araştırıldı.

Yöntem: Etiyolojisi bilinmeyen boy kısalığı tanılı 78 hasta çalışmaya alındı. İBK ile ilişkilendirilmiş 23 gendeki varyantlar hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi paneli ile tarandı. Saptanan varyantların patojeniteleri "American College of Medical Genetics and Genomics " (ACMG) kriterleri doğrultusunda belirlendi.

Bulgular: Hastaların %40'ı kızdı. Ebeveynlerin %13'ünde akraba evliliği, %76'sında en az birinde boy kısalığı mevcuttu. Hastaların %45'inde klinikle ilişkili olabilecek varyant saptandı(Grup 1); bunların 5'i (%6,5) patojenik, 11'i (%14) olası patojenik ve 19'u (%25,0) önemi belirsiz varyanttı (VUS), %55'inde (Grup 2) ise herhangi bir varyant saptanmadı. Saptanan varyantların 13'ü (%37) iskelet displazisi, 10'u (%29) hipofiz gelişim kusuru veya BH-IGF-1 aksı, 12'si (%34) diğer sendromlarla ilişkiliydi. Grup 1'in başvuru boy SDS'si (-3,1±0,9), Grup 2'ninkinden (-2,5±0,66) daha düşüktü (p:0,004). Ayrıca Grup 1'in büyüme hormonu tedavisi sonrası birinci yıl boy SDS'si -2,7(-3,1/-2), Grup 2'nin -2 (-2,48/-1,5) (p:0,01); Grup 1'in son kontrol boy SDS'si -2,25 (-2,9/-2,1), Grup 2'ninkinden -1,7 (-2,1/-1) daha düşükken (p:0,04); tedavi sonrası birinci yıl IGF-1 SDS'si ise Grup 1'in 1,56 (0,4/4), Grup 2'ninkinden 0,64 (-0,8/1,8) daha yüksekti (p:0,018). Olası patojen veya patojen olarak sınıflandırılan varyantların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: İdiopatik boy kısalığı olarak değerlendirilen olgularda genetik nedeni aydınlatmak için hedeflenmiş YNDA panelleri başarılı şekilde kullanılabilir. Özellikler hafif ve heterojen klinik bulgulara sahip hastalarda YNDA panelleri ile genetik tanı ile olguların tedavi ve izlemleri daha doğru şekilde yönetilebilir.

Anahtar Kelimeler: İdiopatik Boy Kısalığı, Yeni Nesil Hededeflenmiş Dizi Analizi, İskelet Displazisi





Tablo 1: Olası Patojenik veya Patojenik Varyantların Özellikleri

Gen	Varyant	Zigosite	ACGM	Klinik
FGFR3	c.1620C>A	Het	Patojenik	Hipokondroplazi
IFT57	c.569T>C	Hom	Olası Patojenik	Orofasiodijital Sendrom Tip 8
ANKRD11	c.1372C>T	Het	Patojenik	KBG Sendromu
COL2A1	c.2356-3C>G	Het	Olası Patojenik	Spondiloepifizyel Displazi Konjenita
GYS2	c.674A>G	Het	Patojenik	Glikojen Depo Tip 0
HMGA2	c.30delG	Het	Olası Patojenik	Silver Russel Sendromu
GHR	c.674A>G	Het	Olası Patojenik	GH Direnci Tip 2
AIRD2	c.5371_5372	Het	Olası Patojenik	Coffin Siris Sendromu
PCNT	c.8326C>T	Het	Patojenik	Mikrosefalik Osteodisplastik Primordial Cücelik tip 2
GLI2	c.3799C>G	Het	Olası Patojenik	Culler jones Sendromu
FGFR2	c.24+2T>G	Het	Olası Patojenik	Apert Sendromu
ACAN	c.7122C>A	Het	Olası Patojenik	İleri kemik yaşı, Erken osteoartroz, Osteokondroz Sendromu
PROKR2	c.254g>a	Het	Olası Patojenik	Hipofizer Yetmezlik
FBN1	c.5351A>G	Het	Olası Patojenik	Akromikrik Displazi
TRPV4	c.838G>A	Het	Patojenik	Spondilometafizyel Displazi, Kozlowski Tipi
CSGALNACT1	c.1151C>G	Hom	Olası Patojenik	Hafif İskelet Displazisi, Eklem Gevşekliği, İleri Kemik yaşı sENDROMU

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS15

Mitokondriyal Diyabet Tanılı Hastada Mitokondriyal Biyoenerjetik Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Buşra Gürpınar Tosun[1], Annelise Francisco[2], Claudia D. C. Navarro[2], Roger F. Castilho[2], Tuba Seven Menevşe[1], Hamza Polat[3], Burcu Öztürk Hişmi[4], Ahmet Kahveci[1], Günay Kaplan[1], Zehra Yavaş Abalı1 Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1], Belma Haliloğlu[1], Tülay Güran[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Campinas Üniversitesi Tıp Bilimleri Fakültesi Patoloji Bölümü, Brezilya
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Mitokondriyal diyabet sensörinoral işitme kaybı, ensefalomiyopati, laktik asidoz gibi multisistem tutulumu, ilerleyici non-otoimmun β-hücre harabiyeti ile karakterize maternal kalıtımlı bir hastalıktır. Oksidatif fosforilasyon sisteminin alt birimlerindeki mutasyonlar etyolojide yer alır. Mitokondriyal kompleksin bozuklukları, mitokondri içindeki süperoksit üretimini büyük ölçüde arttırdığı bilinmektedir. Genetik tanı konulması, değişken kalıtım paterni ve klinik nedeniyle oldukça zordur.

Olgu: 11 yaşında diyabetik ketoasidoz ile antikor negatif insülin bağımlı diyabet tanısı alan, izleminde tekrarlayan hipoglisemi, hepatosplenomegali, nefrolitiazis, tekrarlayan laktik asit yüksekliği (2.9-4.5 mmol/l) nedeniyle çalışılan mitokondriyal hastalık panelinde *MT-CO1* geninde homoplazmik c.795delA, p.(E266Nfs*) tanımlı mutasyonu saptanan hasta ve diyabetik olmayan annesi; kontrol grubu olarak iyi ve kötü metabolik kontrollü otoimmun diyabet tanılı sekiz ve sağlıklı beş çocuktan alınan numuneler karşılaştırıldı.

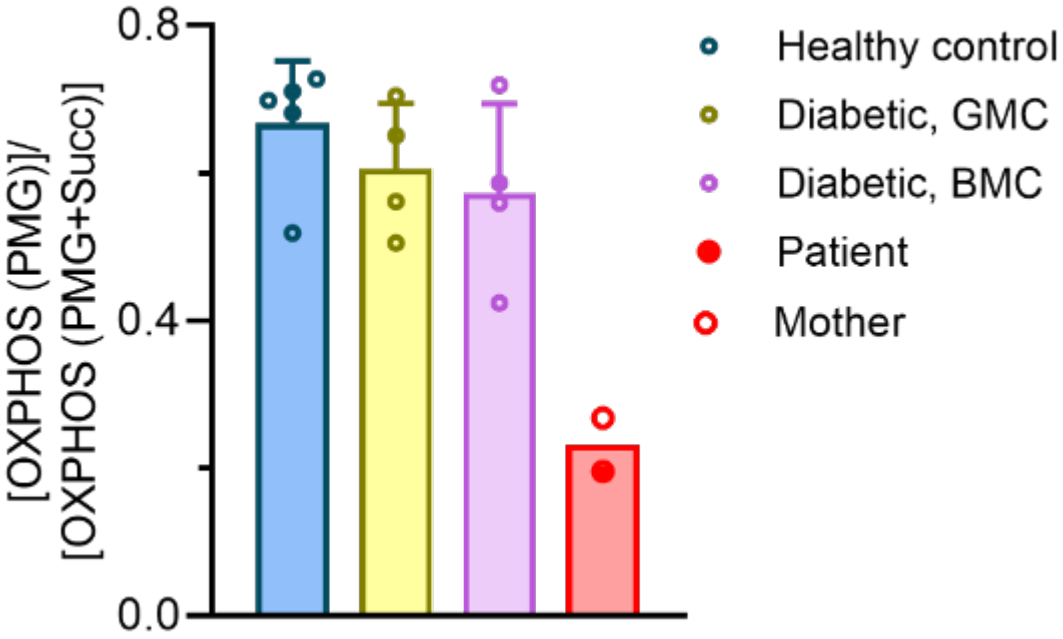
Metod: Tam kan örneklerinden periferik kan mononükleer hücreleri (PKMH) izole edilerek solunum deneyleri yapıldı. Yüksek Çözünürlüklü Oksigrafi PKMH eritme ve yıkamadan sonra 1,5x106 canlı hücre, 37ºC'de MiR05 solunum ortamında inkübe edildi, ardışık substrat ve inhibitör ilaveleri yapıldı. Western blot yöntemi ile protein içeriği ölçüldü.

Bulgular: Hasta ve annesinde piruvat ve malat kullanan mitokondriyal kompleks I bağlı oksidatif fosforilasyon sırasında ve glutamat eklendiğinde düşük bazal oksijen tüketim oranı (OCR) gözlendi. Hastadan ve annesinden alınan bu veriler, kontrol grubundaki ortalamadan iki standart sapma daha düşüktü. Mitokondriyal kompleks II için süksinat eklendiğinde OCR'de hiçbir fark gözlenmedi. Kompleks III inhibitörü antimisin A'nın eklenmesi, sağlıklı kontroller, hasta ve annesi arasında benzer inhibisyon profili ile sonuçlandı. Kompleks IV'e bağlı OCR de gruplar arasında farklı değildi. Western blot analizlerinde, muhtemelen adaptif bir yanıt olarak, hastada kompleks I ekspresyonununda artış izlendi. Bu model, diyabetik olmayan annenin örneğinde gözlenmemiştir. Otoimmün tip 1 diyabetli çocuklarda ise mitokondriyal fonksiyon bozukluğu izlenmedi.

Sonuç: Olguda diyabet varlığı ile ilişkili oksidatif strese bağlı gelişen artmış kompleks I ekspresyonu gösterilmiştir. Mitokondriyal diyabet tanılı hastalarda daha fazla biyokimyasal ve fonksiyonel değerlendirme yapılması tanı ve klinik belirtilerin mekanizmalarına ilişkin bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, mitokondriyal diyabet, mitokondriyal kompleks, oksidatif fosforilasyon

Substrat olarak piruvat, malat ve glutamat (PMG) varlığında oksidatif fosforilasyon (OXPHOS) sırasında OCR ile substrat olarak piruvat, malat, glutamat artı süksinat (PMG+Succ) varlığında OXPHOS arasındaki oran.



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS16

Boy Kısalığı Nedeni ile Hedeflenmiş Yeni Nesil Dizi Analizi Yapılan Hastaların Fenotip-Genotip Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Rabia Meral[1], Eren Er[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], Özgür Kırbıyık[2], Merve Saka Güvenç[2], Bumin Nuri Dündar[3]

[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir
[3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir

Giriş-Amaç: Boy kısalığı, % 3-5 arasında değişen insidansa sahip, yaygın bir çocuk endokrinolojik bozukluktur. Vakaların çoğu, ilaç seçimini ve tanı koyma sürecini zorlaştıran belirsiz bir etiyolojiye sahiptir. Bu çalışmada, boy kısalığı nedeni ile hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi (NGS) yapılan hastaları retrospektif olarak inceleyerek fenotip-genotip ilişkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmaya, Ocak 2011 ile Haziran 2022 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde boy kısalığı [< -2 SDS (standart deviasyon skoru)] nedeni ile takip edilen ve hedeflenmiş NGS yapılan 65 hasta (37 erkek, 28 kız) çalışmaya alındı. Varyantların patojenitesi, Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Birliği (ACMG) kriterlerine göre değerlendirildi. NGS panelinde patojenik-olası patojenik varyant saptanan hastalar (Grup 1) ile çalışmaya katılan diğer hastalar (Grup 2) özellikleri açısından karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların ortalama tanı yaşı: 7,93±4,42 yıl (min;max: 0,42;15,78) ortalama boy sds: -3,06±0,97 (min;max:-7,37,-2,00) idi. Hastaların 15'inin (%23,1) ebeveynleri arasında akrabalık vardı. Katılımcıların 40'ı (%61,5) ailelerinde boy kısalığı olan en az bir bireye sahiptiler. NGS panelinde patojenik-olası patojenik varyant saptanan hasta sayısı 19 (%29,2) idi. Bu varyantlar: FLNB (3 hasta), OBSL1 (2 hasta), FBN1, EXT1, ADAMTSL4, PHEX, LHX3, FLNB, ROR2, ALPL, TTC21B, GHR, SLC26A2, PCNT, NF1, FGFR3, GHRHR idi. Grup 1'deki hastaların doğum ağırlığı SDS'leri Grup 2'deki hastalara göre istatistiksel olarak düşüktü (sırasıyla; -1,69±1,7'e karşı -0,56±1,08, p=0,046). Grup 1'deki hastaların ebeveynlerinde akrabalık oranı %47,2 iken, Grup 2'de bu oran %13,0 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,007). Sonuç: Bu çalışmada, NGS paneli ile tarama, boy kısalığı olan bazı hastaların genetik etiyolojisini belirlemek için kullanılmış ve klinik fenotip sınıflandırması ve genetik danışmanlık için kesin bir bilgi temeli sağlamıştır. Ek olarak, gen taraması, etkili müdahalelerin daha fazla oluşturulması için temel sağlayabilir ve tıbbın gerekliliklerini karşılamaya yardımcı olabilir. Muhtemel patojenik öneme sahip varyantlar hakkında daha fazla fonksiyonel deneysel araştırma gereklidir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, büyüme hormonu, mutasyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS17

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuk Hastalarda Diabetik Nefropatinin Erken Bir Belirteci: İdrar Plasmin Düzeyi

Mihriban İnözü[1], Gönül Gülal Büyükyılmaz[2], Begüm Avcı[3], İsmail Selçuk Aygar[4], Fatma Şemsa Çaycı[1], Seyit Ahmet Uçaktürk[5], Umut Selda Bayrakçı[1]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[3]Adana Başkent Üniversitesi, Çocuk Nefroloji, Adana
[4]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara
[5]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara

Giriş-Amaç: Diabetik nefropati, tip 1 diabetes melitus (DM) tanılı hastalarda majör morbidite ve mortalite nedenidir ve tedavi edilmediğinde son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir. Mikroalbuminüri diabetik nefropatinin önemli bir belirtecidir. Plasmin böbrek hasarı sonucu idrarda artarmaktadır. Çalışmamızda idrar plasmin düzeyinin diabetik nefropatide böbrek hasarını göstermede daha erken bir belirteç olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza en az 2 yıldır tip 1 DM ile takipli, başka bilinen böbrek hastalığı olmayan, 18 yaş altı çocuk hastalar ve sağlıklı kontroller dahil edilmiştir. Biyokimya, HbA1c ve sabah ilk idrarda mikroalbumin/kreatinin gönderilmiş, ayrıca aynı idrar örneğinden plasmin için idrar ayrılarak -80□'de saklanmıştır ve ELİSA yöntemiyle çalışılmıştır. Bulgular: 56 tip1 DM hastası (24 K/32E); yaş, cinsiyet, BMI açısından benzer 30 sağlıklı kontrol(12K/18E) karşılaştırılarak incelendi. Albuminüri olmayan 40 tip1 DM hastasının tanı yaşı 67,9 ±40,32 ay iken, albuminüri olan 16 hastanın tanı yaşı 85,48±44,6 aydı. Albuminüri olmayan ve olan grupların diabet tanı süreleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu (89,05±36,1 ay/ 86,11±42,5ay). Spot idrar mikroalbumin/kreatinin ile idrar plasmin düzeyi arası pozitif korelasyon saptandı (r: 0,38). Her 3 grup karşılaştırıldığında HbA1c, eGFR, sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından anlamlı bir faklılık saptanmadı, aksine spot mikroalbumin/kreatinin oranı ve idrar plasmin düzeyi gruplar arasında farklılık gösteriyordu (p <0.001, p=0.002). İdrar plasmin düzeyi kontrol grubuna göre hem albuminüri olmayanlarda (p=0,02) hem albuminüri olanlarda (p=0.002) daha yüksek bulundu. Albuminüri için idrar plasmin cut off değeri 7,1 ng/ml bulundu (Spesifite: %65,5;Sensitivite % 75). Tartışma: Diabetik nefropatide henüz mikroalbuminüri saptanmamışken böbrek hasarının bir belirteci olan idrar plasmin düzeyinin yükselmesi diabetik nefropatinin daha erken tanısı ve tedavi için yeni hedef olması açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: albuminüri, çocuk, diabetik nefropati, idrar plasmin düzeyi, Tip 1 DM

tip 1 DM hastaların ve sağlıklı kontrollerin klinik ve laboratuar bulguları

	Kontrol (n=30)	Mikroalbuminüri olmayan tip1 DM (n=40)	Mikroalbuminüri olan tip1 DM (n=16)	p
Cinsiyet K	12	15	9	0,428
E	18	25	7	
Yaş (yıl)	13,6±3,48	13,08±3,64	14,29 ±2,9	0,617
BMI	20,3±3,07	20,4±4,01	21,21±3,08	0,634
Diabet tanı yaşı(ay)		67,9±40,32	85,48±44,26	0,211
Diabet süresi (ay)		89,05±36,1	86,11±42,5	0,786
HbA1c(%)		8,84±1,77	8,7±1,58	0,978
eGFR-kre	91,38±11,44	91,86±12,05	88,61± 9,96	0,437
Sistolik KB (mmhg)		109,3±10,2	106,8±12,9	0,591
Diyastolik KB (mmhg)		62±5,9	61,1±7,1	0,541
Spot idrar mikroalbumin/ kreatinin (mg/g kre)	5,86±2,9	8,49±6,03	123,49±152,19	0,000
Spot idrar plasmin (ng/mL)	5,03±2,55	7,79±5,8	12,7±7,27	0,002

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS18

Konjenital Hipopituitarizm Tanılı Olguların Klinik ve Moleküler Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

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

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet BD, İstanbul

Giriş

Konjenital hipopituitarizm (KH), hipofizin embriyolojik gelişiminde rol oynayan transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki değişimler sonucu gelişen birden fazla hipofiz hormonunun eksikliğidir. Olgular çoğunlukla sporadiktir, %5-30'u ise ailevi olabilmektedir. Sıklığı 1/4.000-10.000 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada, KH olgularının genetik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda 90 aileden 98 olgunun (34 kız) verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Genetik analizlerde yeni nesil dizileme yöntemleri (klinik ekzom dizileme), MLPA ve kromozomal mikroarray teknikleri kullanıldı. Aile bireylerine segregasyon analizi uygulandı.

Bulgular

Başvuru ortanca yaşı 6.6 yıl (aralık 7 gün – 17.9 yıl) idi. Gestasyon yaşı 37.8±2.8 hafta, sezaryen oranı %55.6, doğum ağırlığı SDS -0.3±1.4 olup SGA oranı %12.8 idi. Akraba evliliği oranı %48.0 idi. Yenidoğan döneminde sarılık ve hipoglisemi öyküsü sırasıyla %51.1 ve %13.3 idi. Mikropenis oranı %19.9, inmemiş testis öyküsü %27.6 idi. Başvuruda boy -2.9±2.3 SD (hedef boy -1.0±0.9 SD) ve vücut kitle indeksi -0.3±1.5 SDS, olguların %88.5'i prepubertal idi. Olgularda izlemde hipofiz hormon eksikliği oranları sırasıyla büyüme hormonu %95.9, TSH %75.5, ACTH %43.0, gonadotropin %34.7, prolaktin %23.5 ve AVP %15.3 olarak saptanmıştır. Hipofizin MR görüntülemesinde anomali (agenezi, hipoplazi ve/veya ektopik nörohipofiz) oranı %69.8 saptanmıştır. Moleküler genetik etiyoloji ailelerin %21.5'inde belirlenmiştir. Patojenik değişim saptanan genler, *PROP1* (3 aileden 7 olgu), *POU1F1* (4 aileden 6 olgu), *GLI2* (n=2), *FOXA2* (n=2), *LHX3*(n=1), *LHX4* (n=1), *WDR11* (n=1) idi. İki olguda (*FOXA2* ve *LHX4*) mikroarray, üç olguda MLPA (*PROP1*) ile tanı konmuştu. Bu değişimler dışında, klinik ekzom analizinde beş olguda belirli bir hastalıkla ilişkili, ancak; henüz KH ile net olarak ilişkilendirilmeyen genlerde (*PDE6A*, *KCNJ8*, *KMT2A*, *H1-4*, *HUWE1*) patojenik değişimler saptanmıştı. Bir olguda da KH ile ilişkili olabilecek aday gen üzerinde analizler devam etmektedir.

Sonuç

Kohortumuzda moleküler etiyolojinin saptanma oranı %21.5 olup literatürle uyumludur. Bu düşük oran, hipofizin karmaşık yapısının gelişimini sağlayan ve işlevlerinin devamında rol oynayan bilinmeyen pek çok moleküler yolağın olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipopituitarizm, *PROP1*, *POU1F1*, Yeni nesil dizileme

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS19

Prepubertal Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Büyümenin Değerlendirilmesi ve Büyüme-Remisyon Dönemi İlişkisi

Emine Ayça Cimbek, Semiha Bekfilavioğlu, Aysel Yıldız Boyraz, Gülay Karagüzel
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi, Trabzon

Amaç: Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda büyüme seyri ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalar, T1D'li çocukların tanı anında toplum ortalamasına göre daha uzun boylu olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte büyümede yavaşlama kötü glisemik kontrol ile ilişkilendirilmiştir. Bilgilerimize göre T1D'de büyüme ile remisyon dönemi ilişkisini inceleyen bir çalışma yayınlanmamıştır. Bu çalışmada T1D'li çocuklarda prepubertal dönemde büyümenin değerlendirilmesi ve remisyon dönemi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanı anında prepubertal olup puberte başlangıcına kadar takip edilen ve ilk bir yıl içinde 3 ayda bir, daha sonra 3-6 ay aralarla düzenli izlemi olan 59 T1D'li çocuk değerlendirildi. Ek kronik hastalıklara sahip olgular çalışma dışı bırakıldı. Başvuru özellikleri ile aralıklı kaydedilen antropometri, insulin dozu ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri değerlendirildi. Remisyon tanımlamasında düzeltilmiş HbA1c [HbA1c (%) + 4 x insulin dozu (U/kg/gün)] <=9 değeri kullanıldı.

Bulgular: Tanı yaşı 6.1±2.8 yıl ve prepubertal T1D süresi 3.7± 2.4 yıldı. İzlemde ortalama büyüme hızı standart deviasyon skoru (SDS) -0.45±1.9 idi. Boy SDS, tanıda 0.33±1.15 iken takip sonunda -0.01± 1.2'ye geriledi (p=0.006). Hedef boya göre düzeltilmiş boy SDS, 0.92± 1.17'den 0.58±1.1'e düştü (p=0.006). VKİ SDS ise -0.37±1.4'den 0.13±1'e yükseldi (p=0.003). Olguların 31'inde (%53) remisyon izlendi. Remisyonlu olgularla remisyona girmeyen olgular tanı boy SDS yönünden farklılık göstermezken son boy SDS, remisyonlu olgularda daha iyiydi (0.29±1.3 ile -0.34±1, p=0.04). Yalnızca 4 olgunun uzun dönem ort. HbA1c düzeyi <=%7.5 idi. İyi glisemik kontrollü olguların BH SDS 0.36±2.2 iken kötü glisemik kontrollü olgularda BH SDS -0.5±1.9 idi ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Sonuçlar: T1D halen büyümeyi olumsuz yönde etkilemektedir. Remisyon dönemi ise büyümeyi olumlu yönde etkiler. Literatürde T1D'li çocuklarda remisyon dönemi ile büyüme ilişkisini inceleyen başka bir çalışmaya rastlayamadık. Bulgularımız T1D'de beta hücre rezervinin korunmasına yönelik çalışmalar planlanmasının önemine farklı bir katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme, remisyon, tip 1 diyabet

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS20

Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuklarda Osteoprotogerin ve Sklerostinin Kemik Metabolizmasındaki Rolü*

Esra Erkul[1], Ercüment Beyhun[2], Bircan Sönmez[3], Gülay Karagüzel[1]
[1]KTÜ Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B.D. Trabzon
[2]KTÜ Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D. Trabzon
[3]KTÜ Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp A.D. Trabzon

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazili (KAH) çocukların kemik metabolizmasında osteoprotegerin ve sklerostinin rolünü saptamak, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve glukokortikoid dozu ile ilişkisini belirlemek.

Metod: Polikliniğimizde izlenen KAH'lı 5-18 yaşlarında ve en az altı aydır glukokortikoid tedavisi alan 31 hasta ile yaş/cinsiyet eşleşmeli 31 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı. Tüm olgulardan serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon, 25OH-D vitamini (25OHD), osteoprotegerin ve sklerostin yanında, hastalardan 17OH-progesteron ölçümü yapıldı. Lomber 1-4 (L1-4) KMY ölçümü DXA ile yapıldı. Analizler için SPSS programı kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %81'inde 21-hidroksilaz eksikliği vardı ve %61'i kızdı. Tanıda ve çalışma sırasındaki yaşları sırasıyla 1.35±2.76 ve 11.58±3.71 yıldı. Hastaların serum 25OHD ve osteoprotegerin düzeyleri, kontrollerden daha yüksek saptanırken ($p<0.05$), diğer biyokimyasal değerlerde anlamlı farklılık yoktu. Sklerostin düzeyleri prepubertal kontrollerde pubertal kontrollerden daha yüksek (sırasıyla 573.23±597.17pg/ml ve 193.64±226.65pg/ml, $p<0.05$) iken, prepubertal ve pubertal hastaların sklerostin düzeyleri benzerdi (535.51±411.91 ve 534.6±497.5, $p>0.05$), fakat pubertal hastalarda pubertal kontrollerden daha yüksekti ($p<0.05$). Pubertal hasta ve kontrollerin L1-4 KMY'si prepubertallerden daha yüksekti ($p<0.05$). Serum osteoprotegerin ve sklerostin arasında hastalarda pozitif, kontrollerde ise negatif korelasyon vardı ($p<0.05$), glukokortikoid kullanım süresi veya dozu ile anlamlı korelasyon saptanmadı. Hasta grubunda osteoprotogerin veya sklerostin düzeyleri ile diğer biyokimyasal parametreler ve L1-4 KMY arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuçlar: Çalışmamız, KAH'lı hastaların kemik metabolizmasında sklerostinin rolünü araştıran ilk çalışmadır. Hasta grubumuzda kontrol grubuna göre yüksek osteoprotogerin düzeyleri, kronik hastalık ve glukokortikoid kullanımına sekonder kemik rezorbsiyonunda artışa karşı bir kompansasyon mekanizması olabilir. Kontrol grubunda, literatürle uyumlu olarak pubertal dönemde sklerostin düzeylerinde düşüş gözlenmiş, hasta grubunda ise beklenen bu düşüş gözlenmemiş ve pubertal hastaların serum sklerostin düzeyleri pubertal kontrollerden yüksek saptanmıştır. Bu da, dolaylı olarak KAH'lı hastalarda kemik yıkımına yatkınlığın bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, hasta grubunda serum sklerostin ve osteoprotogerin düzeylerinin birlikte artışı, KAH'ta özellikle pubertal dönemde artmış kemik döngüsünün bir yansıması olabilir.
*TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Project No: 221S143)

Anahtar Kelimeler: D vitamini, kemik mineral yoğunluğu, konjenital adrenal hiperplazi, osteoprotegerin, sklerostin

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS21

Çok Merkezli Olarak Çocukluk Yaş Grubunda Tanı Alan Kraniofaringiomalı Olguların Değerlendirilmesi

Zeynep Şıklar[1], Elif Özsu[1], Samim Özen[2], Filiz Çizmecioğlu[3], Sirmen Kızılcan Çetin[1], Hanife Gül Balkı[2], Zehra Aycan[1], Damla Şimşek[2], Fatih Kilci[3], Sema Nilay Abseyi[1], Ummahan Tercan[4], Gözde Gürpınar[3], Şükran Poyrazoğlu[4], Feyza Darendeliler[4], Korcan Demir[5], Özge Besci[5], İlker Tolga Özgen[6], Semra Bahar Akın[6], Zümrüt Kocabey Sütçü[7], Emel Hatun Aykaç Kaplan[7], Emine Çamtosun[8], Elif Sağsak[9], Hüseyin Anıl Korkmaz[10], Ahmet Anık[11], Gül Yeşiltepe Mutlu[12], Bahar Özcabi[13], Ahmet Uçar[14], Aydilek Dağdeviren Çakır[14], Beray Selver Eklioğlu[15] Birgül Kırel[16], ve Merih Berberoğu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[6]Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[7]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
[8]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[9]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji
[10]Balikesir Atatürk Şehir Hastanesi
[11]Aydın Adnan Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[12]Koç üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü
[13]Acıbadem Ataşehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü
[14]Şisli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[15]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

[16] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:
Kraniofaringiomalar hayati dokulara yakınlığı, cerrahi ve radyoterapinin verdiği hasar ve tekrarlama özelliği nedeniyle tedavi güçlüğü yaşanan en zorlu beyin tümörlerinden biridir. Çalışmanın amacı çocukluk döneminde tanı alan kraniofaringiomalı hastalardan oluşan ulusal kohortda, tanıda ve uzun süreli izlem sırasında görülen endokrin ve metabolik komorbiditelerin prevalansını ve yönetimindeki zorlukları saptamaktır.

Yöntem:
ÇEDD NET veri sistemine 16 merkezden girişi yapılan 147 olgu değerlendirilmiştir. Olguların başvurudaki klinik ve laboratuvar özellikleri, uygulanan tedavi, eşlik eden endokrin, metabolik ve diğer sistem sorunları ile izlem özellikleri belirlenmiştir.

Bulgular:
Değerlendirilen olguların 63'ü kız, 84'ü erkekdir. Başvuruda ortalama yaşı 9,19 ± 3,67 (1,46-16,92) yıl olup, en sık başvuru nedeni baş ağrısıdır (%69,4). Bunu %40.1 ile görme sorunları, %15,6 ile boy kısalığı izlemektedir. Olguların %25,8'nde başvuruda boy SDS <-2'nin altında, obezite sıklığı ise %24,4'dür. Cerrahi girişim ile %65,3 olguda tam rezeksiyon yapılabilmiş, patolojik olarak %96,1'sında adamantinomatöz, %3.9'unda papillertip kraniofaringioma saptanmıştır. Olguların %48.9'u triple fazdan geçmiş, radyoterapi %12,3 oranında uygulanmıştır. Preop hormon eksikliği değerlendirmesi olguların çoğunda yapılamamış, endokrinolojik olarak postop %64,3'ünde BH, %93,1 TSH, %82,1 ACTH, %80,1 ADH, %60.9 gonadotropin eksikliği gelişmiştir. BH tedavisi 27 olguya uygulanmıştır.



Nüks olmadan yaşam süresi median 2.2 yıl olup, nüks %38 oranında ve median 1.82 yılda (0,13-10,35 yıl) gözlenmiştir. Nüks olanların olmayanlara göre izlem sürelerinin daha uzun olduğu ve tam rezeksiyon oranlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir. İzlem süresi median 3,13 yıl olarak saptanmıştır. Son kontrollerinde boy kısalığı olan 35 (%23,9) olgunun sadece 4'ü BH kullanmaktadır. Obezite %39,4 sıklığında olup; bunların %46,5'inin tanıda da obez olduğu belirlenmiştir. Kalıcı görme engeli 20 olguda, nörolojik defisit 8 olguda, diyabet 4 olguda saptanmıştır.

Sonuç:
Nüks gelişiminde en belirgin faktörler tam rezeksiyon uygulanamaması ve postop radyoterapi eklenme oranlarının düşüklüğüdür. BH replasmanı açısından hekimlerin çekinik davrandığı saptanmıştır. Ayrıca multidisipliner düzenli izlemlerde sıkıntılar olduğu, erken dönemde obeziteye yönelik diyet kısıtlayıcı ve egzersizin arttırıldığı tedavilerin gündeme getirilmesi gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Kraniofaringioma, hipofiz, disfonksiyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS22

Prematür Adrenarş Kızlarda Erişkin Boyu Etkiliyor Mu?

Doğuş Vurallı[1], İsmahan Celep[2], Osman Oğuz Demir[2], Nazlı Gönç[1], Alev Özön[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Prematüre adrenarşta(PA) kemik yaşı kronolojik yaştan genellikle ileri olup bu durumun klinik önemi tam olarak bilinmemektedir.Literatürde PA'lı olgularda görülen kemik yaşı ileriliğinin erişkin boya etkisine ilişkin az veri vardır.Bu çalışmada amaç PA tanısı ile izlenen kız çocuklarının erişkin boylarını ve erişkin boya etki eden faktörleri değerlendirmektir. Gereç ve Yöntemler: Son 10 yılda PA tanısıyla izlenen 477 kız çocuğunun verileri geriye dönük incelendi; erişkin boya ulaşan 118 olgu çalışmaya dahil edildi.Puberte prekoks, konjenital adrenal hiperplazi ve adrenal tümör olguları çalışma dışında bırakıldı.Yakınmaların başlama yaşı, tanı yaşı, pubik kıllanma evresi, kemik yaşı, DHEAS düzeyi, boy, VKİ, ortalama ebeveyn boyu(OEB), hedef boy(OEB±5cm) dosyalardan geriye dönük elde edildi.

Bulgular: Olguların yakınmalarının başlama yaşı, tanı yaşı(TY), kemik yaşı(KY) sırasıyla 6.6±1.3 yıl, 7.3±1.4 yıl ve 9.1±1.1 yıldı. Olguların %60.2'sinde(71/118) pubik kıllanma evre 2, %39.8'inde(47/118) evre 3'tü. Tanıda boy-SDS ve VKİ-SDS'leri sırasıyla 1.3±1.0 ve 1.0±0.7'ydi. Olguların %50.9'unda KY ileriliği>=2SD, %36.4'ünde 1-2 SD, %12.7'sinde ise <1SD idi. Olguların %38.1'i normal kilolu, %38.1'i fazla kilolu, %23.8'i obezdi.Tanıda tüm olgularda DHEAS>=35 µg/dl olup ortalama 81.6 ± 33.9 µg/dl idi. Olgularda telarş ortalama 9.8±0.8 yaşta, menarş 12.2±0.8 yaşta başladı. Ortalama hedef boy(HB)-SDS'leri -0.2±0.9, tanıda tahmini erişkin boy (TEB)-SDS'leri -0.7±1.3 ve erişkin boy(EB)-SDS'leri -0.1±0.9 idi. Olguların EB-SDS'leri HB-SDS'lerine benzerdi(p:0.582). Olguların %70.3'ü (83/118) hedef boyunu yakalarken %29.7'si hedef boyunu yakalayamadı. Hedef boyunu yakalayan (EB-SDS>=HB-SDS) ve yakalamayan (EB-SDS<HB-SDS) olguların şikayetlerinin başlama yaşı, tanı yaşı ve hedef boy SDS'leri benzerdi.Hedef boyunu yakalamayanların tanıda KY yakalayanlara göre daha ileri, ayrıca boy SDS daha ileri olmasına rağmen KY'ye göre düzeltilmiş boy SDS'leri daha geri, VKİ-SDS'leri daha fazla, DHEA-SO4 düzeyleri daha yüksek, TEB-SDS'leri daha düşük ve tanıdan sonra yıllık kemik yaşı değişimi daha fazlaydı. Çoklu regresyon analizinde EB-SDS'yi etkileyen en önemli faktörler tanıda KY>=2SD, ve VKİ-SDS>=2 olmasıydı (sırasıyla standardize β katsayısı -0.864 ve 0.762;r2=0.828;p=0.001).
Sonuç: Prematür adrenarşlı bireylerden kemik yaşı >=2SD ileri olan ve VKİ-SDS>=2 olanlar erişkin dönemde hedef boyunu yakalayamayabilir.

Anahtar Kelimeler: Prematür adrenarş, erişkin boy, kemik yaşı, hedef boy

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS23

Medulloblastom Tedavisi Sonrası Uzun Dönem Endokrin Komplikasyonlar Ve Büyüme Hormon Tedavisinin Nihai Boya Etkisi

Elif Keleştemur, Didem Helvacıoğlu, Büşra Gürpınar Tosun, Ahmet Kahveci, İlknur Kurt, Zehra Yavaş Abalı, Belma Haliloğlu, Tülay Güran, Abdullah Bereket, Serap Turan

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Amaç ve Yöntem

Çocukluk çağı beyin tümörlerinin % 20'sini oluşturan Medulloblastom en sık görülen santral sinir sistemi tümörüdür. Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi ile uzun dönem sağkalım sağlanabilmekte ancak hastalarda büyüme hormonu (BH) eksikliği ve spinal radyoterapi nedeniyle boy kısalığı gelişmektedir. Çalışmamızda Medulloblastom tanılı ve final boya (FB) ulaşmış hastalarda endokrin komplikasyonlar ve BH tedavisinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Hasta bilgileri dosya taraması ile retrospektif incelendi. Çalışmaya final boya ulaşmış, BH tedavisi alan 10 ve BH almayan 8 hasta dahil edildi.

Bulgular

FB ulaşan hastalarımızda ortalama takip süresi 6,60 yıl (1,34-11,42) idi. 15 hastada (%83.3) hipotiroidi saptanarak LT4 tedavisi başlanmıştı. BH tedavisi alan/almayan yedişer hasta olmak üzere toplam 14 hastada (%77.7) hipergonadotropik hipogonadizm saptanmıştı. Ayrıca bir hastaya puberte prekoks nedeniyle GnRHa tedavisi verilmişti. İzlemde hiçbir hastada nüks/sekonder malignite görülmedi.

BH tedavisi alan hastaların (5E/5K) ortalama başvuru yaşı 9,4 (±3,1), ortalama BH başlanma yaşları 11,41 (±3,59) idi. Tedavi öncesi IGF1 ve IGFBP-3 SDS ortalama değerleri sırasıyla -1,65 ve -3,17 idi. Hastaların tamamında BH eksikliği mevcuttu (pik BH değerleri ortalama 3,15 (±1,15),(0,72-6,09 mcg/L). İlk başvuru boy (BB) ve FB-SDS ortalamaları; sırasıyla -1,51 (±0,8) ve -2,36 (±0,94) idi. BH öncesi PAH-SDS ile FB-SDS arasında anlamlı fark yoktu.(p=0,36)

Tedavi almayan hastaların (4E/4K) ortalama başvuru yaşı 11,39 (±3,1) yıldı. Başvuruda IGF1 ve IGFBP-3 SDS ortalama değerleri sırasıyla -1,34 ve -3,2 idi. BB ve FB-SDS ortalamaları sırasıyla -1,55 (±1,38) ve -3,90 (±1,37) saptandı. Başvurudaki PAH SDS ile FB SDS arasında anlamlı fark saptandı (p <0,005).

Gruplar arasında IGF-1 ve IGFBP-3 SDSleri, BB-SDS arasında anlamlı fark yok iken(p=0,877),(p=0,44), (p=0,928), FB kazancı (ortalama 1,6 SDS) ve FB-SDS, BH tedavisi alan grupta anlamlı olarak yüksekti (p=0,0012).

Sonuç

Medulloblastom tedavisi sonrası sağ kalan hastalarımızın tümünde BH eksikliği, yaklaşık %80'inde tiroid ve gonadal etkilenme görülmektedir. Hastaların tanıdan final boya kadar boy SDS'lerinde azalma olmakla birlikte BH tedavisi alan grupta FB kaybı kısmen telafi edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, büyüme hormonu tedavisi, hipergonadotropik hipogonadizm, hipotiroidi, medulloblastom

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS24

Hiperkalsemik Hastalarımızın Klinik Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

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

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi B.D
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik A.D

Amaç: Çocukluk çağında hiperkalsemi nadir görülür. Hiperkalsemi rastlantısal biyokimyasal bir bulgu olabileceği gibi gastrointestinal semptomlar ve nöbetlere kadar değişen farklı bulgularla ortaya çıkabilir. Kliniğimizde hiperkalsemi nedeniyle izlenen hastaların başvuru anı özellikleri ile izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde hiperkalsemi nedeniyle takip edilen 124 hastanın serum kalsiyum düzeyi <12 mg/dl ise hafif, 12-14 mg/dl orta, >14 mg/dl ağır hiperkalsemi olarak tanımlandı. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, etiyolojik dağılımı ve izlem sonuçları kaydedildi. Gerekli olgularda genetik analiz yapıldı. Sonuçların analizi için SPSS programı kullanıldı. Bulgular: Olguların başvuru anı yaş ortancası 0.4 yıl (0.02-17) ve %57'i kız idi, %88'inde hafif hiperkalsemi saptanırken %4'ünde ağır hiperkalsemi vardı ve %62'si başvuru anında D vitamini kullanmaktaydı. Olguların %57'si asemptomatikti. En sık yakınmaları; kabızlık (%28), huzursuzluk (%19) ve bulantı-kusma (%15) idi. Etiyolojisi belirlenen olgularda D hipervitaminozu ilk sıradaydı ve onu CaSR mutasyonu izlemekteydi. Başvuruda ortanca serum kalsiyum ve PTH düzeyleri sırasıyla 11.1mg/dl (10.6-20.6) ve 20.3mg/dl (1-803) olup en yüksek kalsiyum düzeyi subkutan yağ nekrozlu bir olguda, en yüksek PTH düzeyi ise paratiroid adenomlu bir olguda izlendi. Hipotiroidi, boy kısalığı ve inmemiş testis eşlik eden endokrin bozukluklardı. Genetik analiz %25 olguya yapıldı, bunların %55'inde mutasyon saptandı (en sık CaSR mutasyonu). Tedavide hastaların %69'una sadece oral hidrasyon, az sayıda olguya ise furosemid, metilprednizolon ve/veya iv pamidronat, CaSR mutasyonlu bir olguya sinekalset tedavisi verilmişti, 2 hasta paratiroid adenom nedeniyle opere edildi. İzlemde son serum kalsiyumu 10.4mg/dl ve %65 olgu normokalsemikti ve bunların %58'inde ilk 6 ay içinde normokalsemi sağlanmıştı. Yaşları <=1yıl olan 100 hastanın %71'i D vitamini kullanmaktaydı.

Sonuçlar: Olguların çoğu <=1 yaş olup eş zamanlı D vitamini profilaksisi almaktaydı. D hipervitaminozu halen çocuklarda hiperkalseminin en sık nedeni olduğundan, etyolojiyi aydınlatmak için ancak seçili olgularda genetik analizden yararlanılmalıdır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi, bebeklik ve çocuklukta hiperkalsemi çoğunlukla idiyopatik ve iyi seyirli olup kısa dönemde normokalsemik düzeye ulaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, D vitamin, Çocuk

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS25

Erken Pubertede Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Agonist Tedavisinin Polikistik Over Sendromu ve Over Rezervi Üzerine Etkisi

Gönül Büyükyılmaz[1], Serkan Bilge Koca[2], Keziban Toksoy Adıgüzel[1], Mehmet Boyraz[1], Fatih Gürbüz[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri (GnRHa), santral puberte prekoks (SPP) veya erken ve hızlı pubertede kullanılmaktadır. Uzun vadeli sonuçları açısından, GnRHa tedavisi alan çocuklarda polikistik over sendromu (PKOS) sıklığı ve serum anti-müllerian hormon (AMH) düzeylerini analiz ederek over rezervi üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Ocak 2011 ile Ocak 2015 tarihleri arasında SPP veya erken ve hızlı puberte nedeniyle en az 12 ay GnRHa tedavisi alan, 2020–2022 yılları arasında 14-20 yaşlarında olup bölümümüzde takip edilen, en az 2 yıldır adet gören kızlar ile jinekolojik yaşına uygun menstrual siklusu olan herhangi bir kronik hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubu retrospektif incelendi. Katılımcılar adet döngüsü, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), hiperandrojenizm belirtileri, glukoz, insülin, insülin direnci (IR), gonadotropinler, testosteron, estradiol (E2), serbest androjen indeksi (SAI), seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), AMH seviyeleri değerlendirildi.

Bulgular: GnRHa tedavi almış 58 (16.4±1.1 yaş) hasta ve 51 (16.1±1.2 yaş) sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. GnRHa tedavisi başlama yaşı 8.7±0.8 olup, tedavi 10,5-11 yas arasında kesilmişti. Çalışma sırasında GnRHa ile tedavi edilen grubun VKİ standart sapma skoru (SDS), tedavinin başlangıcındaki kronolojik yaşa göre VKİ SDS'den istatistiksel olarak farklı değildi (p=0.4). Boy, kilo ve VKİ SDS'i GnRHa ile tedavi edilen ve sağlıklı kontrol grubunda benzerdi. Açlık plazma glukozu (p=0.977), insülin (p=0.069), IR (p=0.108), SAI (p=0.132), FSH (p=0.235), LH (p=0.815), SHBG (p=0.633) ve AMH (p=0.166) parametreleri gruplar arasında farklılık göstermedi. GnRHa ile tedavi edilen grubun %34'ünde (58'de 20), klinik (n:15) veya laboratuvar bulgularına (n:5) göre hiperandrojenizm; 8'inde (%14) oligomenore bulundu. Rotterdam kriterlerine göre 58 hastanın 8'inde (%14) PKOS vardı. PKOS'lu 8 hastadan 7'si (%87) fazla kilolu veya obez iken, PKOS'suz 50 hastadan 10'u (%20) fazla kilolu veya obezdi (p=0.006)

Tartışma: GnRHa tedavisi alan grupta PKOS sıklığı %14 bulunmuş olup üreme çağında bulunan kadınlarda bildirilmiş sıklık ile benzerdir. GnRHa tedavisinin geç ergenlik döneminde VKİ ve yumurtalık rezervini olumsuz etkilemediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erken puberte, GnRHa tedavisi, polikistik over sendromu, AMH

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS26

Hafif Klinik Seyirli MODY-9 Olgusu

Agâh Akın[1], Abdullah Sezer[2], Hasan Arı[1], Nilay Görkem Erdoğan[1], Burçe Orman[1], Senem Esen[1], Elif Tuğçe Tunca Küçükali[1], Zülal Özdemir Uslu[1], Nur Berna Çelik Ertaş[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Semra Çetinkaya[1]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş: 'Maturity-Onset Diabetes of theYoung' MODY-9, kromozom 7q32.1 üzerinde bulunan 'Paired box' gen 4(PAX4)'deki mutasyona bağlı gelişen nadir bir MODY tipidir.PAX transkripsiyon faktörü ailesinin bir üyesi olan PAX4, ağırlıklı pankreas adacık hücrelerinde üretilir.Embriyonik dönemde insülin üreten β-hücrelerinin gelişiminde/farklılaşmasında/çoğalmasında/hayatta kalmasında ve erişkin dönemde β-hücrelerinin rejenerasyonunda önemli bir rol oynar.PAX4 mutasyonları, glukagon sekresyonunun artışına neden olarak hiperglisemiye neden olabilir.PAX4 mutasyonunda klinik prezentasyon spektrumu geniştir.Hafif olgularda sadece bozulmuş glukoz toleransı görülürken, şiddetli olgulatda renal/retinal komplikasyonlar gelişebilir,hatta son dönem böbrek yetmezliği görülebilir.Olgular poliüri, polidipsi, kilo kaybı ve hiperglisemi, bozulmuş glukoz toleransı ve ketoasidoz gibi klinik yakınma ve tanılarla başvurabilirler.Burada PAX-4 geninde heterozigot mutasyon saptanan hafif kliniğe sahip bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 10 yaş 10 aylık kız olgu, üç aydır çok su içme, sık idrara çıkma şikayetleriyle getirildi.Öyküsünde kilo kaybı yakınması yoktu.Özgeçmişinde; normal yolla, vaktinde, 3000 gram doğan, anne babası arasında akrabalık olmayan olgunun soygeçmişinde; amcasının 22 yasında diyabet tanısı ile oral antidiyabetik tedavisi aldığı, sonrasında insülin tedavisine geçtiği, paternal dedesinin insülin kullandığı, anneannesinin oral antidiyabetik aldığı öğrenildi.Fizik incelemesinde; boyu 138,8cm(-0,85SDS), VA36,40kg (-0,19SDS), VKİ18,9kg/m2(0,59SDS), pubertesi Tanner EvreIII ile uyumlu idi.Laboratuvar incelemelerinde; açlık glukoz 109mg/dl, HbA1c%5,8, C-peptid 4,08ng/ml, diyabet otoantikorları negatif bulundu.Anne ve babasının sırasıyla açlık glukozları ve Hba1c değerleri; 109/114mg/dl, HbA1c %5,3/5,5idi.Oral Glukoz Tolerans Testi normal bulundu.Sınır açlık glukoz/HbA1c değeri ve ailesinde diyabet öyküsü olan olguya, evde aralıklı kan şekeri ölçümü ve sağlıklı beslenme önerileri verildi.Evdeki açlık kan şekeri değerleri 110-120 mg/dl arasında seyretti.Tüm ekzom analizinde PAX4(NM_006193,2) genine ait 8.ekzonda c.794C>G(p.Pro265Arg) genomik heterozigot değişiklik saptandı.Diyabetik diyete geçildi.İzleminde kan şekeri değerleri normoglisemik, HbA1c değerleri %5,5-6 arasında seyretti.Son kontrolünde güncel yaşı 17yaş 2ay, açlık glukoz 90mg/dl, HbA1c %5,7, C-peptid: 2,21ng/ml bulundu

Sonuç: MODY-9 klinik prezentasyonu geniş bir yelpazeye sahip olan bir MODY tipidir.Burada yaklaşık altı yıllık izlemi olan, aile öyküsü nedeniyle tanı alabilmiş hafif klinik seyir gösteren bir MODY-9 olgusu, MODY-9 klinik yelpazesine örnek olması açısından sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hiperglisemi, MODY-9, PAX4 mutasyonu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

KS27

Williams-Beuren Sendromlu Olguların Endokrin Sorunlarının Değerlendirilmesi ve Multidisipliner İzlemin Önemi

Burçe Orman[1], Abdullah Sezer[2], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Naz Güleray Lafçı[2], Mehmet İsakoca[1], Nur Berna Çelik Ertaş[1], Nilay Görkem Erdoğan[1], Senem Esen[1], Hasan Arı[1], Elif Tuğçe Tunca Küçükali[1], Agah Akın[1], Zülal Özdemir Uslu[1], Abdullatif Bakır[2], Semra Çetinkaya[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniveresitesi, Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniveresitesi, Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik

Giriş: Williams-Beuren Sendromu(WBS), özel yüz görünümü(peri yüzü), mental yetersizlik, büyüme geriliği, idiyopatik hiperkalsemi, damar darlıkları, renal anomaliler, göz, işitme, diş, bağ dokusu ve iskelet sistemi anomalileri(yüz özellikleri, ses kısıklığı, inguinal herni, kardiyovasküler hastalıklar, ortopedik sorunlar, mesane ve barsak divertikülü gibi) ve endokrin sorunlar ile karakterize kromozom7q11.23bölgesinin(26-28 gen içeren bölge) mikrodelesyon sendromudur. Kayıp genlerin en önemlilerinden biri bağ dokusundaki yapısal protein elastini kodlayan ELNgenidir. Hastaların %90-95'inde 1,55megabaz(Mb)boyutundakirekürrendelesyongörülmeklebirlikte,dahabüyükdelesyonsahipbireylerdebilişselfenotip ağırlaşabilemektedir. Sendromun tanı ve takibi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Çalışmamızda WBS tanılı olgularımızın endokrin sistem ve diğer sistemlerdeki problemlerinin tanımlanması ve takip bilgilerinin sunulması amaçlanmıştır. Materyal-Metod: Kliniğimizde 2018-2022yılları arasında genetik bölümünce genetik tanısı konulan 14olgunun; tanı, klinik, genetik, laboratuvar ve izlem verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Olguların; ortalama tanı yaşları 6,6yıl idi. Altı olgu(%42) kız,13 olgu SGA idi. Olguların genetik tanı yaşları 2ay-14yaş idi. Olguların dokuzunda doğrudan 7q11.23 bölgesine yönelik FISHanalizi ile tanı konmuştu. Mikroarray analizi ile genetik tanı alan olguların delesyon büyüklükleri 0,96-1,55Mb idi. Olguların başvuru yakınmaları; morarma, kasıkta şişlik, gelişimsel gerilik, hipotonisite, topuk kanı taramasında tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk, bilateral kriptorşidizm nedeniyle sevk idi. Olguların başvuru klinikleri; kardiyoloji, nöroloji, sosyal pediatri, endokrinoloji, yenidoğan, çocuk cerrahisi, genel pediatri idi. Yedi olgu başvuru ile eş zamanlı endokrin kliniğine danışılmıştı(hipotiroidizm, boy kısalığı, hipertansiyon ve bilateral kriptorşidizm nedenleri ile). İki olgu endokrin kliniğine hiç danışılmamıştı. Diğer beş olgunun hastaneye başvuruları ile endokrin kliniğine başvuruları arasında geçen süren; 23 gün-7 yıl arasında idi. Beş olgunun endokrin kliniğine danışılması, genetik tanı aldıktan sonra olmuştu.12olgudan 7'sinde(%58) endokrin sorun mevcuttu [idiyopatik hiperkalsemi(n:3), santral hipotiroidi(n:1), konjenital hipotiroidi(n:4), boy kısalığı(n:2) ve kriptorşidizm(n:4)].Olguların tamamında dismorfik yüz görünümü mevcuttu. 11olguda kardiyak sorun mevcuttu. Bir olguda medüller nefrokalsinoz, bir olguda ektopik böbrek mevcuttu. Tüm hastalarda nörolojik sorun, gelişimsel gerilik mevcuttu. Hiç bir olguda göz sorunu yoktu. Sonuç WBS'lu olguların multidisipliner izlemi önemlidir. Gelişimsel gerilik ve nörolojik sorunlarının yanı sıra her tür endokrin sorunları olan olguların genetik bölümüne danışımı tanı ve izlem planı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Williams Beuren Sendromu, endokrin sorunlar, multidisipliner izlem

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ

IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU

2 - 7 Mayıs 2023
Titanic Deluxe Otel, Antalya

POSTER BİLDİRİLER

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP001

Otomatik İnsülin İletim Teknolojilerinin (Minimed 780G) Glisemik Risk İndeksi (GRI) Üzerine Etkisi: Tek Merkez Verileri

Elif Eviz[1], Gul Yeşiltepe Mutlu[1], Kagan Ege Karakus[2], Ecem Can[3], Tugba Gokce[3], Serra Muradoglu[3], Sukru Hatun[1]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Glisemik risk indeksi (GRI) yeni tanımlanan, sürekli glukoz izlem (SGİ) verilerinden elde edilen bileşik metrik bir parametredir. İkinci derece hipoglisemi ve hiperglisemide geçirilen süreye daha fazla önem vererek, hedefin altında (TBR) ve hedefin üstünde (TAR) geçirilen süreyi dikkate alan yöntemle hesaplanır ve beş ayrı risk zonuna ayrılır (En düşükten en yükseğe A-E).Bu çalışmada otomatik insülin iletim teknolojilerinden (Automated Insulin Delivery Technology-AIDT) Minimed 780G'nin GRI üzerine etkisi araştırılmıştır.

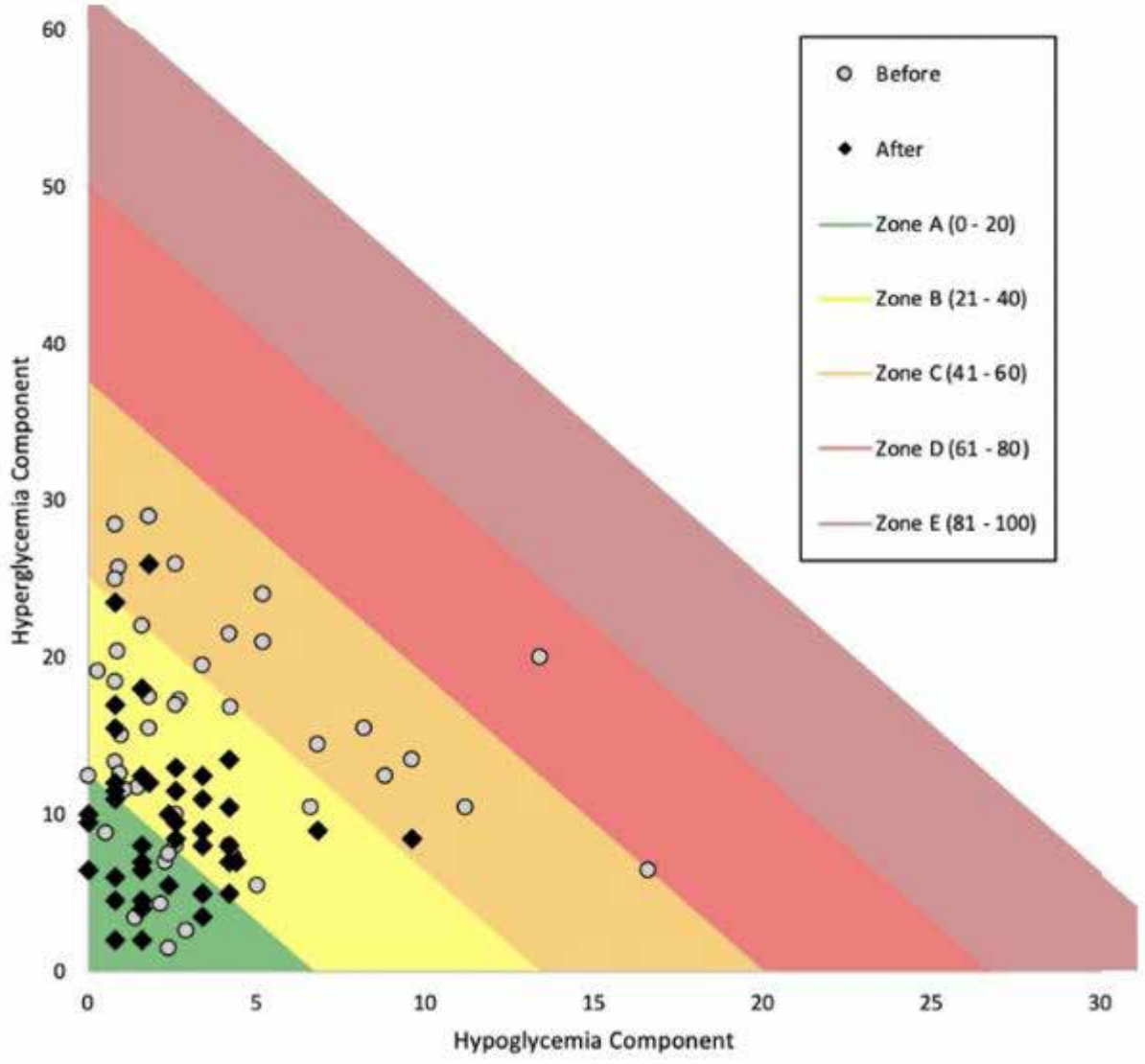
Yöntem: Ocak 2021 – Ekim 2022 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı'nda Minimed 780G kullanmaya başlayan, başlangıç ve 6.ay SGİ verilerine ulaşılabilen 45 çocuk, SGİ uzlaşı hedeflerini karşılama ve GRI skorları ve zonlarındaki değişim açısından analiz edildi. SGİ uzlaşı hedeflerinden TIR>%70 olma oranını karşılayan ancak TBR>%5 olan 5 çocuk ayrıca değerlendirildi. Analizler, Paired T test ve Wilcoxon signed-ranked test kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 10.9±3.4 yıl, diyabet süreleri 3.8±2.6 yıl, %51'i kız idi. Başlangıçta HbA1c ortalamaları % 6.9±0.6, toplam günlük insulin dozları 0.9±0.19 U/kg/gün idi. Başlangıçtaki GRI skorları 40.2±17.9 olup altıncı ayda anlamlı olarak 26.3±9.8'a düşmüştü (p <0.001) (Tablo 1). GRI A-zonunda bulunanların oranı başlangıçta %11 iken, 6. ayda bu oran %27'ye yükselmişti.Başlangıçta D ve E zonunda bulunanların oranı sırasıyla %4 ve 2 iken, 6. ayda bu risk zonlarında yer alan katılımcı yoktu. TIR ortalama %70.5'ten anlamlı olarak %80.5'e yükseldi (p <0.001).Başlangıçta TIR >%70 olup TBR > 5 olan 5 çocuğun hiçbirinin GRI- A zonunda yer almadığı, 6. ayda tamamının TBR<%5 olduğu, C zonunda yer alan 2'sinin B zonuna, B zonunda yer alan bir çocuğun da A zonuna geçtiği görüldü.

Sonuç: Minimed 780G kullanımı ile TIR'de anlamlı artış (%10) yanında GRI'da anlamlı azalma (%14) sağlandı ve GRI daha düşük risk zonlarına doğru yer değiştirdi. SGİ verilerinin ve otomatik insülin iletim teknolojilerinin etkisinin değerlendirilmesinde TIR yanında GRI kullanımı yararlıdır ve derinlemesine bir bakış sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glisemik Risk İndeksi, Minimed 780G, Time in Range (TIR), Tip 1 Diyabet

Resim 1. Minimed 780 G kullanımı öncesi ve sonrası GRI zonları





Tablo 1. Minimed 780G kullanan vakaların başlangıç ve 6. aydaki glisemik değerleri

	Başlangıç viziti (n: 45)	6. ay (n: 45)	p
Sensor kullanımı (%)	NA	91±7.5	-
Otomodda kalma oranı (%)	NA	95.4±10.4	-
Hedef aralıklarda geçirilen süre (%) 70-180 mg/dl (3.9-10 mmol/L) >180mg/dl (10 mmol/L) >250mg/dl (13.9 mmol/L) <70mg/dl (3.9 mmol/L) <54mg/dl (3 mmol/L)	 70.5±13 19±8.3 4.7±4 3.4±3.2 1.7±4.6	 80.5±7 13.8±5.2 2.8±2.9 2.29±1.4 0.6±0.7	 <0.01 <0.01 0.002 0.012 0.007
Ort. Sensör glukozu (mg/dl)	150.5±27	136±12.3	<0.001
GMI (%)	-	6.5±0.29	-
CV (%)	34.2±7.5	33.5±4.4	0.108
Glisemik Risk Indeksi (GRI)	40.2±17.9	26.3±9.8	<0.001
GRI'a göre risk zonlarındaki katılımcılar (%) Zon A Zon B Zon C Zon D Zon E	 11 40 42 4 2	 27 67 7 - -	 0.713 0.384 0.565 - -

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP002

Gestasyonel Diyabetik Olgularda Serum Sitokinleri ile PLAC8-onzin ve Total Antioksidan Kapasite Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Enver Çıracı[1], Tuğba Elgün[2]
[1]Biruni Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya AD
[2]Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında başlayan veya gebelik sırasında teşhis edilen karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır. GDM inflamatuar bir durumdur ve inflamasyona yanıt olarak salınan sitokinler, hastalığın patofizyolojisi ile ilişkili moleküller olarak tanımlanır. Çalışmamızda GDM ve Diyebetes Mellitus (DM) tanılı olguların serumlarında tedavi stratejileri geliştirmek ve erken tanı biyobelirteçlerini belirlemek için pro-inflamatuar ile anti-inflamatuar yanıt arasındaki ilişkinin araştırılmasını ve GDM'li hastaların PLAC8 ve total antioksidan kapasitesi (TAC) durumunu araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, gebe olup DM tanılı (P-GDM, n=30), gebe olup DM tanısı olmayan (P-NGDM,n=32), gebe olmayıp DM tanılı (NP-DM, n=29) ve gebe olmayıp DM tanısı olmayan (NP-NDM, n=30) olmak üzere toplam 121 hasta dahil edildi. Hastadan alınan IL-21,IL-33,IL-10,IL-17A, PLAC8 ve TAC tayinleri Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: IL-10 ve IL-33 konsantrasyonları P-GDM ve NP-DM hasta gruplarında P-NGDM ve NP-NDM gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Aynı grupta TAC aktivitesinin anlamlı olarak azaldığı belirlendi ($p<0.001$). IL-17A ve IL-21 konsantrasyonları P-NGDM ve NP-NDM hasta gruplarında P-GDM ve NP-DM gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,001$). PLAC8 düzeyi P-GDM grubunda anlamlı olarak yüksek bulunurken, P-NGDM ve NP-DM ve NP-NDM gruplarında anlamlı olarak düşüktü ($p<0.001$).

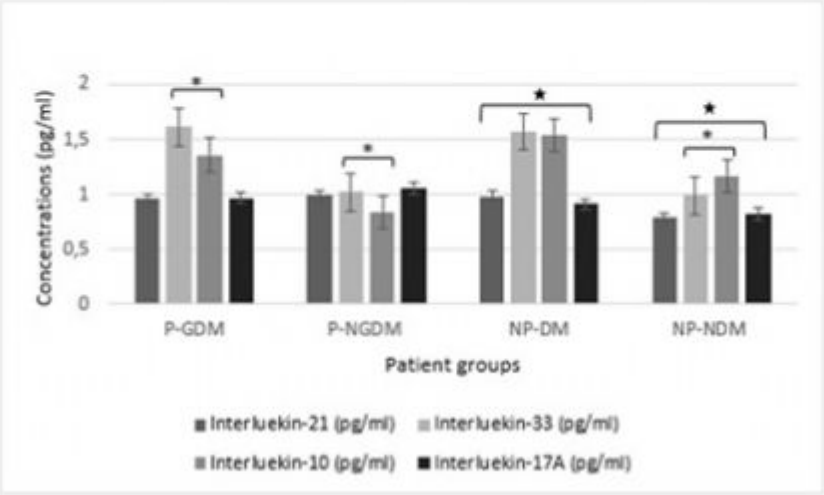
Sonuç: Bu çalışmada gebelerde GDM tanı ve takibinde PLAC8 düzeyinin belirleyici olduğu belirlendi. Gebelikte GDM'nin tanı ve takibinde PLAC8 düzeyi ve TAC'ın öneminin ilk kez bu çalışmada gösterilmiş olması benzersiz olduğunu göstermektedir. Yaptığımız çalışma ile aşırı şeker yüklemesini tercih etmeyen gebeler için kandan kolayca ölçülebilen yeni parametrelerin olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gestational Diabetes Mellitus, sitokin, biyobelirteç, PLAC8, total antioksidan aktivitesi

DM olan ve olmayan hastaların sitokin, PLAC8 ve TAC serum düzeyleri.

Variable	*P-GDM*	*P-NGDM*	*NP-DM*	*NP-NDM*	*P*
Interluekin-21 (pg/ml)	0.96 ± 0.54	0.99 ± 0.41	0.98 ± 0.52	0.79 ± 0.51*	<0.05
Interluekin-33 (pg/ml)	1.61± 0.62	1.02 ± 0.39	1.57 ± 0.8	0.99 ± 0.48	<0.001
Interluekin-10 (pg/ml)	1.36 ± 0.42	0.84 ± 0.21	1.54± 0.38	1.17 ± 0.4	<0.001
Interluekin-17A (pg/ml)	0.97 ± 0.36	1.06 ± 0.52	0.91 ± 0.52	0.82 ± 0.31	>0.05
PLAC8 (ng/ml)	20.38 ± 5.37	3.41 ± 2.17	N.A	N.A	<0.001
Total antioksidan (ng/ml)	4.8 ± 0.52	12.42 ±2.31	2.21±0.71	12.96 ±3.78	<0.001

m, Mean. SD, standard deviation. P, pregnancy. NP, non- pregnancy. DM, diabetes mellitus. GDM, gestational diabetes mellitus. PLAC8, Placenta-specific gene 8 protein. *p<0.05.



Tüm gruplar için serum sitokin seviyeleri (IL-10/IL-17A/IL-21 ve IL-33) *p<0.001, ★p<0.05.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP003

ALMS1 Geninde Yeni Bir Varyant Saptanan Alstrom Sendromu Olgusu

Aydilek Dağdeviren Çakır, Leyla Gizem Bolaç Özyılmaz, Ahmet Uçar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

Giriş

Alstrom sendromu, çok nadir görülen çoklu organ tutulumu ile karakterize otozomal resesif kalıtılan bir siliopatidir. İnsidansının 1-9/1.000.000 olduğu düşünülmektedir. Klinik bulgular değişken olmakla beraber başlıca bulguları fotoreseptör distrofisi, sensörinörinal işitme kaybıdır. Obezite, tip 2 DM ve dilate kardiyomiyopati diğer yaygın bulgulardır. Bu bildiride diyabetik bulgularla kliniğimize başvuran ALMS geninde daha önce bildirilmemiş homozigot varyant saptanan Alstrom sendromu olgusu sunulmuştur.

Olgu

12 yaş erkek olgu, diyabetik ketoz kliniği ile tarafımıza başvurdu. Yaklaşık 4-5 aydır poliürüi ve polidipsi yakınmaları olan olgunun bu süreçte yaklaşık 10 kg tartı kaybı yaşadığı öğrenildi. Aralarında 3. derece akraba evliliği olan anne babanın ilk çocuğu olan olgumuzda 6 Aylık iken nistagmus ve ışığa hassasiyet geliştiği, izlemde rod –kon distrofisi tanısı aldığı ve %90 oranında görme engeli olduğu öğrenildi. Fizik incelemede, Boy: 154 cm(0.20 SD), VA: 45kg(-0.05 SD), VKI:18.9(-0.15) Puberte: Tanner evre 2 ile uyumlu idi. Koltuk altında akantozis nigrigans vardı. Bilateral nistagmusu, kifoskolyozu ve bilateral pes planusu olan olgunun diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde, serum glukoz: 417 mg/dl, eş zamanlı insülin:24.6 mU/L, c –peptid:4.76 µg/L, Hba1c:%13.3, diyabet ilişkili otoantikorları negatif olan olguya tip 2 DM tanısı konuldu. Laboratuvar incelemesinde ayrıca hipertransaminazemi(ALT: 283 U/L, ALT: 229 U/L) mevcuttu. Eşlik eden HDL(30 mg/dl) düşüklüğü olan olguda ek dislipidemi bulgusu yoktu. Kardiyomiyopati açısından bakılan ekokardiyografisi normaldi. İşitme değerlendirilmesinde bilateral hafif düzeyde sensörinörinal işitme kaybı saptandı Batın ultrasonografisinde evre2 hepatosteatoz tespit edilen olguda mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile Alström sendromu düşünülerek genetik inceleme yapıldı ve ALMS1 geninde c.6928dup(p. Thr2310Asnfs*5) varyantının homozigot saptanmasıyla tanı doğrulandı.

Sonuç

Bu bildiride DM'in nadir bir nedeni olan Alström sendromu olgusunu sunduk. Tanı için detaylı klinik öykü, fizik inceleme ve genetik analiz gereklidir. Klinik bulgular çok değişken olabilmektedir. Tip 2 DM, rod-kon distrofisi, sensörinal işitme kaybı birlikteliği Alström sendromunu düşündürmelidir. Genetik tanının konulması gelişebilecek diğer komorbiditelerin uygun şekilde takip edilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alstrom Sendromu, Diyabetes Mellitus, Rod-Kon Distrofisi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP004

Diyabetli Çocuk Hastada Glisemik Kontrol Zorluğu, Hepatik Glikojenozis Ve Konjenital Glikozilasyon Defekti Taşıyıcılığı: Cog8 Geninde Heterozigot Varyasyon

Ayşe Yaşar, Heves Kırmızıbekmez
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

Giriş: Diyabette hipoglisemi ve hiperglisemilerin sıklığı ve glisemik dalgalanmanın yüksek olduğu durum oynak(brittle) diyabet olarak adlandırılır.Bu hastalarda diyabetin süresinden bağımsız olarak hepatik glikojenozise bağlı hepatopatiler daha sıktır. Konjenital glikozilasyon defektlerinde (CGD) birden fazla sistemde geniş yelpazede klinik bulgular olup aminotransferaz yüksekliği, hipoalbüminemi,kolestaz,açıklanamayan fibrosis gibi karaciğer bozuklukları da bildirilmiştir.

Olgu: 11 yaş erkek. 8,5 yaşında diyabet semptomları ve hiperglisemi ile diyabet tanısı almış. Başvuruda HbA1C: %10,1, keton negatif, kan gazları ve diğer biyokimyasal parametreleri normal. Vücut ağırlığı: 50kg(<97p), boy:140cm(90-97p),BKİ:25,5(<97p), fizik muayene bulguları normal, puberte evre-2'ydi. Hastanın c-peptid düzeyi 0,2ng/mL, anti-GAD ve adacık hücre antikorları negatifti. Babada tip-2 diyabet vardı. Tanıda diyabetin tipini öngörmek zordu, fakat izlemde insulin ihtiyacı devam etti.Glisemik dalgalanma yüksekti. Hastanın 14. ayda yapılan kontrolünde karaciğer enzimleri ve GGT yüksek saptandı.Viral seroloji negatifti ve ultrasonografide hepatosteatoz vardı. Bir yıl boyunca yükseklik devam etti,glisemik kontrol daha da zorlaştı.Kronik karaciğer hastalığının nedenleri dışlandıktan sonra yapılan biyopside "hepatik glikojenozis" saptandı. İzlemde keton yüksekliği veya ketoasidoz saptanmamasına rağmen progresif bozulan karaciğer fonksiyonları nedeniyle yapılan WES analizde CGD tip-IIh fenotipi ile ilişkili COG8 geninde heterozigot çerçeve-kayması değişikliği saptandı. Bu tip CGD olgularında bildirilen ağır nörolojik bulgular hastamızda yoktu.

Tartışma: Henüz bir yıllık diyabet süresi olan ve hiç ketoasidoz gibi bir komplikasyonu olmamış bir diyabetli çocuk hastada kronik karaciğer bozukluğu ile WES'de saptanan COG8 değişikliğinin ilişkisi araştırıldı. Çoğunlukla otozomal resesif kalıtılan CGD'de nadir de olsa dominant ve X'e bağlı kalıtım da bildirilmiştir. Karaciğer tutulumu CGD'de geniş bir yelpazede olup COG8'de hafif aminotransferaz yüksekliği bildirilmiştir. Heterozigotluğa bağlı hafif glikozilasyon bozukluğu kötü kontrollü diyabet ile birlikte erken progresif hepatopatiye yol açmış olabilir mi, veya tersine karaciğer bozukluğu nedeniyle diyabetin kontrolü çok zorlaşmış olabilir mi diye düşünüldü. Fakat literatürde COG8 heterozigotluğuna bağlı bildirilmiş olguya veya tanımlanmış fenotipe rastlanmadı.

Anahtar Kelimeler: Brittle Diyabet, COG8 mutasyonu, Hepatopati, Konjenital Glikozilasyon Defekti



Tanıda ve izlemde araştırma tetkik sonuçları

Tetkikler	Tanıda	14. Ayda
Glukoz (mg/dL)	416	218
HbA1C (%)	%10,1	
Anti-GAD	Negatif	
Adacık hücre antikoru	Negatif	
MODY gen paneli	Varyasyon saptanmadı	
Hepatobilier USG		Grade-2 hepatosteatoz
ALT (U/L)	21	330 (N:
AST (U/L)	15	160 (N:
GGT (U/L)	17	105 (N:
INR		
Albümin (g/L)	48	42 (N:
İdrarda bakır (Ug/24saat)		31,7 (N:
Seruloplazmin (g/L)		0,35 (N:
Alfa-1 antitripsin (g/L)		0,99 (N:
IgG (g/L)		7,8 (N:
LKMA		Negative
Anti düz kas antikor		Negative
Antinükleer antikor		Negative
Karaciğer biyopsisi		Hepatik glikojenosis
Genetik analiz		COG8 (NM_022341.2) p.D226Wfs*24 (c.1832_1860dop) (muhtemel

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP005

Tip 1 Diabetes Mellitusta Çocukluktan Erişkine Geçiş: Tek Merkez Deneyimi

Ummahan Tercan[1], Betül Yiğit Yalçın[2], Melek Yıldız[1], Hülya Hacışahinoğulları[2], Gülşah Yenidünya Yalın[2], Nurdan Gül[2], Özlem Soyluk Selçukbiricik[2], Ayşe Kubat Üzüm[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Kubilay Karşıdağ[2], İlhan Satman[2], Feyza Darendeliler[1]

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

[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Tip1 diabetes mellitus(T1DM) yaşam boyu tedavi gerektiren kronik bir hastalıktır. İyi tasarlanmış bir devir planı ile, çocuk merkezli sağlık sistemlerinden yetişkin odaklı sistemlere geçiş kolaylaşmaktadır. Çalışmanın amacı, Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nden Erişkin Endokrinoloji Kliniği'ne geçiş yapılan Tip1DM'lilerin sosyodemografik, klinik ve laboratuvar verilerini incelemek ve geçiş modellerini karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: 2001-2022yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Erişkin Polikliniği'ne devri planlanan T1DM'li 124hastanın 64'ü pediatrik-erişkin geçiş sürecine katılmıştır. Katılan bu hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiş olup hastalar iki farklı geçiş modeli ile erişkin bakımına aktarılmıştır. Model1'de her iki kliniğin ortak katılımıyla tek toplantıda geçiş yapılırken; Model2'de"Hasta Geçiş Polikliniği"nde pediatrik ve erişkin endokrinologların katılımıyla,4-6 ay ara ile iki kez değerlendirildikten sonra geçiş yapılmıştır. Bulgular: Altmış dört hastanın(%43,7 kız)tanı yaşı ortalaması9,4±3,9 yıldı. Son pediatri muayenesinde ve geçişte ortalama yaşlar sırasıyla17,3±0,5ve20,2±1,4 yıldı. Erişkin izleminde ortanca takip süresi3,3(0,3-20,9) yıldı. Geçiş sırasındaki ortalama vücut kitle indeksi 24,1±1,7 kg/m2olup son pediatri ziyaretinde obezite sıklığı%1,6 iken, son erişkin poliklinik ziyaretinde %9,6'ya yükselmişti. Erişkin dönemde insülin pompası kullanım oranı daha yüksekti(%4,7'ye karşılık %12,5; p=0,11).Geçiş sırasındaki insülin dozu son erişkin vizitine göre daha yüksek (0,95'ekarşı0,75 IU/kg/gün;p<0,01);bazal insülin oranı ise son erişkin vizitine göre daha düşüktü (%43,1'e karşı %52,8; p<0,01).Diyabet bakımı için yıllık rutin kontrol ziyaret sayısı pediatri izleminde daha yüksekti(p<0.01). OrtalamaHbA1c erişkin dönemde anlamlı olarak daha düşüktü(%8,3±1,6 vs %8,9±1,6;p<0,01). Otoimmün tiroidit ve çölyak hastalığı sıklığı pediatrik ve erişkin dönemde farklılık göstermedi. Erişkin bakımında mikro ve makrovasküler komplikasyonların sıklığı artsa da anlamlı bir fark bulunmadı. Diyabet bakımı açısından geçiş Model1 ve Model2 arasında fark yoktu.

Sonuçlar: Planlı geçiş ile erişkin dönemde diyabet bakımı daha iyi olabilmektedir. Erişkin dönemde obezite sıklığında biraz artış olmakta ancak normal popülasyona göre bu oran düşük kalmaktadır. Toplam insülin ihtiyacı azalmakla beraber bazal insülin oranında artış olabilmektedir. Metabolik kontrolün izleminde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Planlı geçiş modelleri yetişkin hastaların diyabet bakımı üzerinde olumlu etkiye sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabetes mellitus, geçiş polikliniği, çocukluk çağı, erişkin dönemi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP006

Yeni Tanı Diabetes Mellitus Hastalarının Tanı Sürecinde Hekim ve Aile Farkındalığı

Ahmet Kahveci, Didem Helvacıoğlu, Elif Keleştemur, İlknur Kurt, Serap Turan, Tülay Güran, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Amaç-Yöntem: Tip-1 diyabet(T1DM) tanısı bazı çocuklarda sağlık kuruluşuna başvurulmasına rağmen gecikebilmektedir. Bu prospektif/gözlemsel çalışmada 2021-2022 arasında hastanemize yeni tanı T1DM nedeniyle yatırılan hastalarda bir sağlık kuruluşuna başvurmalarından tanıya kadar geçen süreç araştırıldı.

Bulgular: Çalışma süresince hastanemize başvuran yeni tanı 114 hastanın (%49K, yaş: 9,29±4,2yıl) 12'si (%10.5), ilk başvurusunu hastanemiz aciline yaparak tanı almış, 102 hasta dış merkezden tanı alarak hastanemize gönderilmişti. Çocuk hekimine başvuran 53 hastanın 9'unda(%17) T1DM tanısı atlanmıştı. Bunların 8'i ikinci, 1'i ise üçüncü başvurusunda tanı almıştı. Aile hekimine başvuran 49 hastanın ise 12'sinde(%24) T1DM tanısı atlanmıştı. Bunların 11'i ikinci, 1'i ise üçüncü başvuruda tanı almıştı. Tanısı atlanan hastaların %24'ü ÜSYE, %5'i gastroenterit tanısı almış %71'i ise bir tanı alamamıştı. Tüm hastalarda DM tanısı alana kadar ortalama hekim başvuru sayısı 1.28 olarak saptandı. Hastaların hekime başvurudan yatışına kadar geçen süre 2,09 ±3,6 (0-21) gündü. İlk başvuruda çocuk hekiminden DM tanısı alan hastaların 4/44(%9), aile hekiminden tanı alanların ise 10/37(%27) ikinci bir görüş için tekrar hekime başvurmuştu. Soygeçmişte T1DM olan 12 hastanın hepsi ilk başvurusunda tanı alırken olmayanlarda bu oran %75'di. Hastaların %23ünde (26/114) aile DM tanısından şüphelenerek bunu doktoruna bildirmiş ancak buna rağmen 4'ü ikinci başvuruda tanı alabilmişti. DM tanısından kuşkulanarak başvuran hastaların HbA1c'leri DM tanısından kuşkulanmadan başvuranlara göre daha düşük idi(sırasıyla %11,45±2,03 ve 12,85±2,56, (p:0,002). İlk başvuruda tanı almayan 21 hasta ile, ilk başvuruda tanı alan 93 hastanın tanı yaşı, kan pH, HbA1c arasında anlamlı fark yoktu. Ancak DKA(%66,6 ya karşın %50.6) ve ağır DKA(%50 ye karşın %27) ilk başvuruda tanı alamayanlarda daha fazlaydı(p:0,22). Eğitim düzeyi açısından değerlendirildiğinde DKA ile başvuran hastalarda HbA1c düzeyi anne eğitimi lise düzeyinden az olanlarda daha yüksek idi (%13,03±2,4 ve %11,4±2,3, p:0,0010).

Sonuç: T1DM tanısı çocuk ve aile hekimlerinde ilk muayenede %17 ve %24 oranında atlanabilmekte olup gelişmiş ülkelerdekine benzerdir. Ancak kohortumuzda DKA oranının yüksekliği ailelerin hekime başvuruda geciktiğini düşündürmektedir. Ailelerin DM farkındalığı erken tanıya katkı yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, diabet aile farkındalığı, diabet mellitus tanı gecikmesi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP008

Ebeveyn Stresi Tip 1 Diyabetli Çocukların Metabolik Kontrolünü Olumsuz Etkiler mi?

Dilek Bingöl Aydın[1], İrem Sena Saraç[2], Hande Turan[1], Elvan Bayramoğlu[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]Cerrahpaşa Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Cerrahpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

Giriş

Tip 1 Diyabetli çocuklarda metabolik kontrolün sağlanması hala önemli sorunlardan birisidir. Çocukların metabolik kontrolü üzerine stres gibi çeşitli psikososyal değişkenlerin etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada ebeveyn stresinin Tip1 diyabetli çocukların metabolik kontrolü üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod

Kliniğimizde takip edilen Tip1 diyabetli çocukların ailelerinden çalışmaya gönüllü olan 81 ebeveyn çalışmaya dahil edildi. Ebeveynlerden sosyodemografik bilgilerin olduğu anket ile birlikte Ebeveyn Stres İndeksi-Kısa Formu doldurmaları istendi. Ebeveyn Stres İndeksi-Kısa Formu Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Çekiç ve ark. tarafından yapılan ebeveyn stresi, ebeveyn çocuk etkileşimi ve zor çocuk alt kırılımlarını içeren 36 sorudan oluşan bir indekstir. Çocukların metabolik kontrolünü değerlendirmek için hasta dosyalarından son 3 ay içerisindeki HBA1c düzeyleri incelenerek değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan çocukların %58'si(n=47) kız ve ortalama yaş 10,6±4,2yıl idi. Anne ve baba yaşları sırası ile ortalama 38,5±5,6yıl, 42,1±6 yıldı. HbA1c düzeyleri ortalama %7,6±1.2idi, %37'si(n=30) iyi kontrollüydü. Ebeveyn stres indeksinde; ebeveyn stresi, ebeveyn çocuk etkileşim sorunları, zor çocuk skoru skorları sırası ile ortanca 30(İKA:8), 25(İKA:10), 27 (İKA:10) saptandı. Toplam ebeveyn stres indeksi skoru 81 (İKA:25) idi. Bunlardan %33'nün (n=27) ebeveyn stres skoru 90'nın üzerindeydi. Ebeveyn stres skoru ile HbA1c düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0.05$), bunu en çok etkileyen alt kırılım zor çocuk skoru idi. Anne yaşı ve baba yaşı ile HbA1c düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, kardeş sayısı ile HbA1c düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça ortalama HbA1c düşmekteydi ve HbA1c düzeylerindeki fark baba eğitim düzeyinde anlamlı idi. Bununla birlikte pompa kullanan olguların kalem kullananlara göre HbA1C düzeyleri ve ebeveyn stresi skorları anlamlı düşük saptandı.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda ebeveyn stresinin Tip1 diyabetli çocukların metabolik kontrolünü olumsuz yönde etkilediği görülmüştür. Bununla birlikte diyabet teknolojilerinin metabolik kontrol ve aile stresini olumlu yönde etkilediği saptamıştır. Bu nedenle Tip 1 diyabette tedavi başarısı için aile ve çocuğa eğitim ve psikososyal destek sağlanması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, metabolik kontrol, ebeveyn stresi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP009

Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuk ve Adölesan Hastaların Klinik Özellikleri, Laboratuvar Bulguları Ve Tedavi Yaklaşımlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Gülçin Arslan, Tarık Kırkgöz, Gülin Tabanlı, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,İzmir

Amaç: Obezite olgularının artmasıyla birlikte tüm dünyada çocuk ve adölesanlarda da Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) olguları artmıştır. Yavaş seyirli olduğundan, komplikasyonların görülmesi erişkin yaşlara kayabilmektedir. Bu çalışmada, T2DM'li olguların klinik ve laboratuvar verilerinin ve komplikasyon oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz Çocuk Endokrinolojisi kliniğinde T2DM tanısı ile Ocak 2014 – Ocak 2023 arasında takipli hastaların dosya kayıtları geriye yönelik olarak değerlendirildi ve ilgili demografik, klinik, laboratuvar verileri ve tedavi bilgileri not edildi.

Bulgular: Toplam 63 (42 kız) olgu çalışmaya dahil edildi. Ortalama tanı yaşı 13,9±2,2 (11,1 –17,3) yıl ve vakaların % 95'i pubertaldi. Tanı anındaki ortalama kilo, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla 2,3±1,5 (-3,2- 5,9), 0,3±1,2 (-2,2 – 3,5) ve 2,1±1,1 (-2,5 – 3,9) idi. Obez olmayan 8 olgu (%12.7) vardı; 22 olguda (%34.9) tanı anında poliüri-polidipsi şikayeti mevcuttu; dört hasta ketoasidoz ile başvurmuştu. Hastaların 34'ünün (%54) ailesinde T2DM hikayesi mevcuttu. Dört hastada anti-glutamat dekarboksilaz antikoru (anti-GAD % 6,6) pozitif olarak saptandı. Ortalama HbA1c %8.7±2.0, insülin 32.8±34.5 mU/L, c-peptid 4.1±3.1 ng/mL saptandı. Hastaların 24'ü (%38) sadece metformin, 29'u (%46) metformin ve insülin, 5'i (%8.0) sadece insülin tedavisi almaktaydı. Olguların 9'unda (%14.7) izlemde insülin tedavisi kesilebilmişti. Komplikasyon olarak yalnızca 1 olguda (%1.6) nöropati, 2 olguda (%3.2) nefropati mevcutken, 1 olgu (%1.6) cushing sendromu, 1 olgu (%1.6) prader willi sendromu tanılıydı.

Sonuç: T2DM, insülin direncine yol açan obezite ile ilişkili multigenik bir hastalıktır ve çocukluk çağında önemli ölçüde artmıştır. Çalışmamızda tanı anında komplikasyon oranı çok düşük saptanmıştır. Kliniğin ilerlemesi ve komplikasyonların görülmesi erişkin yaşlara yansıdığından, her dönemde T2DM sıklığını azaltmanın yolu, çocuk ve adolesanlarda obeziteyi azaltmaktır. Toplum sağlığı için sağlıklı beslenme ve fizik aktivitenin artırılmasına yönelik programlar geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İnsüline Bağımlı Olmayan Diyabetes Mellitus, Obezite, Tip 2 Diyabetes Mellitus

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP010

Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Pediatrik Hastalarda Çölyak Hastalığının Taranması

Didem Gülcü Taşkın[1], *Aysun Ata*[2]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Adana
[2]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Adana

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM) tanılı pediatrik hastalarda çölyak antikor testi pozitiflik oranını saptamak ve Çölyak Hastalığı tanısı alan ve almayan hasta gruplarının özelliklerini belirlemektir.

Yöntemler: Bu çalışma Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'nde T1DM tanısı alan hastalarla retrospektif olarak yapılmıştır. Hastalar 3 farklı grup olarak sınıflandırıldı. (Grup 1: Çölyak hasta grubu (ÇH), Grup 2: Seroloji pozitif grup (SPG), Grup 3: Seroloji negatif grup (SNG)).

Bulgular: Çalışmaya 228 (%54,5) erkek ve 190 (%45,5) kız cinsiyetinde olmak üzere 418 hasta dahil edildi. Hastaların %6'sı (25 hasta) ÇH, %12,6'sı (53 hasta) SPG ve %81,3'ü (340 hasta) SNG idi. Tanı yaşı ÇH'da 10 (7,2-12,9), SPG'de 8,8 (6,2-12,00) yıl idi (p: 0,559). SPG'de 53 hastanın %66'sında (35 hasta) spontan normalleşme gözlendi ve %34'ünde (18 hasta) test takip süresince pozitif devam etti. Gruplar arasında cinsiyet (p: 0,101) ve tanı anındaki HbA1c değerleri (p: 0,557) açısından anlamlı fark yoktu. TTG IgA titresi, ÇH'da 20 X ULN, SPG'de 2.52 X ULN idi.

Sonuç: T1DM ve ÇH, birlikte görülen otoimmün hastalıklardır. T1DM'in ilk prezentasyonunda ÇH antikor pozitifliği görülebilir. Bu antikorların büyük bir kısmı takipte negatifleşirken yanlış pozitif antikor titrelerine dikkat çekmek ve bu hastaların Endokrinologlar ve Gastroenterologlar tarafından birlikte takip edilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı, Pediatrik, Tip 1 Diabetes Mellitus

Tablo 1: Olguların ortanca Çölyak Hastalığı antikor titreleri

n (%25-%75)	Çölyak Hastalığı n:25	Hatalı test pozitifliği n:53	p
Yaş (yıl)	10 (7,2-12,9)	8,8 (6,2-12,00)	0,559
dtIgA	200 (151-252)	25,2 (14,4-31,22)	<0,001*
dtIgG	65,5 (23,8-109)	24,6 (12,4-33,5)	0,020*
EMA	200 (150-320)	33,05 (24,7-48,87)	<0,001*
EMG	97,5 (75-186)	26,4 (23-41,6)	0,001*
dtIgA kat oranı	20 (15,1-25,2)	2,52 (1,44-3,12)	<0,001*
dtIgG kat oranı	6,55 (2,38-10,9)	2,46 (1,24-3,35)	0,020*
EMA kat oranı	10 (7,5-16)	1,65 (1,23-2,44)	<0,001*
EMG kat oranı	4,88 (3,75-9,3)	1,32 (1,15-2,08)	0,001*
Tanı anı Hba1c (%)	13,2 (10,9-14,5)	12,7 (10-14,4)	0,440

**Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi p<0,05 olarak alındı. dtIgA: doku transglutaminaz IA, dtIgG: doku transglutamnaz IgG, EMA: enti-endomisyum IgA, EMA: anti-endomisyum IgG*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP011

Diabetik Ketoasidoz Tedavisinde Karşılaşılan Zorluklar: Kordiseps Mantarı ve Enerji İçeceği Kullanımı Sonrası DKA Yönetimi Zor İki Vaka

Ayşe Karadağ, Leyla Kara, Ebru Gök, Uğur Berber, Nazlı Sultan Özsoy, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş

Diabetik ketoasidoz (DKA) Tip 1 diyabetin en sık görülen ve çocukluk çağında ölüme en sık sebep olan komplikasyonudur. Özellikle adölesan hastalarda DKA ya zemin hazırlayan davranışların artması nedeniyle DKA yönetimi zorlaşmaktadır. Biz, tedaviye uyumsuz iki DKA vakasında tedavide karşılaşılan güçlüklere dikkat çekmeyi amaçladık.

Vaka 1

3 yıl önce Tip 1 DM tanısı alan 15 yaş kız hasta uykuya meyil nedeniyle başvurdu. 3 yıldır kontrole gelmediği ve kordiceps mantarı kullandıkları öğrenildi. Genel durumu kötü, bilinç konfü, kussmall solunumu mevcuttu. Kan şekeri: 385 mg/dL, kan ketonu: 3.8 mmol/L, ph: 6.88, HCO3: 3 mmol/L idi. Yoğun bakıma yatırıldı. GKS:7 olan hasta entübe edildi. Ağır DKA nedeniyle beyin ödemi gelişti. Kreatinin: 6,06 mg/dL seviyesine kadar yükseldi. Hastaya 5 kez hemodiyaliz uygulandı. 6. Gün ekstübe edildi ve 7.gün sc insüline geçildi. Yatışının 15. günü kreatinin 1.66 mg/dL düşen, kan şekerleri kontrol altına alınan hasta taburcu edildi.

Vaka 2

8 yıl önce Tip 1 DM tanısı alan ve son 2,5 yıldır insülin kullanmayan 18 yaş kız hasta bilinç bulanıklığı nedeniyle başvurdu. Enerji içeceği tükettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, kussmall solunumu mevcuttu. GKS: 8, dehidrate görünümde idi. Kan şekeri: 635, keton: 3,6 mmol/L, ph:6.7 pCO2: 15, HCO3:2 mmol/L idi. Ağır DKA nedeniyle yoğun bakıma yatırıldı. Entübe edildi. Hastanın ΔAG:13, HCO3: 21 mmol/L olması, 4 saat boyunca sebat etmesi nedeniyle hastaya NaHCO3 infüzyonu başlandı. pH: 7.3-7.4 ve bikarbonat 10-16 mmol/L şeklinde seyretti. Beyin ödemi nedeniyle mannitol 0.5 g/kg ve 3 ml/kg %3 SF uygulandı..Yatışının 4. Günü ekstübe edildi. 5. Gün orali açılarak SC insüline geçildi.

Tartışma

Kordiceps mantarı eski Çin tıbbında yaygın olarak kullanılan ciddi yan etkisi bilinmeyen mantar çeşididir. İlk vakamızın uzun süre asidozda kalmasının sebebi, tedaviye uyumsuzlukla birlikte kordiceps mantarı olduğu, ikinci vakamızda ise DKA riskini arttıran ve tedavisini zorlaştıran sebebin yüksek miktarda şeker içeren enerji içeceği kullanımı olduğunu düşündük.

Anahtar Kelimeler: Diabetik Ketoasidoz, Enerji İçeceği, Kordiseps Mantarı

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP012

Akrabalık Oranı Yüksek Toplumlarda Monogenik Diyabet Heterojenitesi

Amine Aktar Karakaya[1], Ruken Yıldırım[2], Şervan Özalkak[2], Funda Feryal Taş[3], Belma Haliloğlu[4], Hüseyin Demirbilek[5], Mehmet Nuri Özbek[6]

[1]Mardin Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji,Mardin
[2]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır
[3]Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji,Ankara
[6]Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji,Mardin

Giriş: Monogenik diyabetes mellitus (MD) insülin yapım ve salınım veya β hücre işlev bozukluğuna yol açan tek gen mutasyonlarından kaynaklanan bir klinik tablodur. Otozomal dominant, resesif, nonMendelian özellik veya de novo olabilir. Monogenik diyabetler, çocukluk çağı diyabetlerin %1-6'ini oluşturmaktadır. Maturity-OnsetDiabetes of the Young (MODY),neonatal diyabetesmellitus (NDM) ve sendromik diyabet şeklinde sınıflandırılır. Günümüzde 40'tan fazla gendeki fonksiyon bozukluğunun MD'ye yol açtığı belirtilmektedir. Bu çalışmada son 12 yılda bölgemizde tanı almış MD olgularının genetik ve klinik özelliklerini değerlendirdik.

Materyal-Metod: Çalışmaya 2010-2022 tarihleri arasında başvuran 47 aileden toplam 51kalıcı neonatal diyabetes mellitus (PNMD)vesendromikmonogenikdiyabetolgusualındı.GeçiciNDMveMODYolgularıçalışmadışıbırakıldı.Olgularınbaşvuru yaşı, başvuru bulguları, akrabalık, cinsiyet, c peptid, insülin ve otoantikorları ile genetik analiz sonuçları değerlendirildi. Bulgular: Hasta kohortunda 49 hastada (33 erkek) 13 gende (KCNJ11, ABCC8, GCK, EIF2AK3, PTF1A,PDX1, INS,6q24, HNF1A, WFS,LRBA,YIPF5,SLC29A3) 34farklı mutasyon tespit edildi.İki hastada bilinen tüm genler araştırılmasına rağmen mutasyon saptanmadı.Olguların %43,1 kadarını PNMD ve %56,9 kadarını sendromik diyabet olguları oluşturuyordu. Kohortumuzdaki 29(%56,8) hasta yenidoğan döneminde tanı aldı. Tüm olguların ortanca doğum ağırlığı 2370 gr (1200-4000) iken,21 hasta (%41,1)düşük doğum ağırlığı ile doğmuştu. Sendromik diyabetlerin ortanca tanı yaşları 2ay(1-192 ay) idi. En sık başvuru semptomu hiperglisemi ikenDKA oranı %19,6idi. Ebeveynleri akraba olan olgularda EIF2AK3, PTF1A gen mutasyonları çoğunluğu oluştururken, KATP kanal gen mutasyonuna sahip 7 olgunun ancak 2'si akrabaydı ve bu olguların 4'ünde sulfonilüre tedavisine geçildi.

Sonuç: Hasta kohortumuzda EIF2AK3, PTF1A, INS ve GCK en sık görülen gen mutasyonlarıydı.Akraba evliliği oranı EIF2AK3, PTF1A mutasyonlarında KATP (KCNJ11/ABCC8) mutasyonlarından daha yaygındı.KATP mutasyonuna sahip olguların çoğunda sülfonilüre etkin olabileceğinden ve 6q24 imprinting mutasyonların çoğunluğunun geçici olabileceği bilindiğinden genetik test hastaların tanısı, tedavi planı ve prognoz takibi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Monogenik diyabet, neonatal diyabet, sendromik diyabet

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP013

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Kalp Damar Hastalığı Riskinin Osilometrik Yöntem ve Ekokardiyografi İle Değerlendirmesi

Gönül Büyükyılmaz[1], Yasemin Özdemir Şahan[2], Ali Kansu Tehçi[3], Emre Özer[1], Keziban Toksoy Adıgüzel[1], Nevin Özdemiroğlu[2], Mihriban İnözü[3], İbrahim İlker Çetin[2], Fatih Gürbüz[1], Umut Selda Bayrakcı[3], Mehmet Boyraz[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Tip 1 diabetes mellitus (T1DM) hastalarında kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişme riski yüksektir. Epikardiyal yağ kalınlığı (EYK), karotis intima-media kalınlığı (cIMK) ve arteriyel sertlik KVH değerlendirilmesinde kullanılabilir. T1DM'li hastalarda EYK, cIMK ve arteriyel sertlik parametrelerini sağlıklı kontrol grubuna göre değerlendirmek ve bunları etkileyen risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya T1DM'li 115 çocuk ile 87 sağlıklı çocuk dahil edildi. Dahil edilme kriterleri vücut kitle indeksi (VKİ) 5. ve 85. persentil arasında olmak, en az 2 yıldır T1DM'ye sahip olmak ve 8-18 yaşlarında olup başka bir kronik yada kalp hastalığı olmamaktı. EYK ve cIMK aynı kardiyolog tarafından aynı aletle ölçüldü. Noninvaziv bir teknik olan Mobil-O-Graph® kullanılarak nabız dalga hızı (NDH) (santral aort sertliğinin göstergesi) ve augmentasyon indeksi (Alx@75) (periferik arter sertliğinin göstergesi) değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar yaş, cinsiyet, kilo, boy ve VKİ bakımından benzerdi (p>0,05). Kardiyak atım hacmi ve kardiyak indeks skorları T1DM'lilerde anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla, p<0,001 ve p=0,036). Alx@75, EYK ve cIMK T1DM'lilerde kontrol grubuna göre daha yüksekti (Alx@75, p<0.01 ve diğer değişkenler, p<0.001). NDH gruplar arasında farklı saptanmadı (p=0.782) (Tablo-1). Hasta grubunda diyabet süresi ile EYK ve cIMK arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; kardiyak indeks skoru 10 yıldan uzun süredir diyabeti olan grupta anlamlı olarak düşüktü (p=0,027). HgA1c >%9 grubunda EYK (p=0,015) anlamlı olarak yüksek, kardiyak indeks skoru (p=0,030) anlamlı olarak düşüktü. Ortalama cIMK ile mikroalbüminüri arasında güçlü bir pozitif korelasyon (Rho=,925, p<0.01) vardı. EYK ile NDH arasında zayıf korelasyon (Rho:0.344, p=<0.01) saptandı. NDH ve Alx@75'nin diyabet süresi ve HbA1c değerleri ile arasında korelasyon saptanmadı.

Tartışma: T1DM'li hastalarda, kontrollere göre daha yüksek EYK, cIMK, AIx@75 saptandı NDH'da fark saptanmamıştır. Bu bulgu, vasküler disfonksiyonun ilk belirtilerinin büyük santral arterlerden ziyade orta büyüklükteki periferik arterlerde ortaya çıkma olasılığının daha yüksek olduğu şeklinde yorumlandı. Bu bulguların erken anormallikleri T1DM'li pediyatrik hastaların kardiyovasküler hastalık, arteriyel sertlik gelişimi için subklinik göstergeler sergilediğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus, epikardiyal yağ kalınlığı, karotis intima media kalınlığı, arteriyel sertlik



Hasta ve kontrol gruplarının nabız dalga analiz cihazı skorları ile ekokardiyografik değerlendirmelerinin karşılaştırılması

	Tip 1 DM grup (n=115)	Kontrol grup (n=87)	p
Periferik sistolik kan basıncı (mm/Hg)	110.0(104.0-118.0)	112.0(103.0-118.0)	0.739
Periferik diyastolik kan basıncı (mm/Hg)	66.0 (61.0-72.0)	64.0(60.0-69.0)	0.052
Periferik ortalama arter basıncı	81.2 (76.0-86.8)	79.7 (75.2-84.5)	0.655
Periferik nabız basıncı (mm Hg)	44.0 (38.0-50.5)	46.0 (41.5-53.0)	0.900
Nabız basıncı amplifikasyonu	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.3-1.5)	0.762
Strok hacmi (ml)	46.30 (41.60-54.40)	49.1 (45.3-62.9)	<0.001
Kardiak output (l/min)	4.4(4.1-4.8)	4.3(4.0-4.9)	0.496
Periferik direnç (mmHg/ml)	1.19±0.13	1.16±0.15	0.105
Kardiak indeks (l/min/m2)	2.9(2.6-3.4)	3.3 (2.8-3.6)	0.036
Santral sistolik kan basıncı (mm/Hg)	104.00(98.00-111.00)	105.00 (97.00-112.00)	0.666
Santral diyastolik kan basıncı(mm/Hg)	66.0 (62.0-71.0)	65.0 (62.0-71.0)	0.874
Santral nabız basıncı (mm Hg)	37.0 (33.0-45.0)	39.0 (31.0-46.0)	0.630
Augmentasyon basıncı (mmHg)	8.0(6.0-11.0)	8.9 (6.0-11.0)	0.534
Yansıtma büyüklüğü (%)	57.0(51.8-62.3)	59.0(53.5-63.0)	0.254
Augmentasyon indeksi @75 (%)	33.2±11.5	28.1±11.6	<0.01
Nabız dalga hızı (m/s)	4.5(4.3-4.8)	4.6(4.3-4.7)	0.782
Epikardiyal yağ kalınlığı	4.9(4.2-5.5)	3.10(2.8-3.5)	<0.001
Sağ karotis intima media kalınlığı	0.43(0.40-0.46)	0.40(0.38-0.41)	<0.001
Sol karotis intima media kalınlığı	0.43(0.41-0.45)	0.40(0.38-0.41)	<0.001
Ortalama karotis intima media kalınlığı	0.43 (0.41-0.46)	0.40 (0.39-0.42)	<0.001

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP016

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuk ve Adölesanlarda MOTS-c'nin Klinik Özellikler ve Erken Dönem Diyabetik Böbrek Hastalığı ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

İlknur Girişgen[1], *Didem Yıldırımçakar*[2], Murat Öcal[2], Tülay Becerir[1], Esin Avcı[3], Selda Ayça Altıncık[2], Bayram Özhan[2], Selçuk Yüksel[1]
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Tip 1 diyabet artmış oksidatif stres ile seyreden bir hastalık olup, mikrovasküler komplikasyonların esas temelini mitokondriyal disfonksiyon oluşturur. MOTS-c, mitokondriyal DNA'da kodlanan bir peptid olup, oksidatif stres varlığında düzenleyici, koruyucu görev görür. Serum MOTS-c düzeyleri, insülin direnci ve tip 2 diyabeti olanlarda düşük bulunmuş olup, tip1 diyabetli çocuk hastalarda bu konu ile ilgili veri bulunmamaktadır. Tip 1 diyabetli fare modellerinde, MOTS-c tedavisinin adacık hücre yıkımını azalttığı gösterilmiştir. Çalışmanın amacı, Tip 1 diyabetli çocuk hastalarda serum MOTS-c düzeylerinin hastalığın klinik ve laboratuvar özellikleri ile olan ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Endokrin polikliniğinde takip edilmekte olan böbrek fonksiyonları normal T1DM'li hastalar çalışmaya alındı. Kontrol grubu, sağlıklı ve benzer yaş grubundaki çocuklardan seçildi. Çalışmanın başında ölçülen MOTS-c değerleri iki grup arasında karşılaştırıldı ve T1DM grubunun klinik ve laboratuvar verileri ile ilişkisi incelendi.

Bulgular: Tip 1 diyabetli 81 hasta (40 kız, 41 erkek) ile 60 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Hastaların klinik verileri Tablo1'de verilmiştir. T1DM grubunda (76,3± 12,2), kontrol grubuna (105,2± 54,7) göre MOTS-c düzeyleri düşük bulundu ($p<0,00$). T1DM grubu içinde; yaş, cinsiyet, puberte, VKİ, diyabet süresi, lipid değerleri, sistatin ve Schwartz bazlı GFR ile MOTS-c arasında korelasyon saptanmadı. Hastalar metabolik kontrol ve albuminüri veya hiperfiltrasyon ve obezite varlığına göre yapılan alt gruplara ayrıldı. Alt gruplar arasında MOTS-c seviyeleri farklı değildi.

Sonuçlar: Çalışmamızda, Tip 1 DM'de özellikle erken böbrek hasarı belirteçleri olarak GFR ve mikroalbuminüri ile MOTS-c'nin korelasyonuna bakılmış, ancak ilişki saptanmamıştır. Ek olarak Tip 1 DM'li hastalar obez ve obez olmayan 2 gruba ayrılmış ancak literatürdekinden farklı olarak gruplar arasında MOTS-C seviyeleri benzer saptanmış, VKİ, lipidler ile MOTS-c seviyeleri arasında korelasyon bulunmamıştır. Literatürde insülin direnci olan obez adölesanlarda MOTS-c seviyeleri anlamlı düşük bulunmuş ve insülin direnci, obezite belirteçleri ile MOTS-c seviyeleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Kronik böbrek hasarında da MOTS-c seviyesinin düşük olduğu bilinmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik böbrek hastalığı, MOTS-c, tip 1 diyabet



Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

MOTS-c (mg/dl)	76,3± 12,2
Yaş (desimal yıl)	14,3± 3,4
Vücut kitle indeksi SDS	0,04± 1,3
Diyabet süresi (yıl)	6,4±3,1
İnsülin doz (IU/kg/gün)	1,0± 0.3
HbA1c (%)	9,1± 2,3
Trigliserit (mg/dl)	112,0± 82,7
HDLkolestrol (mg/dl)	57,5± 12,6
Total kolestrol (mg/dl)	167,3± 36,1
LDL kolestrol (mg/dl)	89,6± 27,4
Kreatinin (mg/dl)	0,6± 0,1
Schwartz eGFR (ml/min)	112,0± 20,5
Sistatin-C GFR (ml/min)	105,7± 13,9
24 saat idrar albümin (mg/gün)	33,2± 85,9
Spot idrar albümin/ kreatin oranı (mg/g)	39,9± 118,3

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP017

Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bulgularının Değerlendirilmesi

Elif Söbü[1], Ferda Volkan Gönüllü[2]
[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Psikiyatrisi

Amaç: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukluk çağında en sık görülen nörogelişimsel bozukluk olup etyopatonegezinde otoimmunitenin yer alabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, tip 1 diyabet tanısı alan çocuklarda DEHB sıklığının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve otoimmunite ile ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif çalışmaya 2020-2022 yılları arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi çocuk endokrinoloji servisinde yatırılarak izlenen ve T1DM tanısı alan olgular ve rutin kontrol amacıyla başvuran sağlıklı yaşıtları dahil edildi. ADHD bulgularının değerlendirilmesi amacıyla anne veya babalarından 18 soruluk SNAP IV anket formunu çocukların son 6 ay içindeki davranış ve tutumlarını göz önüne alarak doldurmaları istendi. Her bir soruda puanlama 0:hiç yok, 1:çok az, 2:oldukça fazla, 3:çok fazla olacak şekilde yapıldı. İki ve üzerindeki yanıtlar pozitif semptom (madde pozitifliği) olarak yorumlandı. Yanıtlar dikkat eksikliği (DE) puan, Hiperaktivite (H) puan, total puan, DE madde pozitifliği, H madde pozitifliği ve total madde pozitifliği olarak değerlendirildi. Altı ve daha fazla semptom pozitifliği DEHB olarak sınıflandı.

Bulgular: T1DM tanısı alan 7-17 yaş arasında111 olgu (52 T1DM ve 59 kontrol) dahil edildi. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi (p:0,184, p:0,077). Grupların DE puan, H puan, DE madde ve H madde değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildi. Ancak tip 1 diyabet grubunun T puan ve T madde değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak yüksekti (p: 0,036, p:0,048). Dikkat eksikliği ve hiperaktivite dağılımları gruplarda istatistiksel olarak farklıydı. Tip 1 diyabetli olguların %15,4'ünde (n:8), kontrol grubunun %3,4'ünde (n:2) anket sonuçları DEHB ile uyumluydu. T1DM grubunda DEHB görülme sıklığı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0,043). T1DM grubunda; diyabet antikorları, c-peptid düzeyi, tanı HbA1c düzeyi ve ketoasidozun şiddeti ile DEHB arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuçlar: Çalışmamızda tip 1 diyabet tanısı alan çocuk ve adolesanlarda sağlıklı yaşıtlarına göre DEHB bulgularının daha sık görüldüğü saptandı. Bulgular DEHB düşünülen çocuklarda kan şekeri ölçümünün gerekliliğini işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, dikkat eksikĺgi, hiperaktivite, SNAP IV

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP019

CEL MODY/MODY 8 (Maturity Onset Diabetes of Youth 8) Olgu Sunumu

Nihan Solmaz, Sinem Nalçacı, Esra Döğer, Aysun Bideci
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

MODY, beta hücre fonksiyonu ve insülin sekresyonunda rol oynayan genlerin mutasyonlarıyla ortaya çıkan, genç yaşlarda görülen, otozomal dominant kalıtılan, nadir bir diyabet tipidir. Sıklığı tüm diyabetler içinde %1-6 arasında değişmektedir. Bugüne kadar MODY'nin 14 alt tipi tanımlanmıştır. Tedavisinin, altta yatan genetik etiyolojiye göre değişiyor olması, tiplendirme için moleküler tanıyı zorunlu kılmaktadır.

OLGU

Dış merkezde 1 ay önce diyabet tanısıyla insülin başlanan hasta, takip için tarafımıza başvurdu. Öyküsünden, annesinde gestasyonel diyabet olmamasına rağmen, 5700 gr doğduğu, yenidoğan döneminde hipoglisemi yaşamadığı öğrenildi. Annesinin, 36 yaşında diabet tanısı aldığı ve diyet-egzersizle yönetildiği, annenin amcası ve dedesinin de 30-40'lı yaşlarda diyabet tanısı alarak oral antidiyabetikle izlendiği öğrenildi. Hasta diyabet semptomları ile dış merkeze başvurduğunda, kan glikozu 252 mg/dl, kan gazı ve kan ketonu normal, insülin: 10,3 mU/L, c-peptid: 3,54 ng/ml, HbA1c: % 10,8, anti-GAD: 8,5 IU/mL (0-10), antiinsülin 3,8 (10-20), anti adacık otoantikoru: zayıf (+) Hastadan, hiperglisemi ile tanı alması, insülin otoantikor negatifliği ve 3 kuşakta erken yaşta diyabet öyküsünün olması nedeniyle mody genetik paneli çalıştırıldı. CEL (carboxyl-ester lipase) geninde heterozigot mutasyon saptandı.

SONUÇ

MODY grubunun %1'inden azını oluşturan MODY 8'de klinik bulgular 9q34'te yer alan CEL genindeki heterozigot mutasyonlar sonucu oluşur. CEL, pankreas asiner hücrelerinde eksprese olur ve kolesterol metabolizmasında görevli safra asiti ile indüklenen lipazı kodlar. Mutasyonlarında, kusurlu proteinin pankreasta birikimi sonucu adacık hücre kaybı gözlenir. Hastalarda hiperglisemiye ek olarak ekzokrin pankreas yetmezliği ve lipomatozis gözlenir. Tedavide oral antidiyabetikler ve insülin kullanılır. Hastamızda, CEL geni mutasyonu exon 2-7'de dublikasyon şeklindeydi ve daha önce tariflenmemişti. Annede de aynı mutasyon ve klinik semptomlar olması nedeniyle mutasyon, olası patojen olarak değerlendirildi. Hastanın gaitasında yağ pozitif bulununca, ekzokrin pankreas yetmezliği değerlendirmesi için gastroenterolojiye yönlendirildi.

Anahtar Kelimeler: MODY 8, CEL MODY, ekzokrin pankreas yetmezliği

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP020

Diyabetik Ketoasidozda Kan Gazı Sonuçları Biyokimyasal Parametreler Yerine Kullanılabilir mi?

Sebla Güneş, Sercan Öztürk, İlhan Şafak, Reyhan Deveci Sevim, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın/TÜRKİYE

Amaç: Diyabetik ketoasidoz (DKA) tanılı olgularda venöz kan gazındaki glukoz, sodyum ve potasyum değerlerinin serum değerleri ile karşılaştırılması ve kan gazı elektrolit değerlerinin hasta takibinde tek başına kullanılabilirliğinin test edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2017 – Ağustos 2022 tarihleri arasında DKA tanısı ile izlenen çocukların DKA süresince bakılmış olan venöz kan gazı elektrolit ve glukoz değerleri ile serum değerleri karşılaştırılmıştır. İki yöntem arasındaki uyum Bland-Altman analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 176 olguya ait 621 tetkik sonucu alındı. Hastaların %52,3'ü (n=92) kız, yaş ortancaları 11,5 (0,8-17,6) yıldı. %31,8'i (n=56) hafif; %42,6'sı (n=75) orta; %25,6'sı (n=45) ağır DKA idi. Yaş ve cinsiyet açısından DKA şiddetine göre farklılık yoktu (p>0,05). Kan gazı pH ortancası 7,15 (6,78-7,30); pCO2 ortalama 24,9±7,7; HCO3 ortalama 10,6±3,4 idi.

Kan gazı verileri biyokimyasal veriler ile karşılaştırıldığında; glukoz 7,9 mg/dL daha düşük (%95 CI 4,4-11,5); sodyum 2,4 mmol/L daha yüksek (%95 CI 2,1-2,7), düzeltilmiş sodyum 2,3 mmol/L daha yüksek (%95 CI 2,0-2,6); potasyum 0,1 mmol/L daha düşük (%95 CI 0,1-0,2) olarak saptandı.

Glukoz 100-300 mg/dL olan olguların kan gazı glukoz düzeyi biyokimya düzeyine göre 0,5 mg/dL daha düşük (%95 CI -0,2 – 3,1); sodyum düzeyi 135-145 mmol/L olan olguların kan gazı sodyum düzeyi biyokimya düzeyine göre 2,0 mmol/L daha yüksek (%95 CI 1,7-2,3); potasyum düzeyi 2,5-5,5 mmol/L olan olguların kan gazı potasyum düzeyi biyokimya düzeyine göre 0,15 mmol/L daha düşük (%95 CI 0,13-0,17) olarak saptandı. Kan gazı iyonize kalsiyum değerleri ile serum düzeltilmiş kalsiyum düzeyleri arasında pozitif yönde güçlü korelasyon mevcuttu (rho=0,925, p<0,001).

Sonuç: DKA hastalarında venöz kan gazındaki elektrolit ve glukoz sonuçları biyokimyasal sonuçlar ile minör farklılıklar gösterse de, her iki yöntemin sonuçları birbiri ile uyumlu bulunmuştur. Klinik olarak stabil seyreden DKA olgularında -özellikle elektrolit düzeylerinin normal olması durumunda- kan gazı elektrolit sonuçlarının takipte tek başına kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, elektrolit, glukoz, kan gazı, venöz

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP021

Diyabetli Çocuk ve Adolesanların Ebeveynlerinin Sağlık Okur Yazarlığı Düzeyi ve Glisemik kontrol Üzerine Etkisi

Gülay Can Yılmaz[1], Havva Nur Peltek Kendirci[2]
[1]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş-Amaç: T1DM kronik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları nedeniyle ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle diyabet takibine etki edebilecek düzeltilebilir etkenleri saptamak önemlidir. Erişkin diyabetlilerde yapılan bazı çalışmalarda sağlık okuryazarlığının diyabet izleminde önemli parametrelerden biri olduğu öne sürülmüştür. Ancak tip 1 diyabetli çocukların ebeveynlerinin okur yazarlık düzeyi ve bu durumun diyabet kontrolüne etkisi ile ilgili çalışmalar az sayıdadır. Çalışmada Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların bakım veren ebeveynlerinin sağlık okuryazarlığı düzeyinin ve sağlık okur yazarlığı ile glisemik kontrol arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hitit üniversitesi Erol Olçok EAH ve Muğla EAH Çocuk Endokrinolojisi polikliniklerinde en az 1 yıldır T1DM tanısı ile izlenmekte olan 1-18 yaş arası diyabetlilerin bakım veren ebeveynleri tarafından sosyodemografik veri formu ve Türkiye sağlık okur yazarlığı ölçeği (TSOY-32) online ortamda doldurulmuştur. TSOY ölçeğine ait formül ve indeks hesaplamaları (Yetersiz sağlık okuryazarlığı 0-25; Sorunlu/Sınırlı sağlık okuryazarlığı >25-33; Yeterli sağlık okuryazarlığı >33- 42; Mükemmel sağlık okuryazarlığı >42-50) dört grup halinde düzenlenmiştir. Hastaların metabolik kontrol durumu ile ölçek puanlarının karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Ortalama yaşı 39,1±6,4 yıl olan 130 ebeveyn çalışmaya katıldı. Katılan ebeveynlerin %85'i (n= 111) anneydi. Diyabetlilerin ortalama yaşı 11,6±4,1 ve ortalama diyabet yaşı 4,8±3,8 yıl idi. TSOY-32 index puanı ortalama 34,5 (16-50) idi. Katılımcıların %10'u (n=13) yetersiz, %31,5'i (n=41) sınırlı-sorunlu, %36,9'u (n=48) yeterli, %21,5'i (n=28) mükemmel sağlık okur yazarlığı düzeyine sahipti. İndex puanı ile ebeveyn yaşı, eğitim durumu ve hba1c arasında bir ilişki saptanmadı. Ancak index puanı ile ciddi hipoglisemi yaşama ve hipoglisemi nedeniyle hastaneye başvuru sayısı arasında negatif korelasyon mevcuttu (r=-0,285 ve -0,245; p= 0,01 ve 0,06).

Tartışma: Literatürün aksine çalışmamızda glisemik kontrol ile sağlık okur yazarlığı düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum çalışmamızda kullanılan ölçeğin sağlık okur yazarlığı ile glisemik kontrol arasında ilişki olduğunu öne süren çalışmalarda kullanılan ölçeklerden farklı olmasından ve kişinin kendini değerlendirmesine dayanan subjektif bir ölçek olmasından kaynaklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık okuryazarlığı, Tip 1 Diyabet, Glisemik kontrol



PP022

Tanı Sonrası Sülfonilüre Tedavisine Geçilen Bir MODY Tip 3 Olgusu

Banu Nursoy Şirvan, Aşan Önder Çamaş, Sibel Ergin Şahin, Burcin Çiçek, Mervenur Hepokur, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

GİRİŞ

MODY (monogenik diyabet) tip 3, hepatosit nükleer faktör 1 alfa (HNF1A) genindeki heterozigot mutasyonlardan kaynaklanır. Beta hücrelerinden insülin salınımını uyararak glisemik kontrolü iyileştiren sülfonilüreler birinci basamak tedavidir. Burada HNF1A mutasyonu saptananarak çoklu doz insülin tedavisinden sülfonilüre tedavisine geçilen bir vaka sunulmuştur.

OLGU

15 yaş kız hasta polikliniğimize poliüri, podipsi şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Ebeveynleri arasında akrabalık olmayan hastanın baba, amca, hala ve babaannesinde tip 2 diyabet öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde: boy:162 cm (0,05 SDS), kilo: 63 kg (1,08 SDS), VKİ: 24 (1,09 SDS) idi. Hastanın sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın tetkiklerinde kş: 256 mg/dl, c-peptid: 1,9 ng/ml, insulin: 5,8 mU/L, HbA1c: %10 ve tip 1 diyabet otoantikorları negatif olarak saptandı. İzleminde kan şekerleri yüksek seyreden hastaya çoklu insülin tedavisi başlandı. Hastanın diyabet tanısından hemen sonra gönderilen MODY genetik panelinde HNF1A geninde heterozigot patojenik mutasyon saptandı. Hastanın insülün tedavisi kademeli olarak kesildi ve 0,05 mg/kg dozunda glibenklamid (sülfonilüre) tedavisi başlandı. Tek doz glibenklamid tedavisi ile kan şekeri regüle olan hastanın izlemine devam edilmektedir.

SONUÇ

MODY hastalarının çoğu tip 1 diyabet ya da genç yaşta başlayan tip 2 diyabet vakaları ile karışabilir ve bu hastalar bazı MODY tiplerinde sülfonilüre tedavisi yerine, uzun süre gereksiz insülin tedavisi alabilirler. Ailede kuvvetli diyabet öyküsü, tanı anında negatif diyabet otoantikorları ve düşük olmayan c-peptid seviyesi varlığında MODY tanısı akılda tutulmalı ve genetik analiz gönderilmelidir.

Anahtar Kelimeler: MODY, sülfonilüre, HNF1A

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP023

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda COVID-19 Pandemi İlişkili Kısıtlamaların Tanı Anında Diyabetik Ketoasidoz Sıklığına Etkisi

İhsan Esen[1], Selami Kocaman[2], Nurdan Yıldırım Acar[1], *Firdevs Dilara Paksoy*[1], Deniz Ökdemir[1]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Elazığ

Amaç: Bu çalışma ile COVID-19 pandemi ilişkili kısıtlamaların tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda tanı anındaki diyabetik ketoasidoz (DKA) sıklığı üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Elazığ ilinde bulunan çocuk endokrinoloji kliniklerinde 16.03.2018-16.03.2022 tarihleri arasında tanı almış T1D'li çocukların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak tanı anında DKA varlığı (pH<7,3 veya HCO_3 <18 mmol/L) ve ciddi DKA (pH<7,1 veya HCO_3 <5 mmol/L) varlığı açısından tarandı. Ülkemizde pandemi ilişkili kısıtlamaların başladığı 16.03.2020 öncesi ve sonrası iki yıllık dönem karşılaştırıldı.

Bulgular: Pandemi öncesi ve sonrası dönemde sırası ile 46'sı (%56,1) erkek 82 çocuk ve 50'si (%46,7) erkek 107 çocuk T1D tanısı almıştı. Dönemler karşılaştırıldığında DKA sıklığının sırası ile 48/82 (%58,5) ve 68/107 (%63,6) DKA (p=0,547) ve ciddi DKA sıklığının sırası ile 11/82 (%13,4) ve 21/107 (%19,6) DKA (p=0,329) olduğu saptandı.

Sonuç: Bu T1D'li çocuk grubunda COVID-19 pandemi ilişkili kısıtlamaların tanı anındaki DKA ve ciddi DKA sıklığında fark yaratmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, pandemi, COVID-19

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP024

ABCC8 Gen Mutasyonuna Bağlı Monogenik Diyabetli Olguda Sülfanilüre Tedavisine Geçiş

Beray Selver Eklioğlu[1], Zeynep Durak[1], Mehmet Emre Atabek[1], Mahmut Selman Yıldırım[2]

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

Giriş: Maturity Onset Diabetes Of The Young (MODY), otoimmün olmayan, pankreas β hücresinin sekretuar disfonksiyonu ile karakterize, otozomal dominant kalıtılan, her geçen gün yeni varyantların tanımlandığı monogenik diyabettir. Ailede 2-3 kuşakta erken yaşta diyabet öyküsü olan olgularda diyabet otoantikor negatifliği, yaş ve puberte evresine göre düşük insulin ihtiyacı, tedavinin ilerleyen yıllarında ölçülebilir C Peptit düzeyi saptanması ve insulin direnci bulgularının olmaması durumunda MODY'den şüphelenilmeli ve tedavinin yeniden düzenlenmesi için mutlaka genetik tetkikler ile tanı doğrulanmalıdır.

Olgu: 15 yaş 6 aylık kız hasta, çok su içme, çok idrara çıkma nedeniyle tarafımıza başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan anne babanın ilk çocuğu olup özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde annesi ve dedesinin diyabet olduğu, oral antidiyabetik tedavi aldıkları öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı:58 kg (0,46 SDS), boyu:162 cm (-0,06 SDS) olan hastanın, sistemik muayenesi doğal olup, puberte muayenesi Tanner Evre 5 ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde, açlık glukoz:398,2 mg/dl, C Peptit:2,62 ug/L, insulin:13,4 mU/L, idrar ketonu negatif, HbA1C:%9.4, pH:7.35, HCO3:17 ile asidozu yoktu. TSH:1,63 mU/L, sT4:1,18 ng/dl, Anti-TPO:9 U/ml (0-34), Anti-TG:16.1 (0-115), doku transglutaminaz IgA ve IgG negatif, anti-insülin antikor:1.74 IU/ml (0-20), anti-adacık antikor:9,23 (<28 U/mL), anti-GAD antikor:1.49 IU/mL (0-17) ile negatif saptanan hastaya diabetes mellitus tanısıyla 1 Ü/kg/gün dozunda sıkı insülin tedavisi başlandı. Genetik analiz sonucunda, ABCC8 geninde C2929G>A heterozigot varyant tespit edildi. Takibin ikinci yılında insulin ihtiyacı 0.34 Ü/kg/gün olan hastanın, C Peptit:2.95 ug/L ölçüldü. Klinik, laboratuvar ve genetik verileri ile MODY-12 tanısı doğrulanan hastanın kullanmakta olduğu hızlı etkili insülinleri kesilerek, bazal insülini kademeli olarak azaltıldı. Glibenklamid tedavisi 2.5 mg/gün dozunda başlandı ve kademeli olarak artırıldı. Hastanın takibinde kan şekerleri regüle seyretti.

Sonuç: MODY-12 nadir bir diyabet nedeni olup, tanı alan olguların tedavisinde sulfonilüre grubu antidiyabetikler kullanılabilir. Aile öyküsü, klinik ve laboratuvar verilerinin yol gösterdiği olgularda MODY'nin doğru teşhisi, tedaviyi, prognozu ve genetik danışmanlığı optimize etmek için esastır.

Anahtar Kelimeler: MODY, Diyabetes Mellitus, ABCC8, Sülfonilüre

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP025
Olgu Sunumu: Miller Fisher Sendromu ve Tip 1 Diyabet Birlikteliği

Semra Bahar Akın, İlker Tolga Özgen, Türkan Uygur Şahin, Dilara Füsun İçağasioğlu
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp fakültesi

Giriş

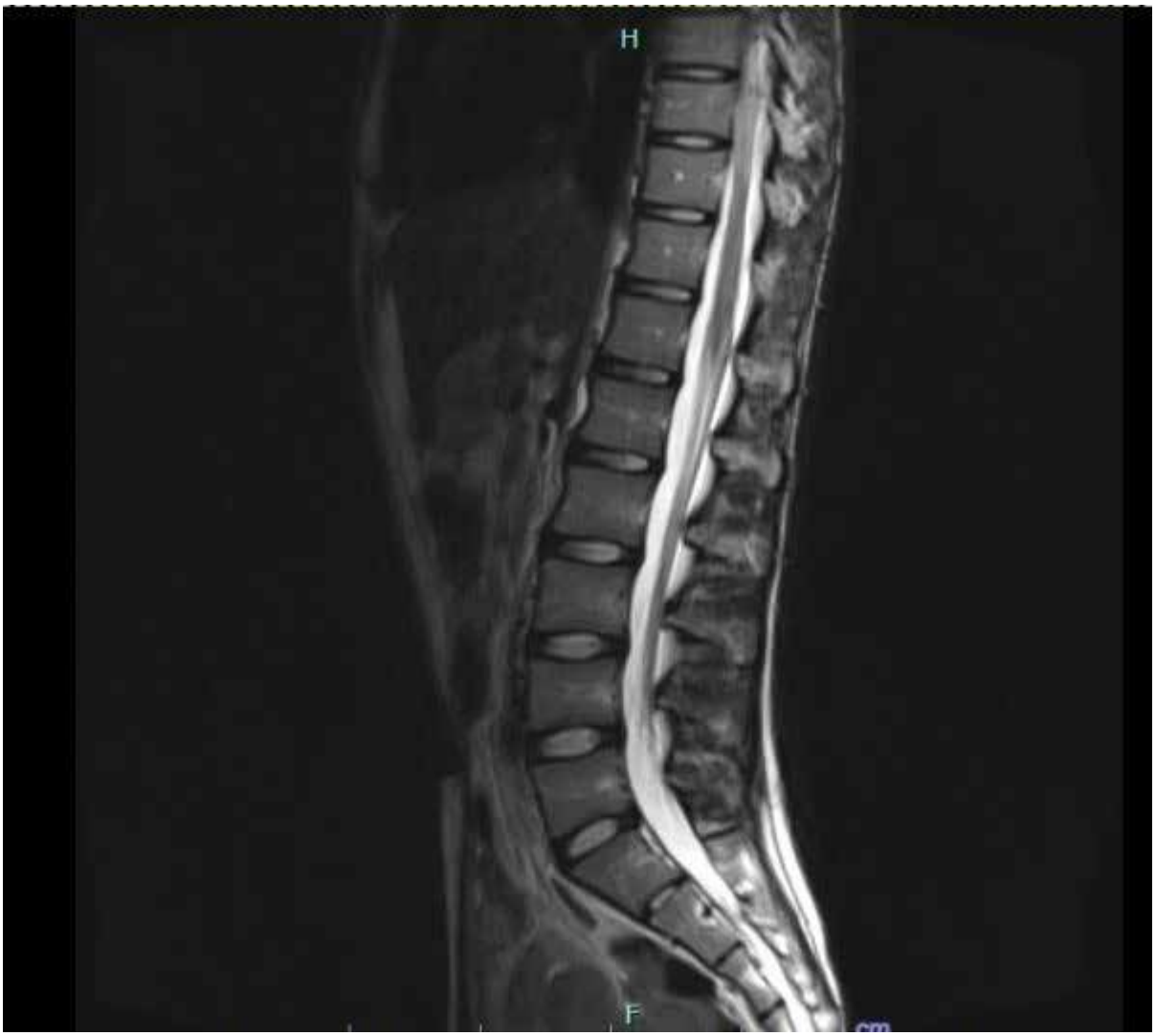
Miller Fisher sendromu (MFS), akut ataksi, oftalmoparezi ve arefleksi gelişimi ile karakterize Guillain-Barré sendromunun nadir bir çeşididir. Olgumuzda, literatürde daha önce bildirilmemiş, MFS ve tip 1 diyabet birlikteliği sunuldu.

Olgu
14 yaş 11 aylık tip 1 diyabet tanılı erkek hasta, ani gelişen çift görme şikâyeti ile çocuk nöroloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; 12 yaşında hastanemizde tip 1 diyabet tanısı almıştı. Yoğun insülin tedavisi kullanmaktaydı. Soy geçmişinde; özellik yoktu. Antropometrik ölçümlerinde boy:175,8 cm (SDS:1,34), ağırlık:53,6 kg (SDS:0,14), BMİ:19,4 (SDS: -1,21) idi. Fizik muayenesinde, sol alt ekstremitede distal kas gücü 2/5, proksimal kas gücü 4/5 idi, sağ alt ekstremitede babinski ekstansör, derin tendor refleksi (DTR) hipoaktif ve kas gücü 5/5 idi, parmak ucunda yürüyemiyordu, serebellar muayenesi doğaldı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın spinal manyetik rezonansı Gullian Barre sendromu ile uyumlu bulundu (Şekil1). Elektronöromiyografisi, akut enflematuar demiyelizan nöropati ile uyumluydu. Laboratuvar testlerinde BOS proteini:235,6 mg/dL (15-45 mg/dL), glukozu:93 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu 63 mg/dL (70-105 mg/dL) idi. Karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitleri ve kan sayımı normaldi. Hasta 2 gr/kg İVİG tedavisi başlandı. Klinik düzelme saptanan hasta taburcu edildi. Ancak taburculuktan 5 gün sonra hasta yürüyememe şikâyeti ile tekrar tarafımıza tekrar başvurdu. Hastaya tekrar IVIG verildi yanıt iyi olamayınca ayrıca disfonisi ve yutma güçlüğü ve kas gücü kaybının ilerlemesiyle bulbar tutulum düşünülerek IVIG tedavisine ek olarak plazmaferez uygulandı.

Tartışma
Gangliozidlere karşı antikor oluşumu (anti-GQ1b), MFS gelişimine sebep olabilir. Olgumuzda tip 1 diabetes mellitus tanısının olması, diğer otoimmun sorunların ortaya çıkması adına bir gösterge olduğunu düşündürmektedir. Diyabetik hastalarda gelişen özellikle oftalmoparezinin eşlik ettiği nöropatilerde akılda bulundurulmalıdır. Olgumuzda diyabetin eşlik etmesinin klinik tabloyu ağırlaştırdığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Miller Fisher sendromu, Tip 1 diabetes mellitus, oftalmoparezi

Şekil 1: Spinal MR: T7-8 düzeyinden distale doğru spinal kordu çepeçevre saran kauda equina lifleri ile devamlılık gösteren, ön ve arka kökleri tutan kontrastlanma



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP026
Psikiyatri Problemi Olan TİP 1 DM'li Olgu

Bilge Aydın Behram, Ebru Barsal Çetiner, Zeynep Donbaloğlu, Berna Singin, Arif Önder, Hale Ünver Tuhan, Mesut Parlak
Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Tip 1 diyabetes mellitus (tip 1 DM) çocukluk yaş grubunda sık görülen pankreatik beta hücrelerinin yıkımı ile giden, insülin eksikliği ile sonuçlanan metabolik bir hastalıktır. Kronik hipoglisemide kişilik değişiklikleri, depresyon, bilişsel işlevlerde bozulma ve psikoz benzeri belirtiler ortaya çıkabilir. Kronik hiperglisemi zemininde anksiyete ve duygu durum bozuklukları gelişebileceği gibi organik duruma bağlı olarak psikoz benzeri belirtilerde eşlik edebilir

OLGU: 11 yaş 5 aylık kız hasta vücut ağırlığı 53,6 kg (1,41) boy 146 cm (sds-0,1) Vücut kitle indeksi 25 (sds+1,8). Altı yıldır Tip 1 DM tanısı ile takip edilen hasta son üç yıldır insülin pompası(Medtronic 780 G) kullanmaktadır. Hashimoto tiroiditi ilaçsız takip edilmektedir. Soy geçmiş de anne ve baba depresyon nedeniyle antipsikotik ilaç kullanmakta iken amca psikiyatri servisinde yatış öyküsü olduğu öğrenildi. Olgumuz üç yıl önce tedavi uyumsuzluğu, okul başarısında düşme, arkadaş ilişkilerinin kötüleşmesi nedeniyle çocuk ergen ve ruh sağlığı ve hastalıkları bölümümce takibe alındı. Hastaya obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanısı konulup fluoksetin hidroklorür tedavisi başlandı. Olgumuzun takiplerinde konversiyon nedeniyle birden fazla çocuk acil başvurusu olmuş tedavi uyumu giderek kötüleşmesi üzerine çocuk psikiyatri bölümü ilacını sertalin ve aripiprozal olarak değiştirmesine rağmen hastanın takiplerinde son 1 aydır evden kaçma eğilimi, öfke nöbetleri artmışdır. Hasta 15 gün içerisinde üç kez intihar girişimde bulunmuştur. İnsülin pompasındaki rezervuardan ve insülin aspartat, insülin glargin kalemlerinden insülin enjekte etmiş. Sensor uyarısı sayesinde anne erken fark edip müdahale etmiştir. Hastanın yatışı yapılarak hipoglisemi açısından izlemi ve tedavisi yapılmıştır. Hastanın çocuk ergen ve ruh sağlığı bölümünce borderline kişilik bozukluğu tanısı konulmuş, psikiyatri yataklı servisinde izlemi devam etmektedir.

SONUÇ: Tip 1 DM tanısından sonra her iki cinsiyette duygu durum bozuklukları ve anksiyete, dissosiyatif, yeme, stresle ilişkili ve somatoform bozukluklarda artış gözlenmiştir. En yüksek risk tanıdan beş yıl sonra gözlenmiştir. İntihar girişimi olan olgular yakın takip edilmeli yataklı psikyatri servisi yatışı önemlidir. Sensör uyarısı bu durumda erken uyarıcı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Dm, intihar girişimi, psikiyatrik sorunlar

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP027

CEL Geninde Heterozigot Değişikliğin Diyabet Kliniğine Etkisi

İclal Okur[1], Behiye Sarıkaya Özdemir[1], Gülin Karacan Küçükali[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Melikşah Keskin[2], Şenay Savaş Erdeve[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Amaç: 'Carboxyl ester lipase' (CEL) geni, safra tuzu bağımlı lipaz olarak da bilinir ve 'Maturity-onset diabetes of the young' (MODY) dışında Tip 1 ve Tip 2 diyabet, kronik pankreatit ve pankreas kanseri ile de ilişkili bulunmuştur. Pankreas asiner hücrelerinde eksprese olan CEL geninde olan bir mutasyonun beta hücrelerini nasıl etkilediğine ilişkin mekanizma henüz aydınlatılamamıştır. Burada diyabetli bir olgu sunulacak ve CEL geninde heterozigot değişikliğin diyabet kliniğine etkisi literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Olgu: İki yıl önce dış merkezde hiperglisemi ile diyabet tanısı alan, tanı anında c-peptid 1,07µg/L, HbA1c %13,5, diyabet oto-antikorları negatif olan, tanı sonrası iki kez hipoglisemi nedenli yatış öyküsü olan 15 yaş 7 ay kız olgu sadece 9 ü insülin glarjin kullanıyorken toklukta hipoglisemileri olması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Başvurusunda vücut ağırlığı:54 kg(-0,29 SDS), boyu:159 cm(-0,54 SDS), vücut kitle indeksi:21,36 kg/m2(0,1 SDS), puberte evre 5 ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz 166 mg/dL, c-peptid 0,61 µg/L, HbA1c %13,7, anti-adacık ve anti-GAD antikorları pozitif, tiroid fonksiyon testleri ötiroid, kortizol düzeyi normal, tiroid ve çölyak oto-antikorları negatif saptandı. Tanı anında diyabet oto-antikorlarının negatif olması ve c-peptid değerinin >0,6 µg/L olması nedeniyle yapılan DNA dizi analizinde CEL geni 7. ekzonda c.828G>A heterozigot genomik değişikliği saptandığı öğrenildi. Franklin veri tabanında ilgili değişikliğin ''variant of uncertain significance'' (VUS) olarak sınıflandırıldığı görüldü. Herhangi bir gastrointestinal semptomu olmayan olgunun pankreas patolojileri açısından abdomen ultrasonografisi ve fekal elastaz düzeyi 224 µg/mL (>200) normal geldi. Olgu yoğun insülin tedavisiyle insülin aspart 3x5 ü, insülin glarjin 5 ü ile kan şekeri regülasyonu sağlanarak 0,37 ü/kg/gün insülin ile taburcu edildi.

Sonuç: Literatürde CEL geninde heterozigot değişikliğin MODY dışında Tip 1 ve Tip 2 diyabetli olgularda saptanabileceği ve bu olgularda ekzokrin pankreas yetmezliğine neden olabileceği bildirilmiştir. Olgumuzda diyabet tanısının üzerinden iki yıl geçmesine karşın insülin dozunun düşük olması, hipoglisemilerinin olması nedeniyle CEL geninin klinik fenotipte etkili olabileceğini düşünülmüş ve olgumuz olası ekzokrin pankreas yetmezliği açısından izleme alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Carboxyl ester lipase, CEL-MODY, Maturity-onset diabetes of the young, MODY 8, Tip 1 diyabet

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP028

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Kardiyak Repolarizasyon İnhomojenitesinin Değerlendirilmesi

İlknur Elifoğlu, *Veysel Nijat Baş*, Damla Geçkalan, Rahmi Özdemir
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Tip 1 Diyabetes Mellitus (Tip 1 DM) insülin eksikliğiyle seyreden ve ciddi kardiyovasküler komplikasyonlara neden olabilen, çocukluk yaş grubunda en yaygın görülen endokrin-metabolik hastalıktır. Atriyal ve ventriküler aritmiler diyabetin önemli kardiyovasküler komplikasyonlarındandır. Bu çalışmada Tip 1 diyabetes mellituslu çocuklarda kardiyak repolarizasyon inhomojenitesi elektrokardiyografik olarak değerlendirildi.

Yöntem: Çalışmaya Şubat 2021 – Nisan 2021 tarihleri arasında 48 Tip 1 diyabetes mellitus tanılı hasta ile eşit sayıda sağlıklı kontroller dahil edildi. Tüm olguların demografik özellikleri incelendi, 12- derivasyon elektrokardiyografi ile P dalga dispersiyonu (PWd), QT aralığı (QT), QT dispersiyonu (QTd), QTc aralığı (QTc), QTc dispersiyonu (QTcd), Tp-e intervali (Tp-e), Tp-e dispersiyonu (Tp-ed), Tp-e/QT, Tp-e/QTc oranları hesaplanarak her iki grup arasında parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması 11,44 ± 4 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 9,97 ± 4,5 yıl olarak saptandı. Her iki grubun PWd, QT ve QTc aralığı, QTd, QTcd, Tp-e aralığı, Tp-e dispersiyonu, Tp-e/QT, Tp-e/QTd ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda Tip 1 diyabetli çocuklar ile sağlıklı çocukların ventriküler repolarizasyon parametreleri benzer bulundu. Literatürde bu konuda çocuklarda çok kısıtlı sayıda çalışma olmasından dolayı elde ettiğimiz verilerin katkı sağlayacağını düşünmek ile birlikte daha fazla sayıda hastayı içeren uzun süreli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes Mellitus, P dalga dispersiyonu, QT dispersiyonu, QTc dispersiyonu, Tp-e intervali

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP029

Tip 1 Diyabet mi, Monogenik Diyabet mi?

Ganimet Öner, Sinem Nalçacı, Nihan Solmaz, Yasemin Kınalı Çetin, Esma Kaya Özdemir, Esra Döğer
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Wolfram sendromu (WS) ilk kez 1938'de Wolfram ve Wagener tarafından tanımlandı. DIDMOAD sendromu olarak da adlandırılan bu hastalık erken başlangıçlı diyabetes mellitus,diabetes insipitus,optik atrofi,işitme kaybı ve nörodejenerason ile karakterizedir ve otozomal resesif geçişlidir.

OLGU

Bilateral hidronefroz nedeniyle takip edilen 3 yaşındaki kız hasta tarafımıza rastlantısal olarak saptananan hiperglisemi nedeniyle yönlendirildi.Bebekliğinden beri poliüri ve polidipsi şikayetleri olan hastanın hastanın soy geçmişinde baba,hala ve amcasının 35 yaşından önce diyabetes mellitus tanısı aldığı öğrenildi.Anne ve baba arasında akrabalık mevcuttu.Dehidratasyon bulguları olmayan hastanın açlık glukoz:148 mg/dL,insülin:2,9 mU/L, C-peptit:0,6 ng/mL,Hba1c:%6,8 diyabet otoantikorları:negatif olarak izlendi.Hastaya tip 1 DM ve MODY tipi diyabet ön tanılarıyla diyet ve kan şekeri izlemiyle takip planlandı.Hasta 3 yıl sonra polikliniğe başvurdu.Bu sürede hiperglisemilerinin olması üzerine hastaya dış merkezde önce oral antidiyabetik,sonrasında SC insülin tedavisine başlanıldığı öğrenildi.6 yaşında olan hastanın Hba1c:%7,9 idi ve 0.65 Ü/kg/gün dozunda insülin tedavisi almaktaydı.Hastanın poliüri ve polidipsi şikayetleri artmıştı.Son 1 yıldır görmede bulanıklaşma ve işitmede azlık şikayetleri gelişen hastanın yapılan göz muayenesinde bilateral optik atrofi ve işitme değerlendirmesinde ise bilateral sensorinöral işitme kaybı saptandı.Bu bulgularla hastada Wolfram sendromu düşünüldü.Diyabetes insipitus (Dİ) açısından hastaya susuzluk testi yapıldı; ancak Dİ saptanmadı.Vezikoüretral reflü ve nörojenik mesane saptanan hastaya üroloji bölümü tarafından antikolinerjik ilaç başlandı.Nörolojik muayenesi doğal olan hastanın psikiyatrik değerlendirmesinde uyum bozukluğu belirtileri saptandı ve ebeveynlerine tutum önerileri anlatıldı. Yapılan yeni nesil DNA dizileme yöntemiyle WFS1 geninde c.460+1G>A homozigot patojen varyant saptandı.Klinik bulgular ve genetik analiz sonucu 'Wolfram sendromu 1' ile uyumluydu.

TARTIŞMA

Nadir görülen monogenik diyabetler başlangıçta tip 1 ve tip 2 DM olarak tanı alır ve tedavi edilir.Erken dönemde nörodejenerasyon gelişmesiyle prognozu kötü,monogenik sendromik diyabetes mellitus ve optik atrofi ile karakteri olan Wolfram sendromunun henüz kanıtlanmış etkili bir tedavisi bulunmamakla birlikte,dikkatli klinik izlem ve destek tedavileri ile semptomlar hafifletilebilir.Otoantikorları negatif veya zayıf olan erken başlangıçlı diyabetli hastalarda Wolfram sendromu da dahil olmak üzere monogenik diyabet düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: diabetes insipitus, işitme kaybı, monogenik diyabet, optik atrofi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP030

Diyabetik Ketoasidoz ile Başvuran ve Novel *INS* Varyantı Saptanan Bir Olgu: MODY Tip 10

Sevim Onguner[1], Gülümay Vural Topaktaş[1], Hakan Birinci[1], Berna Filibeli Eroğlu[1], Eren Er[1], Taha Reşit Özdemir[2], Bumin Nuri Dündar[3]
[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Endokrinoloji Kliniği,İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi,İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD,İzmir

Giriş:
Insulin *INS* geni mutasyonunun neden olduğu MODY 10 nadir olarak görülmektedir ve 50'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. Heterozigot INS mutasyonları, aynı aile içinde bile aynı mutasyonla neonatal diabetes mellitus (DM) ve MODY fenotiplerine neden olabilir.
Bu olgu raporunda 11 yaşında ketoasidoz ile DM tanısı alan ve INS geninde heterozigot mutasyonu saptanan kız hasta sunulmaktadır.

Olgu:
Öyküsünde 2 aydır devam eden çok su içme, sık idrara çıkma ve 2 kiloya yakın tartı kaybı şikayetleri mevcuttu. İkinci derece akraba evliliğinden, 39 hafta 3250 gr doğduğu öğrenilen olgunun yenidoğan öyküsünde hipo/hiperglisemi öyküsü ve ailede bilinen DM öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde; ağırlık 26 kg(-2,34 SDS), Boy 140 cm (-1,23 SDS) olup puberte Tanner Evre 2,Kussmaul solunumu dehidrate görünüm mevcuttu. Laboratuvarında kan pH: 7.06, pCO2: 24, HCO3: 9.2, glukoz:457 mg/dl, idrar ketonu +++, C-peptid: <0.01 µg/L, Hba1c: %17 olup, anti insulin ve GAD otoantikorları negatif saptandı. Hastanın, COVID PCR pozitif olması nedeniyle enfeksiyon biriminde izlenip, online temel diyabet eğitim programı alan hasta 1.2 ünite/kg/gün çoklu doz insulin tedavisi ile taburcu edildi. İzleminde ailede DM öyküsü olmaması, otoantikorlarının negatif ve insulin ihtiyacının 0.8 ünite/kg/gün olması nedeniyle MODY açısından genetik panel analizi yapıldı. *INS* geninde: c.76G>A(p.Va126Met) heterozigot varyant saptandı. Varyant daha önce veri tabanlarında bildirilmemiş, novel varyant olup önemi bilinmeyen varyant olarak değerlendirilmektedir. Anne ve babadan yapılan segregasyon analizi sonucunda mutasyonun de-nova olduğu gösterilmiştir. MODY 10 tanısı ile izlemi süren olgunun son 1 yıldaki ortalama Hba1c'si %6.8 olup mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyonu yoktur.

Sonuç:
Tip 1 DM fenotipi ve DKA ile başvuran ancak ilgili otoantikorları negatif olan olgularda aile öyküsü kuvvetli olmasa da kesin tanı için MODY genlerinin paneller yardımıyla çalışılması hastalara kesin tanı koymak, henüz tanı almamış yakınlarının tanı alması ve hastalıkların genotip-fenotip özelliklerinin netleştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: adolesan, diyabet, *INS* geni, MODY Tip 10

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP031

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Hastaların Çocukluktan Erişkine Geçişi: Tek Merkez Deneyimi

Tuğçe Kandemir[1], Gamze Bilik Oyman[2], Esin Karakılıç Özturan[1], Özlem Selçukbiricik[2], Melek Yıldız[1], Hülya Hacışahinoğulları[2], Gülşah Yenidünya Yalın[2], Ayşe Kubat Üzüm[2], Nurdan Gül[2], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1], İlhan Satman[2]

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

[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tanısıyla izlenen çocukların erişkin kliniklerine geçişinin etkin yapılması,erişkin dönemde izlemde ortaya çıkabilecek sorunları azaltabilir.

Amaç: Bu çalışmada hastanemizin Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nden Erişkin Endokrinoloji Kliniği'ne devredilen KAH hastalarının klinik ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi ve yapılan iki farklı geçiş modelinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2001-2022 yılları arasında Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nden Erişkin Endokrinoloji Kliniği'ne toplantı ile geçişi yapılan 438 hastanın 42'si KAH tanılıydı.Çalışmamıza Erişkin Endokrinoloji Poliklinik izlemine devam eden 36 hasta dahil edildi.Hastalar iki farklı geçiş modeliyle devredilmişti.Model 1'de çocuk ve erişkin endokrinologlarla beraber tek toplantıda geçiş yapılırken;Model 2'de "Hasta Geçiş Polikliniği"nde pediatrik ve erişkin endokrinologların katılımıyla,bir kez Çocuk Endokrin Polikliniği'nde en az 4-6 ay sonra ikinci kez de Erişkin Endokrinoloji Polikliniği'nde ortak değerlendirme sonrası geçiş yapıldı.Sosyodemografik özellikler,takip sıklığı ve süresi,klinik özellikler,komorbiditeler [glukoz metabolizma bozukluğu,dislipidemi, testiküler adrenal rest tümör(TART) ve adrenal kriz], tedavi modaliteleri,ilaç dozları ve tedaviye uyum gibi faktörler geçiş modeline göre değerlendirildi.

Bulgular: İzlemi devam eden 36 hastanın 19'u(%52) Model 1 ile devredilirken 17'si(%47) Model 2 ile devredildi. Hastaların 18'i kız, geri kalanı erkek cinsiyetinde yetiştirilmişti.Karyotip analizi %47,2'sinde 46,XX saptandı. Geçiş döneminde ortalama yaş 20,1±1,8 yıldı(yaş aralığı:17,5-24,2).Ebeveynleri arasında akraba evliliği oranı %55,6 idi.KAH alt tipleri;21-hidroksilaz eksikliği(%61,1),11-beta hidroksilaz eksikliği(%25),17-hidroksilaz eksikliği(%11,1) ve non-klasik KAH(%2,8) idi.Hipertansiyon,glukoz metabolizma bozukluğu,TART ve adrenal kriz sıklığı açısından çocuk ve erişkin izlemlerinde ve geçiş modelleri arasında anlamlı fark saptanmadı.Obezite sıklığı geçiş öncesi %22,2 iken,geçiş sonrası %35,5'e yükseldi. Geçiş öncesi %16,7(n=4) hastada,geçiş sonrası %56,3(n=9) hastada düşük kemik mineral yoğunluğu saptandı(p=0,0088). Geçiş öncesi glukokortikoid tedavisi olarak hidrokortizon(%33,3) alan hastaların oranı geçiş sonrası döneme(%9,7) göre daha yüksekti(p=0,0018).Ayrıca steroid tedavisi hidrokortizon eşdeğer dozu geçiş öncesi(18,5±15,9 mg/m2/gün) geçiş sonrasına (9,9±4,7 mg/m²/gün) göre daha yüksekti(p=0,002).Erişkin dönemde kadınlarda gebelik oranı %16,7 idi.

Sonuç: Hangi yöntem ile olursa olsun devredilen hastaların %85'i Erişkin Endokrin Polikliniği'nde izlenmeye devam etti.Çalışmamızda iki geçiş modelinin komorbiditeler ve takip parametreleri açısından birbirine üstünlüğü yoktu.Geçiş modellerinin daha büyük kohortlarda karşılaştırılmasının daha uygun olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Çocuk endokrinoloji, erişkin endokrinoloji, geçiş polikliniği, konjenital adrenal hiperplazi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP032
Ulusal Konjenital Adrenal Hiperplazi Taraması

İhsan Turan, Ayşe Merve Çimen, Can Celiloğlu, Mevra Çay, Tuğçe Çelebi Kazgan, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

Giriş: 21-hidroksilaz eksikliği(21OHE) çocuklarda primer adrenal yetmezliğin en sık nedenidir. Özellikle su ve tuz kaybına bağlı mortalite ve morbiditeyi önlemek amacı ile hastalığın yenidoğan tarama programlarına dâhil edilmesi önerilir. Türkiye'de 2017 yılında dört ilde pilot tarama başlatılmış, 2022 yılında ise tüm ülkeye yaygınlaştırılmıştır. Bu araştırmada Ulusal Konjenital Adrenal Hiperplazi(KAH) Taraması'ndan pediatrik endokrinoloji kliniğine sevk edilen olguların dokümantasyonu ile tarama programının verimliliği araştırılmıştır.

Metod: Şubat 2022 tarihinden itibaren bir yıl süre ile kliniğimize Ulusal KAH Taraması'ndan sevk edilen ve tarama dışı tanı alan 21OHE olguları çalışmaya dâhil edildi. Tüm olgular bir uzman hekim ve öğretim üyesi tarafından değerlendirerek takip ve tedavileri planlandı. Olguların tarama sonuçları, fizik muayene bulguları, kliniğimizdeki biyokimyasal değerleri ve vizit sayıları dokümante edildi.

Sonuçlar: Kliniğimize değerlendirilen 97 hasta çalışmaya dâhil edildi. Beş olguya 21OHE tanısı ile tedavi başlandı ancak bu olgulardan iki tanesi tarama programıyla tanı aldı. Olguların birinci basamak FIA-17-OHP değerleri 48,6-86,4ng/mL arasındaydı. Tanı almayan olgulara toplam 188 vizit, 21 ACTH-stimülasyon-testi yapılmıştır.. Olguların 69'u(%71) prematüreydi ve tamamı sağlıklı olarak değerlendirilmişti. Tarama ile tanı konulan olgulardan bir tanesinin belirgin ambigus genitalyası ve hiperpigmantasyonu diğerenin ise makropenisi mevcuttu.

Tartışma: Kliniğimize Ulusal KAH Taraması nedeniyle yönlendirilen olgular değerlendirildiğinde, çoğunluğunu prematürelerin oluşturulduğu oldukça fazla sayıda tanısal riski olmayan hastanın varlığı tespit edildi. Biyokimyasal değerlerdeki dengesizliklerle birlikte oldukça fazla sayıda faydasız vizit tekrarı ve tetkik yapılması nedeniyle ulusal taramanın ekonomik maliyetinin düşünülenden daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Maliyet hesabı yapılırken tarama nedeniyle yönlendirilen olgulara yapılan tüm tetkiklerin giderleri dikkate alınmalıdır. Tarama programı bu haliyle yandal polikliniklerinin verimsiz kullanılmasına ve ebeveynlerde gereksiz stresler oluşmasına sebep olmuştur. Tarama vasıtası ile tanı alan iki olgunun ise hastalığa spesifik belirgin fizik muayene özellikleri mevcuttu. Adana'da 2017 yılında pilot olarak başlayan tarama programının yönetimi, ortak bilimsel akıl ile daha sık güncellenmeli ve daha verimli hale getirilmelidir. Biyokimyasal değerlerin yanıltıcılığı düşünüldüğünde tarama programına moleküler genetik yöntemler ile devam edilmesi tartışılmalıdır.

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

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP033

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Olguların Final Boyunu Etkileyen Faktörler

Hanife Gül Balkı, Emrullah Arslan, Arzu Jalilova, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, Damla Gökşen, Şükran Darcan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi(KAH) tedavi ve izleminde güçlükler yaşanan bir hastalık olup olguların erişkin boylarının etkilendiği bilinmektedir.Çalışmamızda KAH tanılı olguların büyüme ve puberte verilerini uzun süreli değerlendirmek ve final boyu etkileyen değişkenleri saptamak amaçlandı.

Yöntem: Kliniğimizde 1980-2022 yılları arasında tanı alıp izleme alınan ve final boya ulaşmış olan 41 olgu geriye dönük değerlendirildi.Olguların; başvuru yakınmaları, demografik, klinik özellikleri, medikal/cerrahi tedavileri ve sonrasındaki klinik seyirleri, laboratuvar, genetik sonuçları, kemik yaşı, hedef boyları ve final boyları ile uzun dönem izlem bulguları değerlendirilmeye alındı.
Olgular analiz aşamasında 21 hidroksilaz eksikliği ve 11beta hidroksilaz eksikliği olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Olguların 33'ü(%80) 21 hidroksilaz, 8'i(%20) 11beta hidroksilaz eksikliği tanısı ile izlenmekte idi.Başvuruda olguların %56'sında kuşkulu genital yapı; %7'inde makrogenitalya; %10'unda kusma, halsizlik, ağırlık artışında yetersizlik; %46'sında kıllanma artışı mevcuttu.Akraba evliliği %51 sıklıkta saptanmış olup ailede benzer öykü %34 sıklıkta idi.21 hidroksilaz enzim eksikliği ile izlenen olguların 9'u(%27) tuz kaybettiren form, 11'i(%33) basit virilizan form, 13'ü(%40) geç başlangıçlı form tanısı ile izlenmekteydi.İki grup arasında puberte başlangıç yaşı, boy SDS, final boy SDS, final boy yaşı verileri karşılaştırıldığında istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.Başvuru anında bakılan boy SDS 11beta hidroksilaz grubunda anlamlı fark ile yüksek(p:0,013) olup; hedef boy/boy sds farkı da 11beta hidroksilaz grubunda anlamlı yüksek saptandı(p:0,004).Olguların puberte başlangıcındaki boy SDS ile final boy/hedef boy SDS farkı arasında negatif korelasyon saptandı(p:0,04/R:-0,497).Tanı yaşı ile final boy yaşı arasında negatif korelasyon bulundu (p:0,02 R:-0,369). Final boy/hedef boy SDS farkı ile hedef boy SDS arasında(p:0,02/R:-0,576) ve başvuru anında bakılan hedef boy/boy SDS farkı ile negatif korelasyon saptandı(p:0,03/R:-0,563).Olguların 7'sinde(%17) santral puberte prekoks nedeni ile GnRH analoğu kullanımı mevcuttu.Tanılara göre olguların oksolojik ölçüm ve demografik verileri Tablo 1'de ayrıntılı verilmiştir.

Sonuç: KAH'lı olgular daha iyi final boya ulaşabilmeleri için büyüme ve puberte yönünden yakın takip edilmeleri gerekir. Geç tanı, yetersiz tedavi ve puberte başlangıcındaki boyun daha kısa olması final boyu olumsuz etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme, Final Boy, Konjenital Adrenal Hiperplazi, 11 Beta Hidroksilaz Enzim Esikliği, 21 Hidroksilaz Enzim Eksikliği



Tablo 1: Tanı Gruplarına Göre Olguların Başvuru, Puberte ve Final Oksolojik Ölçüm ve Demografik Verileri

	21 Hidroksilaz eksikliği	11 Beta Hidroksilaz eksikliği	p
Olgu Sayısı	33	8	
Kız/Erkek Oranı	28/5	5/3	
Tanı Yaşı (yıl)	5,3(0,05-11,2)	1,51(0,18-6,5)	0,26
İzlem Süresi (yıl)	10,8±5,29	11±6,22	0,28
Başvuru Ağırlık SDS	0,51±1,64	1,33±1,28	0,20
Başvuru Boy SDS	-0,23±1,54	1,34±1,54	0,01
Başvuru VKİ SDS	0,92(0,16-1,53)	0,57(-0,13-1,34)	0,89
Hedef Boy SDS	-1,01±0,68	-1,63±1,67	0,41
Hedef Boy SDS/Boy SDS farkı	-0,29±1,89	-3,05±1,63	0,004
Başvuru KY/TY Farkı	2±2,29	2,88±1,80	0,52
Puberte Başlangıç Yaşı	8,83±2,49	7,27±1,80	0,40
Puberte Başlangıcında Boy SDS	0,07±1,50	-0,54±1,09	0,61
Puberte Başlangıcında Hedef Boy/ Boy SDS Farkı	-0,34±1,75	0,30±3,47	0,74
Final Boy SDS	-1,38(-2,27/-0,56)	-1,38(-2,75/-0,20)	0,59
Final Boy Yaşı (yıl)	14±1,33	14,13±1,36	0,78
Final Boy/Hedef Boy SDS Farkı	-0,63±1,11	0,26±1,62	0,25
Son Kontrol Ağırlık SDS	0,27±1,66	-0,50±1,77	0,28
Son Kontrol Boy SDS	-1,33±1,21	-0,95±1,66	0,59
Son Kontrol VKİ SDS	1,08±1,30	0,37±1,42	0,21

VKİ: vücut kitle indeksi, KY: Kemik Yaşı, TY: Takvim Yaşı Normal dağılıma uyan parametreler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan parametreler ortanca(25p-75p) olarak belirtildi.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP034

Karyotipi 46,XX Olan Virilize Adölesanda Nadir Bir Tanı: Disgerminomun Eşlik Ettiği Gonadoblastom

Tuğçe Kandemir[1], Esin Karakılıç Özturan[1], Özlem Duran[2], Ayça Aslanger[3], Elif İnan Balcı[1], Aysel Bayram[4], Semen Önder[4], Melek Yıldız[1], 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, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Kızlarda virilizasyona yol açan hiperandrojenizmin nedenleri arasında androjen üreten over ve adrenal bez tümörleri yer alır. Gonadoblastom, seks kord hücreleri ve primitif germ hücrelerinden oluşan nadir bir over tümörüdür. Sıklıkla 46,XY gonadal disgenezi olgularında görülmesine rağmen 46,XX karyotipli bireylerde de nadiren tanımlanmıştır. Bu çalışmada virilizasyonun nadir bir sebebi olan disgerminom ile birlikte bilateral gonadoblastomun eşlik ettiği 46,XX olan bir olguyu sunduk.

Olgu: Son 2 aydır belirgin kıllanma artışı ortaya çıkan 14,5 yaşında kız hasta kliniğimize başvurdu. Aralarında 1. derece kuzen evliliği olan anne ve babanın tek çocuğuydu ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın başvuru fizik muayenesinde ağırlık 42,7 kg (-1,95 SDS), boy 158,1 cm (-0,5 SDS) ve vücut kitle indeksi 17,08 kg/m2 (1,85 SDS) idi. Puberte evresi Tanner evre 4 olup, menarş olmamıştı. Genital muayenesinde; gonad palpe edilemedi, 1,5 cm kliteromegalisi mevcuttu. Modifiye Ferriman Gallwey (mFG) skoru 16 hesaplandı ve seste kalınlaşma dikkat çekiciydi. Hormonal değerlendirme hipergonadotropik hipogonadizm (FSH 87,6 mIU/L, LH 43,4 mIU/L) ile uyumluydu. DHEA-S,17-OH progesteron, androstenedion normal, total testosteron düzeyi yüksekti (1,07 ng/mL). ACTH uyarı testi ile konjenital adrenal hiperplazi dışlandı, sürrenal görüntülemede özellik yoktu. Pelvik görüntülemede uterus ve over hacimleri puberte evresi ile uyumluydu. Tümör belirteçleri (β-hCG, α-fetoprotein, östrojen, laktat dehidrogenaz) normaldi. Karyotip analizi 46,XX ile uyumlu olup, PCR analizinde SRY geni gösterilemedi. Yaklaşık 2 yıl izlemlerine gelmeyen hasta artan hirsutizm şikâyeti ile 16,3 yaşında tekrar başvurdu. Muayenesinde mFG skoru 22, kliteromegali 3cm idi, virilizasyonda artış vardı. Abdominopelvik MR'da overler bilateral fibrotikti. Laparoskopik gonad biyopsisinde bilateral gonadoblastom, sağda disgerminom saptanması üzerine, bilateral gonadektomi yapıldı. PET/BT'de patolojik tutulum izlenmedi. Kemoterapisiz izlem kararı alınan hastaya hormon replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: İlerleyici virilizasyon olan 46,XX karyotipli primer gonadal yetmezliği olan olgularda malign gonadal tümörler mutlaka akılda tutulmalı, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile patoloji saptanmayan olgularda da gonad biyopsisi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Disgerminom, gonadoblastom, virilizasyon, 46, XX

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP035

Nonklasik Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Olgularımızda Puberte Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Seda Erişen Karaca, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Sirmen Kızılcan Çetin, Gizem Şenyazar, Sema Nilay Abseyi, Şafak Demirtaş, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)'de tedavi öncesi ve özellikle tedaviden sonra gerçek puberte prekoz (GPP) gelişebilmekte; Non-Klasik KAH (NKKAH)'da ise yüksek androjenlerin etkisiyle puberte erken yaşlara kayabilmektedir. Ancak NKKAH olgularında puberte özellikleri ve GPP gelişimi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada NKKAH tanısı alan olguların puberte özellikleri,GPP sıklığı ve hidrokortizon tedavisinin puberteye etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, 21-OH eksikliğine bağlı NKKAH tanısı ile takip edilen, pubertesi başlamış ve tamamlanmış olgular dahil edildi. Başvuruda, puberte başlangıcında ve son kontroldeki klinik, laboratuvar verileri ile tedavi özellikleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Otuz bir hastanın(K:25, E:6), en sık başvuru yakınması pubarş (%74) olup,kızlarda telarş ve pubarş birlikteliği %19, hirsutizm %16, adet düzensizliği %13'dü. Kızlarda pubarş başlama yaşı 6,92 ± 0,99 yıl, erkeklerde 7,9 ± 0,9 yıldı. Tümü kız olan 10 olguda (%32,2)GPP saptandı.Puberte başlangıç yaşları kızlarda GPP olanlarda 7,93 ± 0,48 yıl, normal puberte (NP)olanlarda 9,59 ± 0,77 yıl,erkeklerde 10,6 ± 1,1 yıldı. Hidrokortizon tedavisi, GPP olan olguların 9'unda kullanılmaktaydı.Hidrokortizon verilmesi ile puberte başlangıcı arasındaki süre GPP'li kızlarda anlamlı olarak kısaydı (p=0,001) Başvuru antropometrik ve laboratuvar bulguları GPP olan ve olmayanlarda benzer olup;KY/TY ise GPP olanlarda anlamlı olarak fazlaydı(p= 0,015). Tüm hastalarda en sık mutasyon homozigot p.V281L (%32,2) iken GPP'li hastalarda en sık görülen I2A/ C656G/ p.V281L, R356W/ p.V281L, Q318X/ p.V281L birleşik heterozigot mutasyonlarıydı (%60). Puberte başlangıcındaki boy SDS'si(p= 0,007) ve KY/TY(p=0,002) GPP'li kızlarda,NP'li kızlara göre yüksekti.Tanıda ve puberte başlangıcındaki hidrokortizon dozları arasında fark saptanmadı. Olguların %71'i final boya ulaşmıştı.GPP'li (n=8) ve NP'li (n=11) kızların final boyları arasında fark gözlenmedi (p=0,164).GPP'li kızların %87,52'si ve NP'li kızların %86,6'sı genetik boy hedefine ulaştı.

Yorum: Kemik yaşı ileri olan NKKAH'lı kızlarda GPP gelişme riskinin daha fazla olduğu, genetik olarak V281L ile birleşik heterozigot olgularda pubertenin daha erken başladığı gözlenmiştir. Verilerimiz, klasik KAH olgularında olduğu gibi hidrokortizon tedavisinin GPP gelişme süresinin öne çekilmesine neden olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nonklasik Konjenital Adrenal Hiperplazi, puberte, hidrokortizon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

[PP036]

Konjenital Lipoid Adrenal Hiperplazi: Nadir Bir Prezentasyon Ve Bildirilmemiş Bir Mutasyon

Zümrüt Kocabey Sütçü[1], Emel Hatun Aytaç Kaplan[1], Ahmet Sert[2], Hatice Koçak Alkan[2], Hasan Önal[3], Ezgi Gökpınar İli[4]
[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul, Türkiye
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İstanbul, Türkiye
[3]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma, İstanbul, Türkiye
[4]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul, Türkiye

Giriş: Konjenital lipoid adrenal hiperplazi, konjenital adrenal hiperplaziler içinde en ağır form olup oldukça seyrek görülür. StAR geninde mutasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. StAR proteini mitokondriye kolesterol geçişini düzenleyen proteindir. Bu proteinin eksikliğinde yeterli kolesterol geçişi sağlanamadığından steroidogenez akışı düzenlenemez. Kolesteroller adrenallerde ve gonadlarda birikir. Adrenal ve gonadlarda steroid sentezi yapılamaz. Adrenal bezlerde hiperplazi ve lipid birikimi mevcuttur. Hiponatremi ve hiperpotasemi olması nedeniyle tetkik edilen, fenotipi erkek olup hipospadias ve bifid skrotum gibi hafif virilizasyon kusuruna sahip lipoid adrenal hiperplazi tanısı alan vakayı sunulmuştur.

Olgu: 3 ay 13 günlük erkek hasta. kusma ve beslenememe yakınması ile başvurdu. Doğumdan itibaren kilo alımı yetersiz olup anne ve baba kuzendi. Vücut ağırlığı 4000 gram (-2,8 sds), boyu (-2,38 sds), baş çevresi 38 cm (-1,9 sds) idi. Hipospadias ve bifid skrotumu olup testisleri skrotumdaydı. Steroidogenezdeki tüm alt basamak prekürsörleri düşük iken ACTH yüksekti. İntravenöz hidrasyon, hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri uygulandı. Etyolojik incelemede STAR geninde c.266T>A muhtemel patojenik homozigot mutasyon saptandı.

Sonuç: StAR mutasyonuna sahip 46 XY bireyler dişi görünüme sahipken olgumuzda virilizasyon kusuru ile prezente olmuştur. Geç başlangıçlı form çok nadirdir. Olgumuz geç sayılabilecek bir yaşta tuz kaybı yaşamıştır. Ayrıca dişi fenotip beklenirken yetersiz virilizasyonla karşımıza çıkmıştır. Tuz kaybı ile başvuran olgularda beklenmedik bulgular da olsa lipoid adrenal hiperplazi hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital lipoid adrenal hiperplazi, hipospadias, StAR geninde mutasyon, yetersiz kilo alımı

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP037

17A Hidroksilaz Eksikliği Tanısı Alan 46 XX Ve 46 XY Karyotipinde İki Olgunun Değerlendirilmesi

İlknur Kurt[1], Buşra Gürpınar Tosun[1], Didem Helvacıoğlu[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Ahmet Kahveci[1], Elif Keleştemur[1], Belma Haliloğlu[1], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1], Elif Sağsak[2], Tülay Güran[1]
[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: 17 α hidroksilaz eksikliği, azalmış kortizol sentezi, ACTH'nın aşırı üretimi ve P450c17 enziminin öncesindeki öncüllerin artışı ile karakterize nadir bir KAH formudur. P450c17 eksikliği, aynı zamanda glukokortikoid aktivitesine sahip olan kortikosteronun aşırı üretilmesine neden olduğundan glukokortioid eksikliği semptomu yoktur. 11-deoksikortikosteron aşırı üretilir; sodyum retansiyonu, hipertansiyon ve hipokalemiye neden olur. Androjen üretimi olmadığı için etkilenen 46,XX bireyler fenotipik olarak normaldir, 46,XY bireylerde ise dış genitalya dişi yönündedir.

OLGU 1: 15 yaşında kız olgu meme gelişimi başlamaması,menarş olmaması,kronik başağrısı nedeniyle başvurdu.Anne-babası1.derecekuzenolanolgununözgeçmişindeözellikyoktu.Fizikincelemedeboy:162.2cm(0,05SDS),vücutağırlığı:43,8 kg(-2,02 SDS), BMI: 16,65 kg/m2(-2,42 SDS)idi.Kan basıncı 147/98 mmHg idi.Meme gelişimi ve aksiller/pubik kıllanma yok,dışgenitalyadişigörünümde,vajinalaçıklıkmevcut,palpablgonadyoktu.Endokrinolojikdeğerlendirmesinde;ACTH:563 pg/mL,FSH:70 IU/L,LH:14 IU/L,progesteron:10.8 ng/mL, E2:<11pg/ml,T.testosteron:<2.5 ng/dl,AMH:1.03 ng/ml, 17-OH progesteron:0,16 ng/ml,sabah kortizolü:0.7 mcg/dl,DHEA-S:5 µg/dl,1-4 androstenedion:0.028,renin:0.38 ng/ml,Na:143 mEq/L,K:4 mEq/L idi. Ultrasonografide uterus görüldü.Karyotip 46,XX sonuçlandı.

OLGU 2: 11 yaşında kız hasta lenfoma nedeniyle takip edilirken kıvrım yerlerinde hiperpigmentasyon ve ultrasonografide müllerian yapılar görülememesi nedeniyle tetkik edildi.Anne-babası 1. derece kuzen olan olgunun özgeçmişinde özellik yoktu.Fizik incelemede boy:150.6 cm(0,51 SDS),vücut ağırlığı:45 kg(0.63 SDS),BMI:19,84 kg/m2(0,55 SDS) idi. Kan basıncı 123/77 mmHg idi.Meme gelişimi ve aksiller/pubik kıllanma yok, dış genitalya dişi görünümde,vajinal açıklık mevcut, palpabl gonad yoktu. Endokrinolojik değerlendirmesinde;ACTH:199 pg/mL,FSH:41 IU/L, LH:32 IU/L,progesteron:6,61 ng/mL,E2:<5 pg/ml,T.testosteron:<2.5 ng/dl,AMH:9,40 ng/ml,17-OH progesteron:<0,01ng/ml,sabah kortizolü:0.5 mcg/dl,DHEA-S:1.94 µg/dl,1-4 androstenoidon ölçülemeyecek kadar düşük,renin:<1,1 ng/ml,aldosteron:<3.7 ng/dl,Na:136 mEq/L,K:3.6 mEq/L idi.Ultrasonografide mullerian yapılar görülmedi,inguinal kanal ve intraabdominal alanda testise ait olabilecek yapı saptandı.Karyotip 46,XY sonuçlandı. Hastalarda klinik olarak düşünülen17 α hidroksilaz eksikliği tanısı moleküler analizlerle doğrulandı. Hidrokortizon tedavisi yanısıra hipertansif seyreden 1. olguya antihipertansif tedavi başlandı, psikiyatrik değerlendirmede cinsel kimliğinin dişi olduğu görülen 2. olguda onkolojik olarak uygun olduğunda gonadektomi planlandı.

SONUÇ: 46,XX ve 46,XY karyotipinde olan bu iki olgu hipergonadotropik hipogonadizm ayırıcı tanısında 17 hidroksilaz eksikliğine dikkat çekilmiştir. Hipertansiyon ve elektrolit dengesizliği her olguda belirgin olmayabilir ve tanıda gecikmeye yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: 17 hidroksilaz eksikliği, hipergonadotropik hipogonadizm, konjenital adrenal hiperplazi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP038

Yenidoğan Topuk Kanı Taraması Sonrası Konjenital Adrenal Hiperplazi Şüphesi İle Yönlendirilen Vakaların Sonuçları:

Ayşen Aksoy Genç[1], Meltem Didem Çakır[2], Murat Yılmaz[1], Ozan Urem[1], Birgül Kırel[1]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Eskişehir

Ocak 2022-Ocak 2023 tarihlerinde konjenital adrenal hiperplazi (KAH) taramasında şüpheli bulunduğu için polikliniklerimize yönlendirilen 17 yenidoğan bebeğin (6 term, 11 preterm) bulguları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Polikliniklere başvuru 12-47. günlerde yapılmıştı. Topuk kanı tarama 17 hidroksiprogesteron (17OHP) düzeyi pretermlerde 17.8 (9.5-35) ng/ml, termlerde 20.54 (10-68) ng/ml idi. 2. Analizde 13 bebekte 17OHP düzeyi >2 ng/ml, 2 bebekte 21 deoksikortizol (21DEO) düzeyi >0.4 ng/ml, 14 bebekte 17OHP+21DEO / kortizol (F) oranı (KAHoran) >1 idi. Hepsinde 11 deoksikortizol ve androstenedion düzeyleri normaldi. Kardeşinde KAH olan, skrotal hiperpigmentasyon ve tuz kaybı saptanan 12 günlük bir bebeğin (40 hafta, 4060 g) taramadaki 17OHP düzeyleri 68 ng/ml, 2. analizde 53.6 ng/ml, 21DEO düzeyi 14.5 ng/ml, KAHoranı: 13.44, başvurudaki 17OHP düzeyi>16 ng/ml idi. Tuz kaybettiren KAH tanısıyla tedavisi başlandı. 32 Haftalık, 2180 g doğan, klinik bulgusu olmayan, 18 günlük bir olgunun taramadaki 17OHP düzeyleri 35 ng/ml ve 25 ng/ml, 21DEO düzeyi 0.014 ng/ml, KAHoranı: 1.83 idi. Poliklinikteki 17OHP düzeyi>16 ng/ml ve 2 hafta sonra 76 ng/ml olan hastaya basit virilizan KAH tedavisi başlandı. 35 Hafta, 2275 g doğan, klinik bulgusu olmayan 3 günlük bir olgunun taramadaki 17OHP düzeyleri 15 ng/ml ve 2.1 ng/ml, 21DEO düzeyi 1.88 ng/ml, KAHoranı: 1.83, poliklinikteki 17OHP düzeyi>16 ng/ml ve 135. günde 2.8 ng/ml idi. Kalan bebeklerin 10/14'una standart doz ACTH testi yapıldı. Hepsinde yeterli kortizol yanıtı alındı. 7 Bebeğin test sonuçları non-klasik KAH ile uyumluydu. 3/7'sinin son takiplerinde (107-173-226. günlerdeki) 17OHP düzeyleri <2 ng/ml, diğer 4 bebeğin son takiplerinde (35-66-91-107. günlerdeki) 15.96-6.7-4.18-2.87 ng/ml idi. Test yapılmayan 2/4 bebeğin son takibinde (52-180. gün) 17OHP düzeyleri 3.5 ng/ml ve 15.3 ng/ml idi. Sonuç: Yenidoğan taramasında şüpheli KAH saptanan bebeklerin, bazılarının yenidoğan döneminde tarama sonuçlarını etkileyebilecek hormon düzeylerine sahip non-klasik KAH vakaları olabileceği anlaşılmıştır. Bu yüzden tarama ile yönlendirilen bebekler takipten çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan tarama, Konjenital adrenal hiperplazi, ACTH uyarı testi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP039

Konjenital Adrenal Hiperplazili Bir Hastada Adrenal Krize Bağlı Psödotümör Serebri Sendromu

Mevra Çay[1], İhsan Turan[1], Can Celiloğlu[1], Şükriye Tuğçe Çelebi Kazgan[1], Ayşe Merve Çimen[1], Mihriban Özlem Hergüner[2], Bilgin Yüksel[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Adana

Giriş

Psödotümör serebri sendromu (PTSS), kitle lezyonu veya ventikülomegali olmaksızın artmış intrakraniyal basınç ile karakterizedir.Özellikle 12-15 yaşlarında ve kızlarda daha sıktır. Altta yatan endokrin nedenler arasında primer adrenal yetmezlik,obezite,Cushing hastalığı ve oral steroid kullanımı yer almaktadır.Mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen geçmiş klinik gözlemler anormal glikokortikoid metabolizmasının PTSS'lerin patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini öne sürmüştür.Bu bildiride metabolik kontrolü kötü olan Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) tanılı bir PTSS olgusunu sunuyoruz.

Olgu

21-Hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH tanısı olan 15 yaşında obez kız hasta kronik baş ağrısı ve kusma şikayeti ile acil servisimize başvurdu.Başvuru esnasında şuuru konfüze olan hastanın takipnesi ve hipotansiyonu mevcuttu.Labaratuvar bulgularında hafif metabolik asidoz,sodyum 128mmol/L,potasyum 5,9mmol/L,üre 44,3mg/dL,kreatinin 4,17mg/dL olan hastada adrenal kriz ve akut böbrek yetmezliği kliniği mevcuttu.Hastaya adrenal krize yönelik intravenöz hidrokortizon, %0,9 izotonik sodyum klorür ve fludrokortizon başlandı.Plazma ACTH>1250pg/mL, kortizol 0,78mcg/dL, renin aktivitesi 22ng/ml/saat ve 17 hidroksiprogesteron >20ng/mL ölçülen hastanın geçmiş değerleri ile birlikte değerlendirildiğinde KAH açısından metabolik kontrolün kötü olduğu gözlendi.Baş ağrısı sebebiyle yapılan göz dibi muayenesinde bilateral papilödem izlendi.Beyin MR ve MR venografi tetkikleri normal olan hastaya lomber ponksiyon yapıldı.BOS basıncı 48cmH2O ile yüksek saptandı.Mikrobiyolojik ve serolojik değerlendirmelerle santral sinir sistemi enfeksiyonu dışlandı. Hastaya asetozolamid başlandı.Takiplerde tekrarlayan oftalmolojik değerlendirmeler 10. günde normale döndü.

Tartışma

Adrenal yetmezliğin kafa içi basınç artışını tetiklediği mekanizma henüz iyi anlaşılamamıştır.Mevcut olgumuzda kötü metabolik kontrollü KAH tanısının, adrenal krizin ve obezitenin psödotümör serebri sendromuna yol açtığını düşündük.Steroidlerin membran yapılarında ve absorbtif yüzeylerde temel rol oynadığı bilinmektedir.KAH gibi bazal kortizol üretiminin düşüklüğü ile sonuçlanan hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenin kalıtsal kusurlarının beyin omurilik sıvısının geri emiliminde azalmaya ve buna bağlı intrakraniyal basınç artışına yol açtığı düşünülmektedir.Ayrıca dolaşan androjenlerin artışı özellikle erken başlangıçlı psödotümör serebri sendromuyla ilişkili bulunmuştur.Literatürde Gordon ve arkadaşları tarafından KAH'a bağlı gelişen bir psödotümör serebri vakası bildirilmiştir.Metabolik kontrolü kötü olan, kafa içi basınç artışı semptomları ile başvuran adrenal yetmezlik hastalarında PTSS akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal kriz, konjenital adrenal hiperplazi, psödotümör serebri

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP040
İki Nadir Hastalık Birlikteliği: Ailesel Glukokortikoid Eksikliği ve Galaktozemi

Şervan Özalkak, Hüseyin Bilgin, Berat Kanar, Akçahan Akalın, Ruken Yıldırım
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi

İki Nadir Hastalık Birlikteliği: Ailesel Glukokortikoid Eksikliği ve Galaktozemi

Adrenal yetmezlik çocuklarda en sık kongenital adrenal hiperplaziye bağlıdır (%75-85). Ailesel glukokortikoid eksikliği, normal bir mineralokortikoid sentezi ile birlikte izole kortizol eksikliği ile karakterizedir. Çocuklar tipik olarak erken bebeklik döneminde hipoglisemi veya hiperpigmentasyon gösterirler. MC2RveMRAP'deki mutasyonlar, sırasıyla ailesel glukokortikoid eksikliği tip1 ve tip2'nin iyi tanımlanmış nedenleridir. Klasik galaktozemi, 60.000 canlı doğumun 1'inde görülür. Galaktoz-1-fosfat üridil transferazın(GALT) tam eksikliğinden kaynaklanan klasik galaktozemi, en yaygın-şiddetli tiptir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu,enfeksiyonlara yatkınlık,gelişme geriliği,katarakt gibi belirti ve semptomlar görülür. Bu yazıda yenidoğan döneminde tanı almış MC2R ve GALT genlerinde homozigot mutasyon saptanan Ailesel glukokortikoid eksikliği ve klasik galaktozemili bir olgu bildirilmiştir. 25 yaşındaki anneden G2A1P1Y1 olarak C/S ile 37 haftalık 2900 gram ağırlığında doğan erkekolgu doğum sonrası solunum sıkıntısı olması nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda yatırılmış. Genel durum kötüleşmesi, hipoglisemi ve sarılık olması nedeniyle hastanemize sevk edilmiş. Anne-baba amca çocukları, ailede benzer hastalık yok Genel durumu kötü, ödemli, spontan solunumu yüzeyel, entübe, hipotonik, sağ testis skrotumda sol inguinal kanalda palpable, sktrotal hiperpigmentasyonu mevcut, 3/6 sistolik üfürüm mevcut. Va:3300gramKTA:136/dk, SS:48/dk, SpO2:% 96, KB:54/29 mmHg. Na:128 mmol/L,K:3,47mmol/L,Glukoz:37mg/dL,AST:51 U/L,ALT:17 U/L,T.Bilirubin:13,65 mg/dL,Ca:8,6mg/dL,P:6,63mg/dL,Üre:47mg/dL,Kreatinin:0,90mg/dL,İnsülin:0,4µU/mL Amonyak:212µg/dL,17Hidroksiprogesteron:1,7ng/mL,Kortizol:0,273µg/dL,ACTH:4658 pg/ml, idrarda redüktanmadde pozitif.Göz:bilateral ön-arka segment doğal EKO:ASD+VSD+PDA Hasta adrenal yetmezlik,galaktozemi?,sepsis,konjenital kalp hastalığı, ön tanılarıyla izleme alındı.Hidrokortizon,laktozsuz diyet(LF mama),furosemid,kaptopril başlandı. MCR2geninde homozigotc.560del(p.Val187Alafster29) varyantı(patojenik)GALT c.563 A>G p.Q188R homozigot varyantı (patojenik) saptanmış. Tartışma-Sonuç: Olgumuzun ilk bulgularında hipoglisemi, hiperbilirubinemi gibi hem galaktozemi hem de adrenal yetmezlikte görülebilecek bulguların olması tanı karmaşasına yol açabilmektedir. Ancak idrarda redüktan madde varlığı ve ACTH çok yüksek değerlerde iken kortizol düşüklüğü olması nedeni ile bu iki hastalığın birlikte olabileceğini düşünerek her iki hastalığa yönelik tedavisini başladık. Galaktozemi ve primer adrenal yetmezlik birlikteliği literatürde tanımlanmamıştır. Her iki hastalık açısından hoomozigot patojenik varyant saptanmış olup segregasyon analizi devam etmektedir. Sonuç olarak nadir hastalık saptanmış olgularda bulgular ayrıntılı değerlendirilmeli ve birden fazla nadir hastalığın bir arada bulunabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, ailesel glukokortikoid eksikliği, galaktozmi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP041

APECED ve COVID 19: İki Olgu Sunumu

*Elif Tuğçe Tunca Küçükal*i, Senem Esen, Nilay Görkem Erdoğan, Hasan Arı, Burçe Orman, Zülal Özdemir Uslu, Agâh Akın, Nur Berna Çelik Ertaş, Nursel Muratoğlu Şahin, Semra Çetinkaya
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk endokrinoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Otoimmün poliendokrinopati-kandidiyazis-ektodermal distrofi(APECED), otoimmun düzenleyici genindeki(AIRE) fonksiyon kaybı mutasyonunun neden olduğu nadir bir otoimmun hastalıktır. AIRE gen mutasyonu 'self-reactive' T hücrelerin timusta negatif seçilimini bozarak endokrin ve endokrin olmayan dokularda otoimmun reaksiyonlara neden olur. T hücre fonksiyonundaki bozulma otoimmun hastalıklarla birlikte spesifik enfeksiyonlara yatkınlıkla da ilişkilidir. Burada COVID-19 enfeksiyonu sonrası APECED tanısı almış ve APECED tanılı iken COVID-19 MISC ile kaybedilmiş iki olgu sunulacaktır.

OLGU 1: 5,5yaş kız olgu, idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle servis izleminde alınan tetkiklerinde hiponatremi, hipoglisemi ve hiperpotasemi saptanması nedeniyle kliniğimize danışıldı.Öz/soygeçmişinde miad 3350gr doğduğu, anne-baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi.Hastanın yaklaşık 15 gün önce COVİD-19 enfeksiyonu geçirdiği, enfeksiyon esnasında da hiponatremi, hiperpotasemi ve hipoglisemisi olduğu ve enfeksiyon sırasındaki kusma ile ilişkilendirildiği öğrenildi. Fizik incelemesinde; antropometrik değerleri normal idi.Laboratuvar incelemesinde; glukoz:62 mg/dl, sodyum:129 mEq/L, potasyum:5.53 mEq/L, ACTH:942 pg/mL ve kortizol:5,3 µg/dL olarak saptandı.Primer adrenal yetmezlik tanısı konularak hidrokortizon tedavisi ve fludrokortizon tedavisi(geçici) başlandı.Ototimmun adrenalit açısından diğer ototimmun hastalıklar(çölyak, otoimmun tiroidit, diyabet ototantikorları, otoimmun hepatit ve hipoparatiroidi) tarandı, negatif saptandı.CES analizi sonucu:AIRE, NM_004006.2, c.133-127_ c.539-182del, Ekzon 2-4 delesyonu, homozigot saptandı.

OLGU 2: Dış merkezde hipoparatiroidi tanısı alan, AIRE geninde daha önce tanımlanmamış IVS3-3C>G(c.464-3C>G) homozigot mutasyon saptanan, 12,5yaş erkek olgu kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden sekiz yaşında ağızda pamukçuk, halsizlik, şikayetiyle başvurduğunda; hipoparatiroidi tanısı ile calcitriol tedavisi başlandığı öğrenildi. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 35,9kg(-1,86SDS),boy 140cm(-2,65SDS), yaygın vitiligosu, saçta hipopigmentasyonu, fotofobisi, 8 ml testisleri mevcuttu. Olgu ileri taramalar için yatırıldı. Hashimoto tiroiditi-ötiroidi fazı (guatr/nodul yok), primer adrenal yetmezlik (Kortizol:8,1µg/dl ACTH:568pg/ml), otoimmün hemolitik anemi(Coombs pozitif anemi), otoimmün aspleni(USG'de dalak izlenemedi, sintigrafide non-fonksiyone dalak), otoimmün hipofizit (infundibulum kalın/hipofiz heterojen) ve büyüme hormonu eksikliği saptandı. Hidrokortizon, büyüme hormonu tedavisi, penisilin profilaksisi, koruyucu aşı programı başlandı. İzleminde COVID -19 enfeksiyonu ve MISC tablosu ile kaybedildi.

SONUÇ: Burada COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve biri sorunsuz iyileşen, diğeri ise kaybedilen iki APECED Sendromlu iki olgu,bu olguların izlemleri açısından alınacak tebbirler konusuna dikkat çekmek açısından sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: APACED, COVID-19, Adrenal yetmezlik

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP042

Farklı Glukokortikoid Tiplerinin Hipotalamo Hipofiz Adrenal Aksı Baskılayıcı Etkisi

Miraç Ünlü[1], Elmas Nazlı Gönç[2], Zeynep Alev Özön[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Glukokortikoidler (GK), Akut lenfoblastik lenfoma (ALL) tedavisinde önemli yer tutmaktadır. ALL hastalarında kemoterapi komplikasyonlarının gözlendiği indüksiyon döneminde, GK ilişkili adrenal yetmezliğin yönetimi önemlidir. Çalışmamızda ALL tedavisi gören bireylerde, farklı tipte GK'lerin, hipotalamo hipofiz adrenal (HHA) eksenine baskılayıcı etkilerini karşılaştırmayı; ayrıca nötropenik ateş tedavisinde kullanılan sitokrom p450 enzim inhibitörlerinden flukonazolün baskılanmaya etkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya standart risk ALL olan, IC-Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) 2009 protokolünde GK kullanan ve Ocak 2017-Aralık 2021 tarihleri arasında üniversite hastanesi çocuk endokrinoloji kliniğine glukokortikoid ilişkili adrenal yetmezlik nedeniyle yönlendirilen hastalar geriye dönük incelenmiştir. Çalışmamızda ALL'li 25 bireyde BFM protokolü gereği, 4-6 ay arasında değişen aralıklarla önce protokol 1'de prednizolon (PDZ) (28 gün 60 mg/m2/gün ve üç günde bir yarı doza azaltılarak toplam 37 gün PDZ) ve daha sonra protokol 2'de deksametazon (DXM) (22 gün 10 mg/m2/gün ve üç günde bir yarı doza azaltılarak toplam 31 gün DXM) tedavisi alan olgular karşılaştırıldı. Başka bir deyişle aynı bireylerde farklı güçte etkileri olan iki ayrı GK türünün HHA eksenini baskılayıcı etkisi incelendi. DXM tedavisi uygulananlarda, tedavi süresi PDZ'ye kıyasla daha kısa olmasına karşın (ortanca 31 ve 37 gün; $p<0,001$), DXM'den sonra HHA ekseninin iyileşme süresi daha uzun sürmekteydi (ortanca 98 ve 70 gün; $p=0,005$). Ayrıca, BFM Protokol 1'de PDZ tedavisi sırasında veya tedaviden sonra idame hidrokortizon kullanırken 6-15 gün süreyle flukonazol (5 mg/kg/gün) kullanan yedi olguyla flukonazol uygulanmayan 22 olgu karşılaştırıldığında, flukonazol alanlarda HHA ekseninin iyileşme süresi flukonazol almayanlara göre istatistiksel anlamlılık düzeyine yakın oranda daha uzun idi (log rank testi $p=0,068$).

Sonuç olarak bu çalışmanın güçlü yönü iki ayrı GK tipinin aynı bireylerde HHA eksenini baskılayıcı etkisini inceleyerek GK yanıtında bireysel farklılıkları dışlaması olup bu koşullarda, GK etkisi daha güçlü GK'ler HHA eksenini daha uzun süre baskılamaktadır. Hasta sayısı düşük olmakla birlikte flukonazol kullanımı HHA ekseni iyileşmesini geciktirebileceğinden GK kullanan bireylerde flukanozol kullanımında adrenal yetmezlik olasılığının göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, prednizolon, deksametazon, Akut Lenfoblastik Lenfoma, kortizol

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP043

Ergenlik Gecikmesinin Nadir Nedeni; 17-α Hidroksilaz Eksikliği Olgularımız

Zeynep Durak[1], Beray Selver Eklioğlu[1], Mehmet Emre Atabek[1], Mahmut Selman Yıldırım[2]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ: 17-α hidroksilaz eksikliği, CYP17A1 genindeki mutasyonlarla oluşan, otozomal resesif kalıtılan, konjenital adrenal hiperplazinin nadir bir formudur. Kortizol ve seks steroidlerinin sentezinde defekt ve artmış mineralokortikoid aktivite klinik bulguların sebebidir.

OLGU 1: 16 yaşında ailesi tarafından kız olarak büyütülen hasta, adet görmeme şikayetiyle başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan anne babanın ilk çocuğu olup özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı:59 kg (0,45 SDS), boyu:171 cm (1,28 SDS), kan basıncı:140/95 mmHg olan hastanın, sistemik muayenesi doğal, ergenlik muayenesi prepubertal idi. Dış genital muayenesinde pigmentasyon artışı, palpabl gonadı ve kliteromegalisi yoktu (Sinnecker Evre 5). Tetkiklerinde Na:146 mmol/L, K:3,03 mmol/L, ACTH:180,9 ng/L, kortizol:0.4 µg/dL, 17OH Progesteron:0.5 nmol/L, DHEA S04:3.86 µg/dL, Progesteron:6.59 µg/L, FSH:53.3 U/L, LH:36.9 IU/L, Total Testesteron:< 2.5 ng/dl, Estradiol:6.24 pg/ml. Ultrasonografide, müllerien yapılar izlenmedi, inguinal kanal proksimalinde sağda 11x8 mm, solda 13x8 mm testis benzeri yapılar izlendi. MR'da uterus, overler ve vajina görüntülenemedi. Karyotipi 46,XY-SRY(+) olarak raporlandı. Yeni nesil dizi analizinde CYP17A1 Ekzon 1-6 homozigot delesyonu, ACMG tanı kriterlerine göre patojenik olarak değerlendirildi, tedavisi hidrokortizon (12 mg/m2/gün), spiranolakton (2 mg/kg/gün), estradiol (0.25 mg/gün) şeklinde düzenlendi.

OLGU 2: 12 yaşında kız olarak büyütülen hastamız, kardeşinin 17-α Hidroksilaz eksikliği tanısı nedeniyle değerlendirildi. Kan basıncı:135/95 mmHg, ergenlik muayenesi prepubertal ve dış genitali kardeşi ile benzer şekilde Sinnecker Evre 5 ile uyumluydu. Tetkiklerinde Na:147 mmol/L, K:2,9 mmol/L, ACTH:252.9 ng/L, kortizol:1.24 µg/dL, 17OH Progesteron:0.14 nmol/L, DHEA S04:< 2 µg/dL, Progesteron:5.46 µg/L, renin:0,86 ng/ml/h, aldosteron:90,63 pg/ml, FSH:67.3 U/L, LH:46.9 IU/L, Testesteron:< 2.5 ng/dl, Estradiol:5.14 pg/ml idi. Ultrasonografide müllerian yapılar izlenmedi, inguinal kanal proksimalinde testis benzeri yapılar görüldü. MR'da uterus, overler ve vajina görüntülenemedi. Karyotipi 46,XY, dizi analizinde kardeşiyle aynı bölgede CYP17A1 geninde homozigot delesyon saptandı, tedavisi düzenlendi.

SONUÇ: Puberte tarda ile başvuran, hipertansiyonu gözlenen, aksilla ve pubik kıllanması olmayan hastalarda hipergonadotropik hipogonadizm varlığında 17-α Hidroksilaz eksikliği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ANAHTAR KELİMELER: 17-α Hidroksilaz Eksikliği, Puberte Tarda, Amenore, Hipertansiyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP044

Primer Adrenal Yetmezliğin Nadir Bir Nedeni; *MC2R* Geninde Bileşik Heterozigot Varyant

Özge Köprülü[1], Aslı Ece Solmaz[2], Behzat Özkan[1]
[1]SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD

Ailesel glukokortikoid eksikliği, ACTH'ya reseptör düzeyinde yanıtsızlığa bağlı adrenal yetmezlik ile karakterizedir. Otozomal resesif kalıtılır ve çok nadirdir. İzole glukokortikoid eksikliği olarak da adlandırılan bu hastalıkta mineralokortikoid yolağı etkilenmediğinden tuz kaybı gözlenmez. ACTH reseptörünü kodlayan MC2R genindeki varyantlar hastaların %25'inden sorumludur. Hastalığın en önemli bulguları; hiperpigmentasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipoglisemi ataklarıdır. Çalışmamızda tekrarlayan ağır enfeksiyon öyküsü olan, cilt ve mukozalarda hiperpigmentasyon saptanan ve adrenal yetmezlik tanısı alan olgu sunuldu. 6 yaş 5 ay kız olgu, TSH yüksekliği nedeni ile polikliniğimize yönlendirildi. Hastanın öyküsünde pnömoni ve menenjit tanıları ile tekrarlayan yoğun bakım yatışı olduğu, menenjit sonrasında gelişen epilepsi nedeniyle antiepileptik kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında akrabalık yoktu. Anne hashimato tiroiditi nedeniyle tedavi görmekteydi. 9 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi vardı. Fizik bakısında; vücut ağırlığı: 31 kg (2,19 SDS), boy: 33,9 cm (3,37 SDS), meme başları ve dişetleri hiperpigmente idi. Kliteromegalisi yoktu, palpable gonad yoktu. Puberte muayenesinde meme gelişimi Tanner evre 1 ile uyumluydu; aksiller, pubik kıllanması yoktu. Tiroid bezi nonpalpable idi. Laboratuar incelemesinde kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, glukoz ve iyonları normal sınırlardaydı. Hormon profilinde kortizol: 0,191 mcg/dL (N:6,02-18,4), ACTH: 1270 pg/mL (N:7,2-63,3), Aldosteron: 5,7 ng/dL (N:4-44), DHEA-S: 0,48 mcg/dL (N:2,8-85,2), 17-OH-Progesteron: 0,04 ng/mL (N:0,03-0,71), 1,4-Androstenedion: 0,01 ng/mL (N:0,02-0,28), TSH: 7,2 mIU/ml (N:0,7-5,97), serbest T4: 0,99 ng/dl(N:0.96-1,77) saptandı. Kemik yaşı Greulich-Pyle atlasına göre 8 yaş 10 ay ile uyumlu idi. Olguya mevcut bulgular ile adrenal yetmezlik tanısı ile Hidrokortizon tedavisi (15 mg/m2/g) başlandı. Hidrokortizon tedavisi sonrası tiroid fonksiyon testlerinde de normal değerler izlendi. Adrenal yetmezlik etyolojisine yönelik yapılan genetik incelemede MC2R geninde bileşik heterozigot varyant saptandı; (c.455C>A ve c.307G>A). Segregasyon analizi henüz sonuçlanmadı. Tekrarlayan ağır enfeksiyon öyküsü olan olgularda; adrenal yetmezlik her zaman akılda tutulmalıdır. Hiperpigmentasyon, fizik bakıda adrenal yetmezlik açısından önemli bir ipucudur.

Anahtar Kelimeler: *MC2R*, adrenal yetmezlik, ailesel glukokortikoid eksikliği

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP045

21-Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazi ve Hipertansiyon: Olgu Sunumu

Nazlı Sultan Özsoy, Leyla Kara, Ebru Gök, Uğur Berber, Ayşe Karadağ, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı,Kayseri

Giriş

Konjenital adrenal hiperplazinin en yaygın nedeni 21-hidroksilaz (21OHD) eksikliğidir. 21 OHD'si olan çocuklarda hipertansiyon (HT) prevalansı bilinmemektedir ve hipertansiyon bu hastalığın tipik bir semptomu değildir. 21OHD tanılı, tuz kaybı ile birlikte hipertansiyonu olan yenidoğan bir vakayı sunuyoruz.

Vaka Sunumu

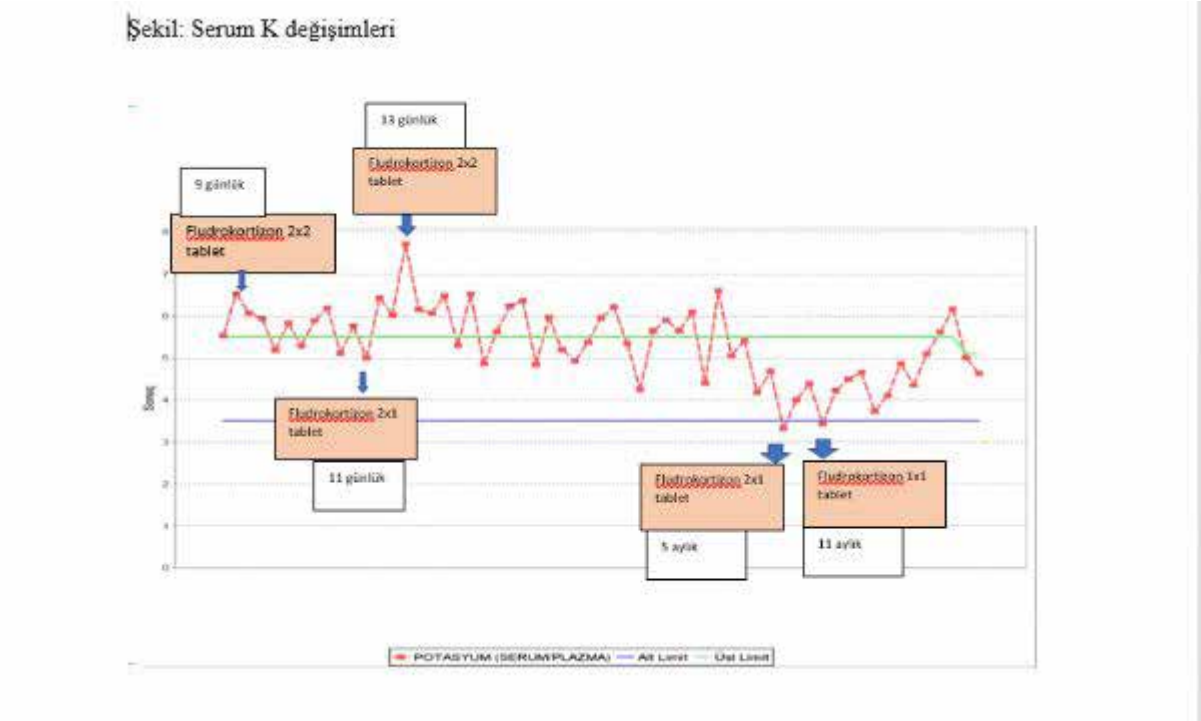
İki yaşında kız hasta ilk kez ambigus genitale nedeniyle bir günlükken sevk edildi. 36+6 hafta 3650gr C/S ile doğdu. Antenatal öyküsünde özellik yoktu. Vücut ağırlığı 4,4kg (0.55 SDS), boyu 50.5 cm (-1.14 SDS), baş çevresi 34 cm (-1.01 SDS) idi. Fallusu 2*1 cm, tek ürogenital açıklığı olan hastanın bifid skrotumu mevcut olup labioskrotal katlantı içinde gonad dokusu palpe edilmedi. Skrotum ve meme başında hiperpigmentasyonu yoktu. Hastanın dokuz günlükken Na:129 mmol/L, K:6.1mmol/L, idrar Na:33 olması üzerine hidrokortizon (50mg/m2/gün), fludrokortizon (0,4mg/gün) ve oral tuz (1,5gr/gün) başlandı. Laboratuvar incelemede ACTH:69pg/mL, kortizol:3mcg/dL, androjenleri yüksek, 11 Deoksikortizol (DOC):53,15ng/mL (0.13-1.56), plazma renin:49 ng/ml (2,4-37), aldosteron:52.26 mg/dl (7-184), FSH< 0.300 mıu/mL, LH< 0.300 mıu/mL, estradiol:49,6 pg/ml idi. Ultrasonda bilateral konjenital adrenal hiperplazi ile uyumlu görünüm izlenmekteydi. Pelvik ultrasonda overler ve uterus gözlendi. On bir günlükken kan basıncı yüksekliği saptanan 100/60 mmHg (+2 SDS) hastanın fludrokortizonu azaltıldı ve oral tuzu kesildi. Ancak serum potasyum düzeyleri 7,7mmol/L'e yükseldi ve serum Na:129 mmol/L'a düştü. Kan basıncı yüksekliği devam etti ve nifedipin 3*1 mg başlandı. Renal US normaldi. Elektrokardiyografi normal saptandı. Tansiyon yüksekliğini açıklayacak altta yatan bir neden saptanmadı. Fludrokortizon ve oral tuza devam edildi. Karyotip analizi 46,XX idi. CYP21A2 geninde tuz kaybı tanımlanmış iki patojenik heterozigot varyant tespit edildi (NM_000500.9:c.923dup, NM_000500.9:c.1069C>T). CYP11B1 geninde varyant saptanmadı. Kontrol 11 DOC düzeyi:1,76 ng/mL idi. Oral tuzu kesildi. Hasta halen fludrokrotizon, hidrokortizon, nifedipin almakta ve normotansif seyretmektedir.

Tartışma

Hipokortizolizm ve blok düzeyine bağlı aldosteron eksikliği dikkate alındığında 21 OHD'de genellikle hipertansiyon ilişkili değildir. 21 OHD ile ilişkili hiperaldosteronizm son zamanda birkaç çalışma tarafından bildirilen yeni bir antite oluşturur, ancak bunun patofizyoloji mekanizması belirsizliğini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: 21 hidroksilaz eksikliği, Hipertansiyon, Konjenital Adrenal Hiperplazi

Şekil 1



Serum K değişimleri



PP046

Adrenal Yetmezliğin Nadir Bir Nedeni: CYP11A1 Gen Mutasyonu

Funda Feryal Taş, Aslı Beştaş
Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi Diyarbakır

GİRİŞ

Adrenal bez de steroid sentezinde ilk adım, mitokondriye taşınan kolesterolün pregnenolon'a dönüşümüdür. Bu dönüşümü sağlayan enzim sitokrom p450scc enzimidir. Bu enzimin ekspresyonundan CYP11A1 geni sorumludur. CYP11A1 geninde oluşan mutasyonlar adrenal yetmezlik ve cinsiyet gelişim bozukluğu tablosuna neden olur. Burada hiponatremi nedeni ile başvurup konjenital adrenal hiperplazi tanısı alan, sonrasında yapılan genetik incelemede CYP11A1 gen mutasyonu saptanan bir olgu sunulacaktır.

OLGU

24 aylık kız olgu konvülziyon nedeni ile acil servise başvurdu. Hastaneye yatırılan olgunun yapılan ilk fizik muayenesinde bilinç konfüze, cilt hiperpigmenteydi. Dış genital yapısı normal dişi görünümlüydü. Hastanın prenatal ve erken postnatal öyküsünde özellik bulunmamakta idi. Ebeveynleri birinci derece kuzen evliliği olan annenin 2.gebeliğinde miad doğumuydu. Cilteki hiperpigmentasyonun 1 yıl önce başladığı aileden öğrenildi. Olgunun Va =11,7(25p) Boy=87,5 cm(50-75p), TA=80/50 mmhg, Na 120 mmol/lt, K=5,9 mmol/lt, Glukoz 70mg/dl, olarak saptandı. Hastanın cilte hiperpigmentasyonu ve hiponatremisi olması üzerine yapılan tetkiklerinde ACTH >1500 pg/ml (0-46), kortizol 1.7mcg/dl (2 19), 17-OH progesteron 0,76ng/ml, DHEAS=51,5mcg/ml, androstenedion=0,2ng/ml, Aldosteron 1,9 ng/dl (ayakta 5-80 yatarak 3-35), PRA 8,3ng/ml/h (0,5-5,9) olarak bulundu. Mevcut bulgularla olguya konjenital adrenal hiperplazi tanısı konularak, hidrokortizon 15mg/m2 gün ve fludrokortizon 0,1 mg tablet olacak şekilde tedaviye başlandı. Kromozom analizi 46 XX saptanan olgunun konjenital adrenal hiperplaziye yönelik yapılan genetik analizinde CYP11A1 geninde Exon 8 de (p.R451W)c.1351C>Trs775102947 homozigot mutasyon saptandı. Olgunun takipleri bölümümüzde devam etmektedir. Sonuç olarak, 17 (OH) progesteron düzeyi düşük olan konjenital adrenal hiperplazi tanılı olguların etiyolojik nedenleri arasında CYP11A1 gen mutasyonları düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, Hiperpigmentasyon, CYP11A1 geni

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP047

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısında Nadir Görülen CYP21A2 Homozigot Tüm Gen Delesyonu Ve Ovaryan Agenezi Birlikteliği: Olgu Sunumu

Yasemin Kınalı Çetin[1], Esma Kaya Özdemir[1], Esra Döğer[1], Canan Türkyılmaz[2], Aysun Bideci[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara

Çocuklarda en sık primer adrenal yetersizlik nedeni olan konjenital adrenal hiperplazinin en sık rastlanılan tipi; 21-hidroksilaz eksikliğidir. KAH vakalarının %90-95'ni oluşturur. Otozomal resesif kalıtılır. 21-OH enzimini kodlayan CYP21A2 geninde işlev kaybına yol açan patojenik varyantlar neden olabilir. Biokimyasal ve klinik fenotip enzim tipine ve enzim aktivitesi derecesine göre değişmektedir. İntrauterin dönemde aşırı androjene maruz kalan kız bebeklerin dış genitali hafif virilizasyondan bilateral erkek görünümüne(Prader evrelemesi ile 1'den 5'e kadar) kadar değişen derecelerde virilize olur. 39 hafta 3205 gr NVY ile doğan bebek postnatal 38. saatinde ambigius genitale nedeniyle danışıldı. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı: 2980gr (-0,07sd), boy:50cm(-0.05sd), yarık damak, 2/6 sistolik üfürüm, genitalde ve meme başında hiperpigmentasyon, genitoüriner sistem muayenesi; Prader ever 4 ile uyumluydu(scrotalize labium majuslar, altında gonad palpe edilmiyor, fallus 2.5 cm, İnkomplet posterior füzyon, tek ürogenital sinüs açıklığı, fallus tabanında perineye açılıyor) Olgunun üçüncü gün yapılan tetkiklerinde ACTH:63.9 pg/ml, kortizol:20.2 ug/dl glukoz:97 mg/dl, Na:136 mEql/L, K:5mEql/L, 11DOC: 107ng/ml, 17OH-P:41ng/ml, andrestenedion:37.8ng/ml, DHEASO4:996 mcg/dl, total testesteron:1035 ng/ml, renin aktivitesi: 1169 pg/ml(yüksek), aldosterone 68 ng/dl(normal) saptandı. Takibin dokuzuncu gününde adrenal yetmezlik tablosu gelişti üzerine adrenal kriz protokolü uygulandı. Kan şekeri takibi ve elektrolit takibi yapıldı. Elektrolit imbalansı devam eden hastaya fludrokortizon tedavisi eklendi. EKO' sunda PDA, sekundum ASD, MY, TY tesbit edildi. Kromozom analizi 46,XX idi. Pelvik MR görüntülemesinde uterus 15x8.5x34mm, her iki over izlenmedi(agenezi?). 23. Gün LH<0.15 IU/L,FSH<0.6 IU/L, E2: 30 pg/ml idi. Genetik çalışmasında, CYP21A2 homozigot tüm gen delesyonu tesbit edildi. Ovaryan agenezi etyolojik değerlendirmesi devam etmektedir. Akraba evliliğinin sık olması nedeniyle ülkemizde KAH göreceli olarak sık görülmektedir. Erken tanı mortalite ve morbiditeyi önlemede kritik öneme sahiptir. Tuz kaybı olan erkek bebekler ve Prader evre 4-5 kız bebeklerin ölmesini önler. Kapiller 17OH Progesteron düzeyinin ölçümüyle yapılan topuk kanı taraması hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Adrenal Hiperplazi, Ambigius Genitale, 21 hidroksilaz Eksikliği

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP048

İdiyopatik Boy Kısalığı ve Sendromik Boy Kısalığı Nedeniyle İzlenen Hastalarda Yeni Nesil Dizi Analizi Yöntemi ile Moleküler Nedenin Araştırılması

Reyhan Deveci Sevim[1], Zehra Manav Yiğit[2], Özge Besci[3], Tahir Atik[4], Sebla Güneş[1], Didem Yıldırımçakar[5], Rabia Meral[6], Korcan Demir[3], Selda Ayça Altıncık[5], Gönül Çatlı[7], Ayhan Abacı[3], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Aydın
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bili Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Denizli
[6]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[7]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada idiyopatik boy kısalığı (IBK) veya sendromik boy kısalığı (SBK) tanıları ile izlenen hastalarda hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi (NGS) ile moleküler genetik nedenin araştırılması ve genotip-fenotip ilişkilerinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.
Gereç-Yöntem: Çalışmaya IBK veya SBK tanıları ile dört farklı Çocuk Endokrinolojisi merkezinde izlenen hastalar dahil edildi. NGS yöntemi ile 251 gen analiz edildi. Varyantların patojenitesi, Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Birliği (ACMG) kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya %39,7'si (n=29) kız, ortalama takvim yaşı 10,5 ±3,83 olan 73 olgu alındı. Olguların ortalama boyu -2,81±0,69 SDS, ortalama hedef boyu -1,53±1,04 SDS, %27,3'ünde (n=20) akrabalık var idi. Olguların %13,6'sında (n=10) NGS panelinde patojenik-olası patojenik varyant saptandı ve klinik veriler ile değerlendirilerek patojenik olduğu doğrulandı. Değerlendirilen olgular arasında %43,8'inin (n=32) dismorfolojik bulgusu, %10,9'unun (n=8) mental retardasyonu vardı. Olguların tanıları ve varyantları: Culler-Jones sendromu (GLI2), Fanconi aplastik anemisi (FANCD2), kısmi büyüme hormonu duyarsızlık sendromu (GHR) (n=2), X'e bağlı entelektüel gelişme bozukluğu (USP9X), Peters plus senromu (B3GLCT), Saul-Wilson sendromu (COG4), Noonan sendromu (PTPN11) (n=3) idi. Olguların %16,4'ünde (n=12) klinik önemi bilinmeyen varyant (VUS) saptandı. VUS varyantlar HUWE1, ARID1B, NPR2 (n=3), ACAN, TRPV4, COL9A1, FLNA, LMNA, ROR2 (n=2) genlerinde idi. Bu olguların segregasyon analizi devam etmektedir. Tanı alan ve VUS varyant taşıyan olgularla tanı almayan olgular karşılaştırıldığında cinsiyet, akrabalık durumu, doğum haftası ve ağırlığı, boy SDS, hedef boy SDS, baş çevresi SDS, oturma boyu/boy oranı SDS, dismorfik bulgu, mental retardasyon ile IGF1 ve IGFBP3 SDS'leri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
Sonuç: Etiyolojisi aydınlatılamamış, özellikle dismorfik bulguları olan ve genetik nedenli olduğu düşünülen kısa boylu çocukların kesin tanısı için NGS paneli önemli bir yere sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, İdiyopatik boy kısalığı, Sendromik boy kısalığı, Yeni nesil dizi analizi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP049

Gestasyon Haftasına Göre Düşük Doğum Ağırlığı (SGA) Olan Çocuklarda Büyüme Hormonu Tedavisinin Etkinliği

Arzu Jalilova, Hanife Gül Balkı, Emrullah Arslan, Deniz Kızılay Özalp, Damla Gökşen, Samim Özen, Şükran Darcan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA) olan çocuklarda %10'u büyümeyi yakalayamamakta ve boy kısalığı nedeni ile çocuk endokrinolojisi uzmanlarına başvurmaktadır. Düşük doğum ağırlığının altında çeşitli moleküler nedenler bulunmakla birlikte, büyümeyi yakalamayan tüm SGA lı çocuklarda 2001 yılında bu yana büyüme hormon(BH) tedavisi endikasyonu bulunmaktadır.

Amaç: Üç yıllık BH tedavisine yanıtı ve büyümeye etki eden değişenlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: BH tedavisi almış 40 SGA olguların tıbbi kayıtlarından geriye dönük, hastaneye başvuru yaşı, BH başlama yaşı, tedavinin başlangıcında, izleminde çocuğun boy SDS'i, yıllık büyüme hızı SDS'i, KY/TY oranı, delta boy SDS'i birinci, ikinci, üçüncü yıl boy SDS ve başlangıç boy SDS arasındaki fark olarak ifade edildi. Kromozom anomalisi, sendromik (Silver Russel, 3M dışında), ciddi dismorfik bulguları olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Hastaneye başvuru yaşı 7.4±4.5yıl, tedavi başlangıç yaşı 9.2±4.5yıl ve hedef boy SDS:-1.4± 0.8 idi. Tedavi başlangıcında, birinci, ikinci ve üçüncü yılında boy SDS sırasıyla-3.2±1.07,-2.86±0.9,-2.5±1,-2.2±0.7 saptandı. BH'a en iyi yanıt tedavinin birinci yılında elde edildi ve büyüme hızının tedavi öncesi döneme göre yaklaşık iki kat arttığı saptandı (tedavi öncesi 4.8±2.4 cm, tedavi sonrası birinci, ikinci ve üçüncü yılında sırasıyla 8.6±2.0cm, 6.6±2.4cm ve 5.7±3cm). Doğum ağırlığı, ilaç başlangıç dozu ve BH uyarı testi sonuçlarının delta boy SDS'e bir etkisi yoktu. Hedef boy SDS ile boy SDS arasındaki fark üç yıllık tedavi sonunda-1.7±1,36'ten -0.7±1.15 değerine geriledi. Birinci, ikinci ve üçüncü yıl delta boy SDS ile ilişkisi olabilecek değişkenlerin ilişki katsayıları ve p değerleri tablo1'de verilmiştir. Sendromik olguların başlagıç, birinci, ikinci ve üçüncü yıl boy SDS sırayla 3M sendromunda (ort.):-4.8, -4.7, -4.6, -4,2; SRS'de (ort.)-4.8, -3.3, -3,1,-2,5; 16p13.3 dupl.17q.25.3 del'da.-4.38, -4.0, -3,88, -3,12 idi.

Sonuç: SGA'lı olgularda BH tedavisine yanıtın, tedavinin birinci yılında en yüksek olduğu, sonraki yıllarda kademeli olarak azaldığı görüldü. Delta boy SDS'i etkileyen en önemli etmen tedavi başlangıç yaşı idi. Genetik tanı ve boy yakalaması yapamayalarda erken tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: SGA, büyüme hormonu, genetik

Tablo 1. Birinci, ikinci ve üçüncü yıl delta boy SDS ile ilişkisi olabilecek değişkenlerin ilişki katsayıları ve p değerleri

	1.yıl		2.yıl		3.yıl	
	r	p*	r	p*	r	p*
BH başlangıç yaşı	-0.335	0.043	-0.324	0.05	-0.109	0.545
BH başlangıç boy SDS	-0.363	0.027	-0.323	0.05	-0.647	0.000
Doğum ağırlık SDS	0.099	0.561	0.108	0.525	0.118	0.513
Delta Z-score 1.yıl			0.825	0.000	0.696	0.000
Delta Z-score 2.yıl					0.862	0.000
BH dozu	-0.09	0.6	-0.08	0.6	0.02	0.8
Hedef boy SDS	0.175	0.315	0.162	0.351	0.139	0.449
Tedavi öncesi büyüme hızı (cm)	0.298	0.078	0.359	0.031	0.083	0.065
KY/TY bazal	-0.117	0.504	-0.143	0.411	-0.97	0.592

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP051

RASopati Olgularının Antropometrik, Klinik Ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Zehra Yavaş Abalı[1], Bilgen Bilge Geçkinli[2], Mehmet Eltan[3], Ahmet Kahveci[4], Buşra Gürpınar Tosun[1], Didem Helvacıoğlu[1], Tülay Güran[4], Abdullah Bereket[4], Serap Turan[4]
[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, İstanbul
[3]Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet BD, İstanbul

Giriş

RASopatiler, RAS/MAPK yolağının bileşenlerini kodlayan genlerdeki değişimler sonucu oluşan, ortak klinik özellikleri olan bir hastalık grubudur. Bu çalışmada, RASopati olgularının klinik ve moleküler özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda 39 aileden 40 olgunun (17 kız) verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Klinik ve/veya genetik tanılı RASopati olgular çalışmaya alınmıştır.

Bulgular

Başvuru ortanca yaşı 3.8 yıl (aralık:18 gün-15.1 yıl) idi. Başvuru nedeni %67.5'inde boy kısalığı idi. Doğum ağırlığı standart sapma skorları (SDS) 0.2±1.4 idi. Akraba evliliği oranı %17.7 ve ailede benzer olgu oranı %20.0 idi. Başvuruda olguların boyu -2.2±1.6 SD (hedef boy -1.2±1.1), vücut kitle indeksi -0.6±1.4 SDS ve %87.5'i prepubertal idi. Erkeklerin %47.8'inde inmemiş testis öyküsü vardı. Olguların %45'inde kardiyak anomali saptanmazken %27.5'inde pulmoner stenoz, %12.5'inde hipertrofik kardiyomiyopati saptandı. Zihinsel yetersizlik oranı hafif olgular da dahil edildiğinde %47.5 idi. Olguların 32'sine (%80.0) genetik değerlendirme yapılmış olup bunların %87.5'inde (n=28) tanı moleküler olarak da desteklenmişti. En sık patojenik değişim saptanan gen *PTPN11* (n=11, %39.3) idi. Bunu sırasıyla *NF1* (n=4), *MAP2K2* (n=3), *KRAS* (n=2), *RIT1* (n=2), *RAF1* (n=2), *MAP2K1* (n=1), *HRAS* (n=1), *BRAF*(n=1) ve *LZTR1* (n=1) izliyordu. Beş olguda anne veya babada RASopati tanısı moleküler olarak doğrulanmıştı. Bir yıl ve daha uzun süre izlenmiş olan 28 olgunun ortanca izlem süresi 7.5 yıl (aralık 1.9-18.1 yıl) idi. BH eksikliği (pik BH<7 ng/ml) %28.9 olguda mevcuttu. On dört olguya BH tedavisi başlanmıştı (%35.0). BH alma süresi 4.9±2.7 yıl idi. BH tedavisi alarak final boya (FB) ulaşmış olgularda (n=8) ortanca FB -1.9 SD iken, BH tedavisi almamış olgularda (n=8) -2.9 SD idi (p=0.083).

Sonuç

RASopatiler ortak klinik özellikleri olan, genetik ve allelik heterojenitesi belirgin bir hastalık grubudur. Kohortumuzda *PTPN11* oranı %39 olup literatür ile benzerdi. Bu çalışmada, büyüme hormonu tedavisinin final boya +1 SD katkısı saptanmış olmasına rağmen daha fazla olgunun değerlendirildiği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: RASopati, Noonan sendromu, RAS/MAPK, Büyüme hormonu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP052

Büyüme Hormonu Tedavisi Alan Hastalarda Kombine Aromataz İnhibitörü Kullanımının Büyüme ve Laboratuvar Parametreleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Gözde Akın Kağızmanlı[1], Deniz Özalp Kızılay[2], Özge Besci[1], Kübra Yüksek Acinikli[1], Samim Özen[2], Korcan Demir[1], Ruhsar Damla Gökşen Şimşek[2], Ece Böber[1], Şükran Darcan[2], Ayhan Abacı[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Aromataz inhibitörleri (Aİ), erkek çocuklarda ve adölesanlarda testosteronun östrojene dönüşümünü engelleyerek iskelet maturasyonunu geciktirmekte ve boy potansiyeline olumlu katkı sağlayabilmektedir. Literatürde, büyüme hormonu eksikliği (BHE) tanılı olgularda kullanımı ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur.

Amaç: BHE tanılı erkek çocuklarda, büyüme hormonu (BH) ile kombine kullanımda Aİ'lerinin [anastrozol (ANZ)/letrozol (LTZ)] büyüme ve laboratuvar parametreleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya BHE tanılı, 10-16 yaş aralığındaki 41 erkek hasta dahil edildi. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleriyle ilgili verileri geriye yönelik değerlendirildi. En az bir yıldır sadece BH tedavisi almış hastalar Grup-I; BH almakta iken Aİ tedavisi başlanmış ve bu tedaviyi en az bir yıl kombine kullanmış olgular Grup-II olarak sınıflandırıldı. Uygun istatiksel yöntemler kullanıldı. Veriler ortanca (25p-75p) olarak verildi.

Bulgular: Grup-I (n=19) ve Grup-II (ANZ/LTZ; n=10/12) olgularının takvim yaşları (TY) sırasıyla 11,8 (10,9-13,7) ve 12,8 (12,0-14,3) yıl iken, kemik yaşları (KY)11,0 (9,0-12,0) ve 13,0 (12,5-13,5) yıldı. Boy standart sapma skoru (SDS) değerleri sırasıyla -2,6 [(-3,4)-(-2,0)] ve -1,7 [(-2,1)-(-1,1)] idi. Testis volümleri 6 (4-8) ve 12 (8-15) mL olarak değerlendirildi. Olguların hedef boy SDS değerleri sırasıyla -0,8 [(-1,1)-(-0,2)] ve -1,3 [(-1,9)-(-0,8)] iken, tanı anında öngörülen erişkin boy (ÖEB) SDS değerleri -1,6 [(-2,8)-(-0,8)] ve -1,7 [(-2,7)-(-0,7)] idi. Tedavilerinin birinci yılındaki boy SDS değerleri, başlangıç boy SDS'lerine göre anlamlı yüksekti (sırasıyla, $p<0,001$; $p<0,001$). ÖEB SDS değerleri ise başlangıç ÖEB SDS'lerine kıyasla anlamlı artış gösterdi (sırasıyla, $p<0,001$; $p<0,001$). Tedavilerinin birinci yılında değerlendirilen büyüme hızları ve büyüme hızı SDS değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık olmasa da, Grup-II'de ileri KY ve pubertal evreye rağmen Aİ'lerinin boy uzamasına katkı sağladığı gözlendi. ANZ ve LTZ alanlarda tedavi öncesine göre total testosteron düzeyleri artış gösterirken, Aİ'lerinin kan sayımı ile kan glukozu üzerine etkisi olmadı. Sonuç: Aİ'leri, pubertenin fizyolojik sınırlarda ilerlemesine izin verirken, BHE olan pubertal erkek çocuklarda lineer büyümenin desteklenmesinde alternatif bir tedavi seçeneği olabilir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu eksikliği, aromataz inhibitörleri, büyüme hızı



Büyüme hormonu eksikliği tanılı olgularda büyüme hormonu ve kombine tedavinin büyüme parametreleri üzerine etkisinin karşılaştırılması

	BH (n=19)	p-a	BH+AI (n=22)	p-b	p-c
Boy, SDS					
Başlangıç	2,6 [(-3,4) – (-2,0)]	<0,001	-1,7 [(-2,1) – (-1,1)]	<0,001	
Tedavinin 1. yılı	-1,8 [(-2,1) – (-1,3)]		-1,2 [(-1,6) – (-0,8)]		
ÖEB, SDS					
Başlangıç (ÖEB-1)	-1,6 [(-2,8) – (-0,8)]	<0,001	-1,7 [(-2,7) – (-0,7)]	<0,001	
Tedavinin 1. Yılı (ÖEB-2)	-0,8 [(-1,7) – (0,2)]		-0,6 [(-1,4) – (0,2)]		
Δ ÖEB kazanımı, SDS	1,0 (0,4 – 1,4)		1,2 (0,2 – 1,8)		0,6
Δ HB - ÖEB-1	0,6 [(-0,2) – (2,2)]	<0,001	0,1[(-1,1) – (1,2)]	<0,001	
Δ HB - ÖEB-2	-0,2 [(-1,0) – (0,6)]		-0,5 [(-1,6) – (-0,01)]		0,3
Δ (HB - ÖEB-2) - (HB - ÖEB-1)	-1,0 [(-1,4) – (-0,4)]		-1,2 [(-1,8) – (-0,2)]		0,6
KY/TY oranı					
Başlangıç	0,8 (0,8 – 0,9)	0,1	1,0 (0,9 – 1,1)	<0,001	
Tedavinin 1. yılı	0,9 (0,8 – 0,9)		1,0 (0,9 – 1,0)		
Δ Tedavi sonrası- öncesi	0,03 (0,0 – 0,1)		-0,1 [(-0,1) – (0,02)]		<0,001
Tedavinin 1. yılı büyüme hızı, cm/yıl	9,1 (7,4 – 10,1)		8,7 (7,5 – 9,9)		0,6
Tedavinin 1. yılı büyüme hızı, SDS	1,5 (0,8 – 5,0)		1,1 (0,3 – 3,1)		0,2

Veriler medyan (25p-75p) olarak verildi. a,b: Wilcoxon testi, c: Mann-Whitney U testi BH; büyüme hormonu, Aİ; aromataz inhibitörü, TY; takvim yaşı, KY; kemik yaşı, ÖEB; öngörülen erişkin boy, HB; hedef boy

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP053

PLAG1 Geninde Homozigot Yeni Bir Varyanta Bağlı Silver-Russell Sendromu Tanısı Alan Bir Olgu

Emine Diler[1], Öznur Vermezoğlu[1], Vasfi Onur Vermezoğlu[1], Filiz Tütüncüler Kökenli[1], Hakan Gürkan[2]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı-Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı-Edirne

Giriş: Silver Russel Sendromu(SRS), intrauterin başlayan ve postnatal devam eden büyüme geriliği ile karakterize klinik ve genetik olarak heterojen özellik gösteren bir sendromdur. Tanıda kullanılan Netchine-Harbison klinik skorlama sistemi(NHKSS) 6 bulgudan (prenatal büyüme geriliği, postnatal büyüme geriliği, doğumda görece makrosefali, belirgin alın, asimetrik vücut yapısı ve beslenme güçlüğü) oluşur. En az 4 bulgunun varlığı olası SRS olarak tanımlanır. Genetik etiyolojide sıklıkla 11p15 ICR1 hipometilasyon (%50) ve mUPD7(%10) sorumlu olmasına karşın, yakın zamanda CDNK1C,HMGA2,IGF2 ve PLAG1 genlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır. Burada PLAG1 geninde homozigot yeni bir varyanta bağlı SRS tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: On dört aylık kız olgu boy kısalığı ve kilo alamama yakınması ile getirildi. Doğumdan itibaren büyümesinin yetersiz ve iştahının az olduğu belirtildi. Özgeçmişinde 38 haftalık sezaryan ile doğduğu, doğum ağırlığının1945gr(<3p), doğum boyunun 42 cm(<3p) ve baş çevresinin 31 cm(<3p) olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde anne baba 1.derece kuzen olup, ailede boy kısalığı olan olgu tanımlanmıyordu. Muayenede VA: -5.6SDS,boy: -4.2 SDS ve baş çevresi: -4.4 SDS ile mikrosefalik görünümde, alın öne çıkık, burun kökü basık, mikrognati ve her iki el 5.parmaklarda klinodaktili saptandı. Laboratuvar incelemede KY 9 ay, TİT, TKS, biyokimyasal tetkikler, kan gazı, tiroid işlev testleri ve IGFBP3 düzeyi normaldi. Serum IgA düzeyi normal ve doku transglutaminaz IgA negatifti. NHKSS'ne göre 4 klinik bulguya sahip olan olguya olası SRS tanısıyla genetik analiz yapıldı. MLPA metilasyon ve mikrodelesyon analizi ile arrayCGH analizi normal bulundu. Olguya tüm ekzom dizi analizi (WES)yapıldı ve PLAG1 geninde homozigot, c.1068delG(p.Ser357AlafsTer4)yeni bir varyant saptandı. Saptanan varyantın ACMG 2015 sınıflamasına göre olası patojenik olduğu belirlendi. Olgunun anne ve babasında genetik analiz planlandı. Olgu beslenmesi düzenlenerek izleme alındı.

Sonuç: Klinik olarak olası SRS olgularında ilk basamak genetik incelemelerin normal saptanması durumunda tüm ekzom dizi analizi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Silver-Russel Sendromu, PLAG1 gen mutasyonu, büyüme geriliği

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP054

Büyüme Hormonu Uyarı Testlerine Pik Büyüme Hormonu Yanıtı İle Vücut Kitle İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Ferda Evin[1], Eren Er[2]

[1]Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Yetişkinlerde, vücut kitle indeksi (VKİ) ile büyüme hormonu (BH) salınımı arasında ters bir ilişki gösterilmiştir. Bu nedenle yetişkin büyüme hormonu eksikliği (BHE) tanısında VKİ'ye özgü 'cut-off' değerler önerilir. Ancak çocukluk yaş grubunda VKİ ve büyüme hormon uyarı testleri yanıtları için spesifik değerler belirli değildir. Bu çalışmada amacımız BHE ön tanısıyla BHUT yapılan çocuklarda BH pik yanıtı ile VKİ ilişkisinin araştırması amaçlanmıştır.

Bulgular: Toplamda 150 hasta [98 erkek (%65,3) ve 52 kız (%34,7)] kız çalışmaya dahil edildi. Hastaların test anında ortalama yaşı 9,97±3,81 yıl, ortalama boy standart sapma skoru (SDS) -2,65±0,83, ortalama ağırlık SDS -3,11±8,33, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) SDS -0,73±1,07 idi. Hastaların ortalama kemik yaşları 8,81±10,23 yıl ve yıllık büyüme hızları 4,21±1,28 cm/yıl idi. Hastaların 92'si (%61,3) prepubertal idi. Hastaların hedef boy SDS -0,99±0,96 idi. Büyüme hormonu uyarı testi sırasında elde edilen maksimum büyüme hormonu serum seviyesi (BHmax) klonidin için ortalama değer: 4,43± 2,82 ng/mL iken L-dopa testlerinde ortalama değer: 4,87±11,32 ng/mL idi. Her iki test yanıtları açısından istatistiksel olarak fark yoktu. BHmax ve VKİ-SDS arasındaki korelasyon, klonidin testi açısından, β = -0.271 (p= 0.043) ile ilişkili olarak anlamlı negatif iken L-dopa testi açısından aynı parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı [(β = 0,141 (p= 0.304)]. Yaş, cinsiyet ve ergenlik, BHmax değeri ile anlamlı bir şekilde ilişkili değildi.

Sonuç: Çalışmamızda, klonidin testi açısından BHmax ve VKİ-SDS arasındaki negatif korelasyon saptanmıştır Bu nedenle kısa boylu çocuklarda büyüme hormonu stimülasyon testlerinin değerlendirilmesinde VKİ-SDS'nin dikkate alınması yararlı olabilir, ancak tedavi kararında belirleyici faktör olmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormon eksikliği, büyüme hormon uyarı testi, vücut kiyle indeksi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP055

İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Olan Çocuklarda Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Ve Büyüme Hormonunun Etkisi

Gülcenur Özturan[1], *Diğdem Bezen*[2], Gülderen Karaca[3], Doğancan Özturan[4], Mustafa Nuri Elçioğlu[3]
[1]British Columbia Üniversitesi, Oftalmoloji Bilim Dalı, Vancouver

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçoğlu Şehir Hastanesi, Oftalmoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]British Columbia Üniversitesi, Prostat Araştırma Merkezi, Vancouver

Amaç: Büyüme hormonunun retinanın vasküler yapılanmasında önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Ancak nöral retina gelişimi üzerine etkisi hala tam bilinmemektedir. Bu çalışmada izole büyüme hormonu eksikliği (İBHE) olan çocuklarda optik koherens tomografi kullanarak retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığını ölçülmesi, bu değerlerin sağlıklı çocuklarla karşılaştırılması ve büyüme hormonu tedavisinin RNFL kalınlığına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif çalışmaya İBHE olan 24 çocuk çalışma grubu, 28 sağlıklı çocuk da kontrol grubu olarak alındı. Tüm olguların yaş, cinsiyet bilgileri kaydedildi ve Heidelberg optik koherens tomografi ile RNFL kalınlığı ölçüldü. Çalışma grubunda RNFL kalınlığı ölçümü tedavinin ortalama 8. ayında tekrarlandı. Optik disk parametreleri açısından sağ ve sol göz arasındaki ilişkiyi araştırmak için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İki grup arasındaki farklar independent t testi, Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi ile korelasyon ise multivarite regresyon ve korelasyon analizi ile değerlendirildi. Bulgular: İBHE olan ve kontrol grubunda olguların yaş (11,8±3,18 ve 10,3±2,65, sırasıyla) ve cinsiyet dağılımı (K/E oranı 12/12 ve 9/19, sırasıyla) benzerdi. İBHE olan grupta ikinci RNFL kalınlığı ölçümleri tedavinin ortalama 8,21±2,21 ayında yapıldı. İBHE olan grup ile kontrol grubu arasında ortalama RNFL kalınlığı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (100,7±10,6 ve s101,3±9,9 µm, sırasıyla, p>0,05). Ayrıca büyüme hormonu tedavisinin İBHE olan grupta RNFL kalınlığında anlamlı fark oluşturmadığı saptandı (p>0,05). İBHE olan grupta tanı anındaki boy, kemik yaşı/takvim yaşı oranı, IGF 1 düzeyi ve büyüme hormonu uyarı testindeki doruk büyüme hormonu değeri ile RNFL kalınlığı arasında ilişki bulunmazken, tanı anındaki vücut kitle indeksi ile RNFL kalınlığı (p=0,033) arasında pozitif ilişki bulundu.

Sonuçlar: İBHE olan çocuklardaki RNFL kalınlığının normal olması ve büyüme hormonu tedavisi ile RNFL kalınlığında değişim gözlenmemiş olması, büyüme hormonunun nöral retina üzerinde aktif rol almadığını düşündürmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda olgularla, daha uzun süreli izlenmelerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: izole büyüme hormonu eksikliği, retina sinir lifi tabakası, büyüme hormonu tedavisi, çocuklar

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP056

İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısı Alan Çocuklarda Başlangıç Tedavi Dozu Seçimi Üzerine Etkili Faktörlerin Araştırılması

İbrahim Mert Erbaş, *Nilüfer Uyar*, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM, Çocuk Endokrinolojisi

Amaç: Son yıllarda büyüme hormonu (BH) eksikliğinde 22-35 µg/kg/gün doz aralığında tedavi başlanması önerilse de tüm hastalara sabit doz yerine bireysel verilere göre doz seçimi daha çok tercih edilmektedir. Hangi hastaya hangi dozla başlanması gerektiği konusunda net bir öneri bulunmamaktadır. Biz de çalışmamızda BH tedavisi başlangıç dozu seçiminde klinisyenin tercihine etki eden faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bölümümüze 2013-2022 yılları arasında başvuran ve tetkiklerinde izole BH eksikliği tanısı alarak tedavi başlanan <18 yaş hastalar çalışmaya dahil edildi. Veriler hastaların dosya kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Sonuçlar ortanca (25-75p) olarak sunuldu.

Bulgular: Çalışmaya takvim yaşı (TY) 10,4 (7,4-12,8) yıl olan 88 hasta (%56,8 erkek; %65,9 prepubertal) dahil edildi. Olguların kemik yaşı (KY) 8 (5-10) yıl, boy SDS değeri -2,7 [(-3,3) – (-2,3)] idi. Hastalara ortanca 35 (30-35) µg/kg/gün dozunda somatropin tedavisi başlandı. Hastalar tedavi dozuna göre <35 µg/kg/gün (n=36) ve >=35 µg/kg/gün (n=52) olarak iki gruba ayrıldı. Yüksek doz tedavi başlanan grupta hedef boy daha kısa (p=0,033), yıllık büyüme hızı daha düşük bulundu (p=0,008). KY/TY oranı her iki grupta benzer iken (p=0,730), TY – KY farkı yüksek doz başlanan grupta daha fazlaydı (p=0,018). Diğer antropometrik ölçümler ile BH uyarı testi zirve yanıtı, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri iki grup arasında anlamlı fark göstermedi (p>0,05). Başlangıç somatropin dozu, yıllık büyüme hızı ile ters (p=0,006), TY – KY farkı ile doğru orantılı korelasyon gösterdi (p=0,009).

Sonuç: Bu çalışmamızda izole BH eksikliği tanısı alan çocuklarda başlangıç tedavi dozu seçiminde hedef boy, yıllık büyüme hızı ve TY – KY farkının dikkate alındığını, yüksek doz tedavi başlananların daha düşük büyüme hızına ve daha geri KY'na sahip hastalar olduğunu saptadık. Uyarı testinde elde edilen zirve yanıtın veya bazal IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin başlangıç tedavi rejimi kararlarında etkili olmadığını bulduk. Bu sonuç, somatropin tedavi dozu için laboratuvar parametrelerinden ziyade klinik bulguların daha çok dikkate alındığını gösterdi.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu tedavisi, büyüme hormonu tedavi dozu, hipopitüitarizm, uzama hızı

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP057

Boy Kısalığı Olan Çocuklarda GH1 Tek Nükletotid Polimorfizmlerinin Klinik Ve Laboratuar Bulguları İle İlişkileri

Serpil Albayrak, Murat Karaoğlan, Ahmet Yıldırım, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Çocuk Endokrinolojive Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Boy kısalıklarının büyük bir çoğunluğunda etyoloji idiyopatiktir. Nedeni açıklanamayan boy kısalıklarının bir kısmında büyüme hormon gen(GH1)varyantlarının sorumlu olduğu moleküler analizlerle ortaya konulmaktadır.GH1 gen tek nükletoid polimorfizmeleri(SNP)ile boy kısalığı(BK) arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yapılan çalışmalar SNP'ler ile büyüme hormon ilişkin boy kısalıkları arasındaki ilişkiye katkı sunmaktadır. Bu çalışma boy kısalığı tanılı çocuklarda GH1 gen polimorfizmlerinin klinik ve laboratuvar bulgularıyla ilişkilerini araştırmaktır

Gereç/Yöntem: Çalışmaya BK tanılı 88 çocuk(62 erkek,26 kadın)katıldı.Olgular izole GHE ve klinik olarak bioinaktif büyüme hormonuna(BBH) ikincil BK olarak iki gruba ayrıldı.GH uyarı testine ve IGF-1jenerasyon testine yanıtlı olup BK'lığını açıklayan sistemik bir hastalığı olmayan çocuklar BBH olarak tanımlandı. Konstitusyonel büyüme gecikmesi olanlar çalışma dışı bırakıldı.Olgular GH1 gen polimorfizmi saptanan/saptanmayan olarak iki gruba ayrıldı.GH1 SNP,polimeraz zincir reaksiyonu ve tek sarmal konformasyon polimorfizm teknikleriyle analiz edildi.Gruplar antropometrik parametreler, yıllık büyüme hızları ve boy artışları, tedavi öncesi(TÖ)ve 1.yıl boy,kilo,beden kitle indeksi(BMİ),IGF SDS 'leri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların 26'i(%29.5)kız idi. Olguların 48'ı(%54.5) izole GHE, 40'i(%45.5) BBH idi. Tanı yaşları ortalaması 10.5±3.56 idi.Olguların TÖ boySDS:-3,15±1.14,1.yıl boy-TÖ boy farkı (cm/yıl):9.24±2.7,1.yıl boy SDS-TÖ boy SDS farkı:0.68±0.70 idi. TÖ boy SDS'leri açısından İzole GHE(-3.24± 1.14) ve BBH grupları(-3,00± 1,14) arasında fark saptanmadı(p=0.39). Tedaviye yanıt açısından gruplar arası 1.yıl boy SDS-TÖ boy SDS farkları (İzole GHE:0.73±0.80; BBH:0.60 ±0.49) arasında fark saptanmadı (p=0.41). En sık saptanan GH1 dbSNP'ler rs2005172(n=67,%90.5), rs6171 (n=50,%67.5),rs2665802 (n=40,%61.3)ve rs2005171(n=40,%54.05)idi.GH1 SNP pozitifliği açısından, izoleGHE ve BBH grupları arasında arasında fark saptanmadı(p=0.32).Tüm olgularda ortalama SNP sayısı 4.9±2.13idi. Uyarı testi doruk GH düzeyleri açısından,SNP pozitif/negatif gruplar arasında fark saptanmadı. TÖboy SDS'leri açısından SNP pozitif (-3.24± 1.14) ve negatif grupları (-3,00± 1,14) arasında fark saptanmadı. Tedaviye yanıt açısından gruplar arası 1.yıl boy SDS-TÖ boySDS farkları(SNP pozitif:0.73±0.80;SNP negatif:0.60±0.49) arasında fark saptanmadı

Sonuç: İzole GHE ve klinik olarak BBH boy kısalıkları açısından TÖboy ve 1.yıl tedaviye yanıt açısından fark saptanmadı. En sık saptanan GH1 dbSNP rs2005172 idi. GH1 SNP pozitifliği açısından gruplar arası fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Büyüme hormon tedavisi, GH1 Tek Nükletotid Polimorfizmleri rs2005172-rs6171-rs2005171



Boy kısalığı Olan Olguların Grup Özellikleri ve Verilerin Karşılaştırılması

Parametreler	İzole GHE (n:46)	BBH (n:28)	p
Cinsyet Erkek(n)	34	17	0.57
Tanı yaşı(yıl)	10.79± 3.83	10.28 ± 3.10	0.53
İzlem yıl	3.5 ± 2.27	3.89 ± 1.85	0.42
TÖ boy SDS	-3.24± 1.14	-3.00± 1.14	0.39
TÖ kilo SDS	-2.32 ± 1.31	-2.54 ± 1.35	0.50
TÖ BMI SDS	-0.63 ± 1.14	-1.00± 0.97	0.14
1.yıl boy SDS	-2.49 ± 1.11	-2,41 ± 0.97	0.71
1.yıl kilo SDS	-1.82 ± 1.31	-2.21 ± 1.01	0.15
1.yıl BMI SDS	-0.64 ± 1.19	-1,13 ± 0.84	0.045*
1.yıl boy-TÖ boy (cm/yıl)	9.43 ± 2.86	8.93 ± 2.43	0.43
1.yıl boy SDS-TÖ boy SDS	0.73 ± 0.80	0.60 ± 0.49	0.41
BH tedavi dozu mg/kg/gün	0.032 ± 0.002	0.031 ± 0.004	0.16
TÖ IGF-1	146.36 ± 119.82	157.80 ± 93.81	0.65
TÖIGF-1 SDS	-1.19 ± 1.32	-0.30 ± 1.75	0.027*
1.yıl IGF-1	269.70 ± 157.34	252.57 ± 121.48	0.60
1.yıl IGF-1SDS	0.53 ± 2.01	0.70 ± 1.48	0.68

SDS: standart sapma skoru, BH:büyüme hormonu, GHE: izole büyüme hormon eksikliği,BBH:bioinaktif büyüme hormonu. TÖ:Tedavi öncesi,BMI:Beden kitle indeksi.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP058

Boy Kısalığı Nedeni Olabilecek ''NADİR'' bir Sendrom: SCHWARTZ-JAMPEL SENDROMU TİP-1

Fatma Güliz Atmaca[1], Özlem Akgün Doğan[2], Büşra Kutlubay[3], Heves Kırmızıbekmez[1]
[1]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[2]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genetik Kliniği, İstanbul
[3]SBÜ. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul

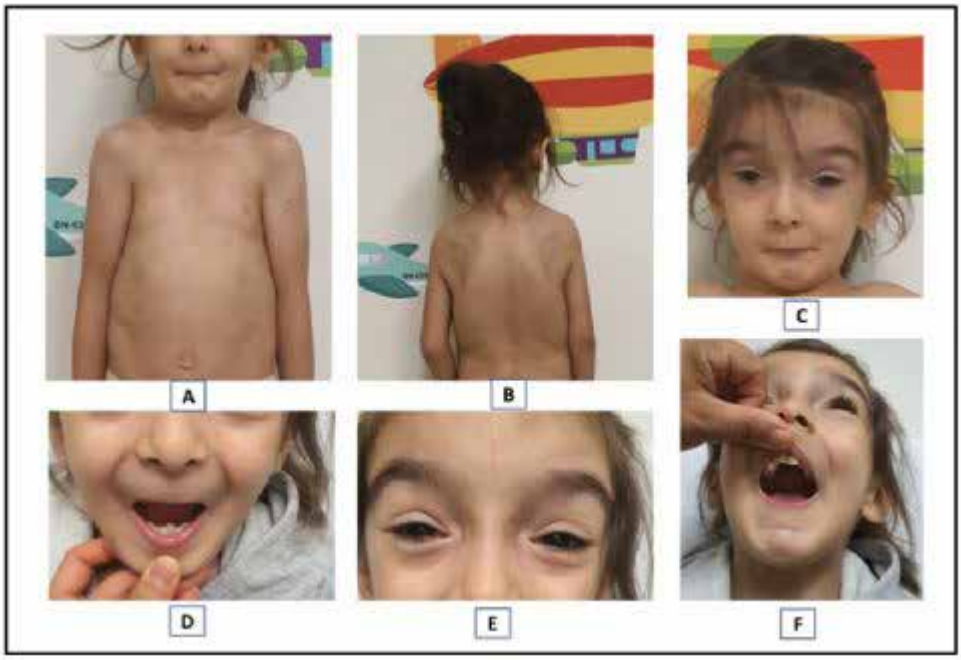
Giriş: Schwartz-Jampel Sendromu (SJS) myotonik miyopati, kondrodistrofi, boy kısalığı, yüz ve göz anormallikleri ile karakterize olup çok nadir olduğundan milyonda bir sendromu olarak da adlandırılmıştır. SJS Tip-1A genellikle çocuklukta tanınan orta derecede kemik displazisi ile ilişkilidir. Tip-1B doğumda bulgu verebilir ve klinik tablo daha ağırdır. Tip-2 en şiddetli, en nadir ve mortalitesi çok yüksek olan tiptir. **SJS Tip-1** bazal membranın temel proteoglikanlarından **"perlekan"** molekülünün üretimini sağlayan ***HSPG2*** geninde varyasyonlar nedeniyle gelişir.

Olgu: 6 yaş kız, boy kısalığı nedeniyle endokrinolojiye yönlendirilmiş. Ayrıca 3,5 yaşından beri göz kapaklarında ilerleyici bir kısılma yakınması vardı. 39 haftalık, 3350 gr doğmuş. Anne-baba sağlıklı, akrabalık yok, bir sağlıklı kız kardeşi vardı. 3,5 yaşına kadar geçirdiği hastalık yok, büyüme ve motor-mental gelişim basamakları normal olarak tarif ediliyor. Fizik muayenede uzun filtrum, büzülmüş dudaklar, dar palpebral açıklık, blefarospazm, uzun kirpikler, kalın kaşlar, kısa boyun, çan şeklinde toraks yapısı, düz kısa alın, yüz kaslarını tutan sertlik, mikrognati, dişlerde üst üste binme, maske yüz, boyun bölgesinde deltoid, biseps, brachioradialis kas hipertrofisi nedeniyle herkülvari görünüm, robot gibi yürüyüş izlendi (Fotoğraflar için aile onamı alındı). El parmakları uzun ve ince fakat belirgin deformite yoktu. Alt ekstremite kaslarında hipertrofi izlenmedi. Ağırlık -2.5 SDS, **boy -2,93 SDS** idi. Çocuk nörolojisi muayenesinde belirgin defisit saptanmamakla birlikte kreatin kinaz yüksek ve EMG bulguları miyopati ile uyumluydu. Hastanın genetik incelemesinde ***HSPG2 geninin ekzon-1 ve ekzon-37*** **bölgelerinde** SJS Tip-1'e neden olduğu düşünülen ve daha önce tanımlanmamış iki ayrı varyantın *birleşik heterozigot* olarak bulunduğu saptandı.

Sonuç: Çocuk endokrin kliniklerine boy kısalığı nedeniyle getirilebilecek olan SJS **çok nadir** görülen bir sendromdur. *Sendromik boy kısalığı* düşünülen bir hastada maske yüz, blefarospazm, pitoz, blefarofimoz, retrognati, kalkık burun, uzun filtrum, kısa boyun, sıkışmış gibi bir yüz, belirgin kaşlar, robotvari hareketler, ağız açma kısıtlılığı, parmak uçlarında yürüme, eklemlerde kontraktürler, miyopati gibi bulguların varlığında düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, HSPG2, kondrodistrofi, miyopati

Schwartz -Jampel Sendromu (SJS)



A: Kısa boyun ve çan şeklinde toraks, B: Herkül görünümüne yol açan kasların hipertrofisi, C: Uzun filtrum ve küçülmüş dudaklara sahip maske yüzü, D: Sınırlı ağız açıklığı, yüz kaslarının sertliği, mikrognati ve üst üste binen dişler, E: Blefarospazm nedeniyle dar palpebral açıklık, uzun kirpikler, kalın kaşlar, düz ve kısa bir alın, F: Düşük kulaklar, yüksek kemerli damak ve üst üste binen dişler.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP059

Turner Sendromunda Klinik Özelliklerin Boya Ve Büyüme Hormonu Yanıtına Etkisi Var mı?

Meliha Pınar Cengiz[1], Merve Güvenoğlu[2], Pelin Özlem Şimşek Kiper[2], Zeynep Alev Özön[1], Gülen Eda Ütine[2], Doğuş Vurallı Karaoğlan[1], Osman Koray Boduroğlu[2], Elmas Nazlı Gönç[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi, Çoc. Sağl. ve Hast. ABD, Çocuk Endokrinoloji BD
[2]Hacettepe Üniversitesi, Çoc. Sağl. ve Hast. ABD, Çocuk Genetik BD

Giriş: Turner Sendromunda (TS) büyüme ve büyüme hormonuna (BH) yanıtı etkileyen faktörler hakkında bilgilerimiz hala yeterli değildir. Bu çalışmada TS'ye ait klinik bulguların, boy ve BH tedavisine yanıt üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2000-2023 yılları arasında TS tanısı ile izlenen, 3-12 yaş arasında BH tedavisi (33-40 mcg/kg/gün) uygulanmış ve klinik özellikleri Genetik bölümü tarafından ayrıntılı olarak incelenmiş olgular dahil edildi. Hastalara 13 yaşından başlayarak estradiol tedavisi uygulanmıştı. BH'den önce ve sonra yıllık büyüme verileri, erişkin boy, hedef boy kaydedildi. Olguların fotoğrafları da incelenerek (MG ve PÖŞK) klinik skorlama oluşturuldu: Dismorfik skor, iskelet skoru, organ tutulum skoru (renal/kardiyak) ve toplam skor (skorların toplamı)

Bulgular: Çalışma grubuna ortalama BH başlama yaşı 8,9 olan 33 TS'li olgu dahil edildi. Olguların karyotipi % 39'unda monozomi, % 39'unda mozaikti. BH'den önce ortalama boy -3 SDS, vücut ağırlığı -1,3 SDS ve hedef boyu -0,78 SDS idi. BH tedavisinin birinci yılında ortalama 0,5 SDS (7,7 cm/yıl), ikinci yılında 0,15 SDS (5,9 cm/yıl), üçüncü yılında 0,13 SDS (5,9 cm/yıl) boy kazancı sağlandı. 19 olgu ortalama 4,7 yıl BH tedavisi alarak erişkin boya (ortalama -2,5 SDS) ulaştı. Erişkin boy, hedef boydan ortalama 1,4 SDS kısaydı ve tedavi ile 0,72 SDS kazanılmıştı. BH'den önce boyu etkileyen en önemli parametrenin hedef boy SDS ($p=0,010$, $r=0,444$) ve iskelet skoru ($p=0,011$, $r= 0,435$) olduğu belirlendi, karyotipin etkisi yoktu. Klinik skorların hiçbirinin BH'ye yanıtı etkilemediği gözlendi. Erişkin boy, BH başlangıç boyu ($p<0,001$, $r=0,825$) ve hedef boyla ($p=0,045$, $r=0,4465$) ilişkili olup BH başlama yaşı, tedavi süresi, karyotip ve klinik skorların etkisi gösterilemedi.

Sonuç: TS'de dismorfik fenotipik özellikler ve organ anomalileri büyüme ve BH'ye yanıtı etkileyen önemli faktörler olmadığı saptandı. Buna karşın, ortalama ebeveyn boyunun ve iskelet deformitelerinin boya etkisi olabileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, boy kısalığı, büyüme hormonu, dismorfik bulgular, iskelet anomalileri

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP060

PAPSS2 Mutasyonu Klinik Spektrumu: 5 Olgu Sunumu

Dilek Bingöl Aydın[1], Hande Turan[1], Elvan Bayramoğlu[1], Aysel Kalaycı[2], Beyhan Tüysüz[3], Oya Ercan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş:
PAPS (3'-fosfo-adenoin-5'-fosfosulfat) sentaz 2 (PAPSS2) tüm sülfotransferaz reaksiyonları için evrensel sülfonat verici bileşik olan PAPS'ın biyosentezini katalize eder. Otozomal resesif kalıtılan ve nadir görülen mutasyon boy kısalığı, iskelet displazisi, hiperandrojenizm kliniğine neden olur. Kliniğimizde izlenen PAPSS2 mutasyonlu olgularımız sunulmuştur.

Olgu:
Birinci olgu 13 yaş 5 ay erkek hasta, genetik kliniğinde boy kısalığı ve iskelet displazisi bulguları ile takip edilmekteydi ve tarafımıza boy kısalığı açısından yönlendirildi. İlk muayenede boy 135,2cm(-3,28sd), vücut ağırlığı 42,5kg (-1,05sd), üst/alt oranı 1,17, pubarş evre 3, testisler 8cc/10cc. Büyüme hormonu uyarı testlerinde yetersiz yanıt alındı. Birinci olgunun kardeşi 2. olgu, 8 yaş 6 ay erkek, boy 111cm (-3,4sd), vücut ağırlığı 23,3kg(-0,84sd), üst/alt oranı:1,26, pubarş evre 1, testisler 3cc/3cc, büyüme uyarı testlerinde büyüme hormonu eksikliği saptanmadı. Her iki kardeşte PAPSS2 mutasyonu saptandı. Üçüncü olgu 2 yaş 2 kız, boy kısalığı nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Boy 73.3cm(-3,8sd), vücut ağırlığı 10.2kg(-1,52sd), üst/alt oranı 1,4, pubertesi Tanner evre 1 ile uyumluydu. Büyüme hormonu uyarı testlerinde yetersiz yanıt alındı. Dördüncü olgu 3. olgunun kardeşi, 11 yaş 9 ay erkek, boy 124.5cm (-3.47sd), vücut ağırlığı 26kg (-2.4sd) üst/alt oranı:1.3 pubarş evre 2 testisler 3cc/3cc olan olgunun büyüme hormonu uyarı testlerinde yetersiz yanıt alındı. Her iki kardeşte de PAPSS2 mutasyonu saptandı Beşinci olgu 10 yaş 5ay erkek, boy ve ekstremite kısalığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Boy 115cm (-4.1sd), vücut ağırlığı 27,6kg >(-1.3sd), üst/alt oranı:1/1, pubarş evre 1, testisler bilateral ele gelmiyordu, büyüme hormonu uyarı testlerinde yetersiz yanıt alındı. Hipofiz görüntülemesinde hipofiz hipoplazisi saptanan olguda diğer hipofiz hormonlarında eksiklik saptanmadı. Genetik incelemede PAPSS2 mutasyonu saptandı. Hiçbir olguda erken adrenarş saptanmadı.

Sonuç:
Orantısız ağır boy kısalığı ile gelen ve PAPSS2 varyasyonu belirlenen 5 olgunun 4 'ünde büyüme hormonu eksikliği, bir olguda hipofiz hipoplazisi ve bir olguda bilateral kriptorşidizm eşlik etmekte idi. Olgularımızda erken adrenarş gözlenmemiştir. Nadir görülen bu mutasyonda farklı endokrin patolojiler saptanabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: PAPSS2, brokoyolmiya, boy kısalığı

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP061

Çocuklarda ve Adolesanlarda Büyüme Hormonu Tedavisinin Glukoz Metabolizması Üzerine Etkisi: 1 yıllık izlem sonuçları

Aslı Derya Kardelen Al, Tuğçe Kandemir, Özge Demirel, Ummuhan Tercan, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Büyüme hormonunun(BH) glukoz homeostazı üzerine etkisi karmaşıktır. Uzun süreli BH tedavisinin hepatik glukoz üretimini ve insülin bağımlı glukoz kullanımını bozabileceği düşünülmekte; glukoz metabolizmasını olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmektedir.

Amaç: Çalışmamızda, BH eksikliği olan hastalarda kullanılan BH tedavisinin 1 yıllık izlem sonucunda insülin duyarlılık ve glukoz metabolizması ile ilişkili indeksler üzerindeki etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: BH tedavisi alan 68 hasta(26kız) çalışmaya alındı. Gestasyon yaşına göre küçük doğanlar, kronik hastalığı olan ve BH dışında ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların antropometrik ölçümleri ve puberte muayeneleri yapıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası AKŞ, insülin, HbA1c ve OGTT değerlendirildi. HOMA-IR ve Matsuda indeksleri hesaplandı.

Bulgular: Hastaların %86,8'i BH eksikliği, %13,2'si bioinaktif BH eksikliği nedeni ile tedavi almakta idi. Tedavi öncesi yaş ortalaması(ort±SD) 11,6± 2,7 yıl idi. Boy SDS düşük, VKİ SDS normal idi. Tedavi öncesi AKŞ, açlık insülin, HbA1c ve C-peptit düzeyleri normal idi. HOMA-IR 2,5±1,6, Matsuda-ISI 5,9±5,3 belirlendi. Tüm hastalara IGF1 düzeyini normal aralıkta tutacak şekilde BH tedavisi verildi. Birinci yılın sonunda yaş ort 13,1±2,5 yıl idi. Boy SDS daha iyice, VKİ SDS ise tedavi öncesine göre benzer idi. Hastaların tedavi öncesi ve 1. yıl puberte evreleri arasında anlamlı fark yok idi. Birinci yıl sonunda AKŞ ve HbA1c düzeyi normal idi.HOMA-IR 3,0±2,4, Matsuda-ISI 5,6±7,7 olarak saptandı. Tedavinin başı ile 1.yılı değerleri karşılaştırıldığında; BH tedavisi sonrası açlık insülin, zirve insülin, toplam insülin ve HOMA-IR anlamlı olarak yüksek; Matsuda-ISI ise anlamlı olarak düşük saptandı(Tablo 1). Diyabeti olan hastamız yoktu.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda kısa dönem BH tedavisinin insülin direncinde artışa neden olduğu ancak bu artışın hastalık yapıcı seviyelere ulaşmadığı gözlenmiştir. BH tedavisi alan çocukların insülin direnci açısından izlenmesi önemlidir. Bu hastalarda OGTT güvenilir bir yöntem olmak ile beraber; hastaların açlık, zirve ve total insülinlerinin değerlendirilerek HOMA-IR hesaplanması önerilir. Uzun dönem etkileri için izlem süresi uzun çalışmalar yapılması ve insülin direncinin geri dönüşlü olabilmesi sebebiyle tedavi kesimi sonrasında da hastaların takibi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, HOMA-IR, insülin direnci, OGTT



Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Bazal (ort±SDS)	1. yıl (ort±SDS)	p
Yaş yıl	11,6±2,7	13,1±2,5	<0,001
Ağırlık SDS	-1,5±1,1	-1,2±1,3	<0,001
Boy SDS	-2,5±0,6	-1,9±0,9	<0,001
VKİ SDS	-0,3±1,2	-0,3±1,3	0,980
AKŞ mg/dL	79,7±9,7	81,4±9,0	0,185
Açlık insülin uU/mL	12,8±7,7	15,1±10,6	0,014
2.saat KŞ mg/dL	113,8±19,1	113,5±22,9	0,641
2.saat insülin uU/mL	69,9±50,6	78,9±53,8	0,059
Zirve insülin uU/mL	104,5±65,8	120±75,5	0,029
Toplam insülin uU/mL	317,8±194,9	359,8±227	0,036
c-peptid ng/mL	2,1±0,8	2,2±0,8	0,277
HbA1c %	5,3±0,3	5,4±0,3	0,062
HOMA-IR	2,5±1,6	3,0±2,4	0,032
Matsuda-ISI	5,9±5,3	5,6±7,7	0,011

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP062

İdiyopatik Boy Kısalığında Büyüme Hormonu Tedavisine İlk Yıl Yanıtı

Heves Kırmızıbekmez, Elif İnan Balcı, *Esma Ebru Altun*, Gülcan Seymen, Fatma Dursun
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş: İdiyopatik boy kısalığının (İBK) güncel tanımı boyun -2 SDS altında olup, doğum boyu ve doğum ağırlığının, fizik muayene bulgularının, vücut oranlarının normal olup, boy kısalığına neden olacak sistemik hastalığın, dismorfik bulguların ve büyüme hormonu eksikliğinin olmadığı durumdur. İdiyopatik boy kısalığında büyüme hormonu tedavisi 2003'de onaylanmıştır. Bu çalışmada BH tedavisi başlanmış ve güncel tanımlamaya uyan İBK olgularımızın tedaviye ilk yıl yanıtının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Boyu -2 SDS altında olup boy kısalığına yol açacak durumun olmadığı ve büyüme hormonu uyarı testlerinde yanıtın 7 ng/ml ve üzerinde saptanan hastalar dahil edildi. Hastaların tedavi başlanmadan önceki ve tedavinin birinci yılı sonrasındaki büyüme hızı, boy SDS, kemik yaşı, öngörülen erişkin boyu bilgileri hasta dosyalarından kayıt edildi. Sonuçlar: Çalışmaya alınan 122 hastadan 57'si erkek, 65'I kızdı. Tedavi öncesi yaş ortalaması 10,9±2,97 (3-16 arası), boy SDS ortalama -2,74±0,67, büyüme hızı yılda ortalama 4,08±1,31 (0-8 cm arası) idi. Büyüme hormonu tedavi dozu 0,033±0,01 idi. İlk yıl sonunda tedavi altında büyüme hızı 8,64±2,68 cm/yıl, boy SDS -2,22±0,67 idi. Tedavi ile ilk yılda 8,64±2,68 cm (0,47±0,72 SDS) boy kazanımı vardı. Öngörülen erişkin boy hastaların %66'sında ilk yıl sonunda artış göstermiş olup, toplamda tedavi öncesine göre 1,99±4,1 cm artış saptandı. Fakat %33 hastanın kemik yaşına göre öngörülen erişkin boyu daha düşüktü. **Tartışma:** İdiyopatik boy kısalığı diğer nedenlerin dışlanması ile konulan klinik bir tanımlamadır ve aslında kendi içinde oldukça heterojen bir dağılım göstermektedir. Yapısal ve ailevi boy kısalığı olgularının bu gruptan net olarak ayırımı mümkün olmamaktadır. Bazı hastalarda saptanan oldukça yüksek değerlerde büyüme hızı belki de puberte büyüme zirvesine büyüme hormonunun katkısı ile ilgili olabilir. Bu nedenle tedaviye yanıt da değişken olup bazı hastalarımızda ilk yıl sonunda elde edilen büyüme hızı ve öngörülen erişkin boy parametreleri çok geniş bir yelpaze gösterdi ve öngörülen erişkin boyda toplamda sınırlı bir artış elde edilebildi.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik boy kısalığı, büyüme hormonu, tedaviye yanıt



PP063
IGF1 Reseptör Mutasyonlu Ailesel Boy Kısalığı Olgusu

Hasan Arı, Abdullah Sezer, Senem Esen, Nilay Görkem Erdoğan, Burçe Orman, Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Tıbbi Genetik Bölümü/ Ankara

Giriş: IGF-1 prenatal ve postnatal büyüme ve gelişmede önemli rol oynamaktadır. IGF-1 etkisini IGF reseptörü (IGF-1R) aracılığıyla göstermektedir. Otozomal dominant veya resesif olarak kalıtılan IGF1R defektinde intrauterin ve postnatal büyüme geriliği, mikrosefali, sensörinöral işitme kaybı ve dismorfik bulgular görülmektedir.

Olgu: 10,7 yaşındaki kız olgu boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Miadında, 2600gram (-1,2 SDS) doğduğu, gelişim basamaklarının yaşıtlarıyla uyumlu olduğu, hastanın boyunun doğduğundan beri yaşıtlarına göre geri olduğu öğrenildi. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu; anne 154,9 cm (-1,4 SDS), baba 155,8cm'di (-3,3 SDS). Baba tarafında birçok kişide boy kısalığı mevcuttu. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 21,2 kg (-4,2 SDS), boyu 125 cm (-4,5 SDS), vücut kitle indeksi 13,5 kg/m2 (-2,7 SDS),baş çevresi 46,7 cm (-4,37 SDS) idi, pubertesi Tanner evre 1 ile uyumlu olan hastanın kemik yaşı 7 yaş 10 ay ile uyumluydu. Hemogram ve biyokimya tetkikleri normal, tiroid fonksiyon testi ötiroidi ile uyumlu ve çölyak serolojisi negatifti. İşitme testi, ekokardiyografi, renal ultrasonografi ve kemik survey normal, Karyotipi 46,XX idi. IGF-1: 233 ng/mL(mean ile +1 SDS arası) ve IGF-BP3: 5230 ng/mL(mean ile +1 SDS arası) olarak saptandı. Büyüme hormonu uyarı testinde büyüme hormonu yanıtı yeterliydi (zirve yanıt 10,4 ng/mL). Ağır boy kısalığı ve mikrosefalisi olan hastanın büyüme hormonu yanıtının yeterli ve IGF-1 düzeyinin normal olması nedeni ile yapılan Klinik Ekzom Dizileme testinde IGF1R c.3152C>A (NM_000875.5, p. Ala1051Asp) varyantı heterozigot olarak saptandı. ACGM kriterlerine göre olası patojenik olarak değerlendirildi. Yıllık uzama hızı 4.4 cm olan olguya rekombinan büyüme hormonu 0,35mg/kg/hafta dozunda başlandı. Anne-baba segregasyon analizi planlandı

Sonuç: IGF1R defekti boy kısalığının nadir nedenlerindendir. Düşük doğumağırlığı, ağır boy kısalığı, mikrosefali ile normal-yüksek IGF1 ve büyüme hormonu düzeyi tanıda ipucu olabilir. Büyüme hormonu tedavi yanıtı olgular arasında değişiklik göstermektedir. Özellikle erken yaşta başlanan ve uzun süre devam eden tedavinin daha etkin olduğu düşünülmektedir. Olguların genotip&fenotip korelasyonu ve uzun dönem klinik izlem verileri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: IGF1 Reseptör Mutasyonu, boy kısalığı, mikrosefali

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP064

Klinefelter Sendromlu Bir Hastada Büyüme Hormon Eksikliği

Semra Bahar Akın[1], *İlker Tolga Özgen*[1], Şükrü Hatun[2]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş

Klinefelter sendromu uzun boy, jinekomasti ve hipogonadizm ile karakterizedir. Olguların kromozomlarında X fazla olup, mozaik kromozom yapısı formları da mevcuttur. Olgumuzda, büyüme hormonu eksikliği ve klinefelter sendromunun nadir birlikteliği sunulmuştur.

Olgu

İlk kez 18 aylık iken hipoglisemik atak öyküsü olan hasta büyüme geriliği nedeni ile başvurdu. Özgeçmişinde; term, spontan vajinal yolla 3300gr doğan hastanın 12 aylıkken 2 kelimeli konuşma, 22 aylıkken bağımsız yürümeye başlama öyküsü vardı. 2.5 yaşında konuşmada gerilik nedeniyle çocuk nörolojiye başvurduğu ve yapılan kromozom analizinde 46 XXY klinefelter ile uyumlu olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde; anne 156 cm, baba 183 cm boyunda, sağlam sağlıklıydı, akrabalık öyküsü yoktu, 9 yaşında kız kardeş sağlam sağlıklıydı. Antropometrik ölçümlerinde boy:82.5 cm (SDS:-2,19), ağırlık:10,54kg (SDS:-2.05) olan hastanın, kemik yaşı ölçümü 1 yaşla uyumlu saptandı. Yıllık uzama hızı 5 cm/yıl altında izlenen hastaya büyüme hormonu (BH) uyarı testleri yapıldı; 1. test pik BH: 4,95ng/ml, 2. test pik BH: 4,66 ng/ml olarak düşük saptandı. 1 mcg synacthen ile ACTH uyarı testi yapıldı ve kortizol piki 31,8 µg/dl saptandı. Hipofiz magnetik rezonansı (MR) sağ serebellum agenezi ve hipofizer anomali ile uyumlu saptanıp (Şekil-1) BH tedavisi başlandı. İzlemde 4 yaşında sT4:0.61(0.90-1.8ng/dL) ve (TSH): 0,01(0,7-6uIU/ml) saptanması üzerine santral hipotiroidi için l-tiroksin 25 mcg/g tedavisi başlandı. 7 yaş 5 aylık iken boy: 128 cm, boy SDS:-0,02, ağırlık: 24kg, ağırlık SDS:-0,47 idi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde frontal bossing, saçlar seyrek, testis volümleri 2/2 ml, uzatılmış penis boyu normaldi, diğer sistem muayeneleri normaldi. BH tedavisine ara verildi. Boy persantilinde kayıp olması ve IGF-1 değerinin çok düşük gelmesi üzerine BH tekrar başlandı.

Sonuç

Klinefelter sendromlu hastalarda, X kromozomunda olan fazlalıkla beraber SHOX geninde ve genin ifadesinde artma sonucu uzun boy beklenmektedir. Hastalığının karakteri gereği uzun boy beklenen olgumuzda çok nadir olarak büyüme hormonu eksikliği ve boy kısalığı saptanmış, büyüme hormonu tedavisine ihtiyaç duyulmuştur. Bu olgu nadir bir birliktelik olduğu için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter sendromu, 46 XXY, Büyüme hormonu eksikliği

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP065

Konjenital Hipopituitarizmli Bir Olgu: POU1F1 Geninde Olası Patojenik Varyant

Hüsnü Maraşlı, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ

Hipofiz bezinin gelişimi, bir dizi sinyal molekülü ve transkripsiyon faktörü gerektirir. HESX1, SOX2, SOX3, GLI2, LHX3, LHX4, TBX19, PROP1 hipotalamo-hipofizer gelişim içi gerekli olan genlerden bazılarıdır. POU1F1 (Pit-1) ön hipofiz gelişimi için gerekli olan bir transkripsiyon faktörünü kodlar. Bu geni ilgilendiren varyantlarda, ön hipofiz hipoplazisi ve hipofizer hormon eksiklikleri gelişebilmektedir. Burada santral hipotiroidi ile başvuran, dismorfik özellikleri ve POU1F1 mutasyonu olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

40 yaşındaki anneden C/S ile 382/7gebelik haftasında 2800 gr. olarak doğan, 40 günlükken bakılan tetkiklerinde TSH:2.3 mIU/L (0.72-11), FT4:0.46 ng/dL (0.89-2.2) gelen ve santral hipotiroidi tanısı ile LT4 tedavisi başlanan hasta tarafımıza sevk edildi. Başvurusunda ağırlık: 4.3 kg (SDS: -2.12, Persentil: 1.68), boy: 51.0 cm (SDS: -3.62, Persentil: 0.01), boya göre ağırlık: %130.3 idi. Hastanın fizik muayenesinde burun kökü basıklığı ve relatif makrosefalisi vardı. Hipofiz hormonlarında Prolaktin:0.252 µg/L (4.79-23.3), IGF-1: <15 ng/mL (51-303), IGFBP-3: <500 ng/mL (700-3600) olarak düşük düzeydeydi. FSH 45.9 mIU/mL, LH 5.93 mIU/mL ve Estradiol <5 olarak geldi. İzlemde büyüme hızı yetersiz olan hastaya büyüme hormonu tedavisi başlandı. Olgunun kromozom kuruluşu 46,XX saptanmış ve yapılan panel testinde POU1F1 geninde heterozigot c.811 C>T (p.Arg271Trp) varyantı saptanmıştır. ACMG kriterlerine göre class 2 (olası patojenik) olarak sınıflandırılmaktadır. Segregasyon analizi yapılmış ve olgu 'de novo' olarak değerlendirilmiştir. Hipofiz MR görüntülemesi hastanın yaşı küçük olması nedeniyle ertelendi.

SONUÇ

POU1F1 mutasyonu Konjenital Hipopituitarizm'in nadir nedenlerinden birisidir. Santral hipotiroidi, prolaktin eksikliği ve büyüme hormonu eksikliğiyle karakterizedir. Hipofiz hormon eksikliği ve boy kısalığı olan hastalarda genetik inceleme önemlidir.

Anahtar Kelimeler: POU1F1, Boy Kısalığı, Büyüme Hormonu, Santral Hipotiroidi, Prolaktin

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP066

Sendromik Boy Kısalığının Nadir Bir Sebebi: Wiedemann-Steiner Sendromu Olgusu

Pınar Atla[1], Heves Kırmızıbekmez[1], Murat Hakkı Yarar[2], Fatma Dursun[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul

Giriş: Wiedemann-Steiner sendromu dismorfik yüz özellikleri, mental retardasyon, büyüme geriliği, hipertrikoz ile karakterize oldukça nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. KMT2A genindeki heterozigot fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanır.

Olgu: 14 aylık erkek olgu boy kısalığı, gelişme geriliği, kollarda ve sırtta tüylenme, sol inmemiş testis ve hipospadias nedeniyle getirildi. 22 y G2Y2 anneden 37 w, 23400 gr doğan hastanın soygeçmişinde anne ve baba arasında 1. derece kuzen evliliği olup ailesinde benzer öykü yoktu. Beş aylıkken sol ana femoral arterde trombüsü saptanan hastanın aspirin kullanım öyküsü mevcuttu. Opere perimembranöz VSD, biküspit aort nedeniyle çocuk kardiyolojiden ve sol renal pelviste grade 2 ektazi nedeniyle çocuk nefrolojiden takipliydi. Fizik muayenede ağırlık 8,1kg (-4,21 SDS), boy 70 cm (-5,06 SDS), VKİ 16,5 (0.18 SDS), hedef boyu 165 cm (-1,82 SDS) idi. Atipik yüz görünümüne neden olan dar palpebral aralık, kalın kaşlar, uzun kirpikler, uzun filtrum, retrognati, el ve ayaklarda brakidaktili, lomber lordoz, pes planus, sırtta ve kollarda yaygın hipertrikoz (hypertrikosiz kubiti), sol inmemiş testis ve glanuler hiposopadias vardı ve nöromotor gelişimi yaşıtlarına göre geriydi (Resim 1). Laboratuvar incelemelerinde kan sayımı ve rutin biyokimyasal tetkikleri normal, TSH:1,31 mIU/ml, sT4:1,01 ng/dl, IGF-1:105 ng/ml (1,35 SDS), IGFBP3: 2,57 mg/l (-2,08 SDS), FSH:0,54 mIU / ml, LH:0,11 mIU/ml, total testosteron <0,13 ng/ml 17 OH-progesteron: 0,2 ng/ml idi. Vertebra grafileri normal, uzun kemik grafilerinde metafizler geniş, el grafisinde kemik maturasyonu ayına uygun olup metakarp kısalıkları vardı. İskelet displazisi ön tanısı ile genetiğe yönlendirilen hastanın iskelet displazisi gen paneli normal sonuçlandı. Karyotipi 46 XY olan olguda tüm eksom dizilemede 'muhtemel patojenik' olarak sınıflandırılan KMT2A geninde heterozigot bir c.11146+1-11146+6delinsA (p.?) varyant saptandı ve klinik bulgularla birlikte Wiedemann-Steiner Sendromu ile ilişkilendirildi.

Sonuç: Sendromik boy kısalıklarının moleküler genetik sebepleri oldukça heterojendir. Dismorfik bulguları olan, iskelet displazisi düşündüren ve iskelet gen paneli normal sonuçlanan olgularda tüm ekzom dizileme gibi detaylı genetik incelemelerle tanı netleştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, hipertrikozis kübiti, KMT2A

Resim 1



Wiedemann-Steiner Sendromu olgusunun klinik ve radyolojik bulgularını gösteren resim

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP067
Boy Kısalığı Nedeni Olarak *HOXD13* Gen Varyantı

Firdevs Dilara Paksoy, Nurdan Yıldırım Acar, Deniz Ökdemir, İhsan Esen
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Büyüme genetik, hormonlar, beslenme ve çevre gibi faktörlerin karmaşık bir etkileşim sürecidir. Serum insülin benzeri büyüme faktörü -1 (IGF-1) düzeyi düşük, büyüme hormonu (BH) uyarı test yanıtı normal boy kısalığı olan çocuklarda a) BH nörosekretuar disfonksiyonu b) Biyoinaktif BH c) BH direnci ayırıcı tanıda yer alır. *HOXD13* ekstremitelerin omurların ve uzuvların gelişimini belirleyen ana genlerden biridir. Kıkırdak proliferasyonu ve farklılaşmasını düzenleyerek iskelet gelişiminde rol alır. Bu bildiride izleminde *HOXD13* gen varyantı saptanmış ve biyoinaktif BH tanısı ile BH tedavi almış bir hastanın klinik özeliklerinin sunulmaktadır.

Olgu: Boy kısalığı, kilo alım azlığı şikayetleri ile 3 yaş 1 aylık kız hasta değerlendirildi. Öyküsünde perinatal/postnatal özellik yok, üç sağlıklı kardeşi olup, anne baba arasında birinci kuşak kuzen evliliği mevcuttu. Muayenesinde ağırlığı 11,9 kg (-1,41 SDS), boyu 83,0 cm (-3,89 SDS), sol ayak 2-3. parmaklarında sindaktili, sağ el 5. parmakta klinodaktili saptandı (fotoğraf 1). Boy kısalığına yönelik rutin kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri, tiroid fonksiyon tetkikleri normal ve çölyak hastalığı serolojisi negatif sonuçlandı. Klonidin testi pik BH yanıt 19,1 ng/ml saptanmasını takiben IGF-1 jenerasyon testi (tablo 1) yapıldı ve biyoinaktif BH tanısı ile 4 yaşında BH tedavisi başlanıldı. Boy kısalığı ve beraber dismorfik bulguları olması nedeniyle büyüme ile ilişkili genler panel (*GH1, BTK, GHRH, GHSR, GHR, IGFALS, STAT5b, IGF1, IGF1R, GLI3, GLI2, SOX3, HESX1, PROP1, POU1F1, LHX3, LHX4, OTX2, PITX2, FGFR1, FGF8, PROKR2, IGF2, IGSF1, TBX19, TRHR, THRB, AVP, FGFR3, SHOX, FGD1, GHRHR, GHR*) halinde çalışıldı. Genetik analiz sonucu *HOXD13* geninde c.161 C>A (p.Ser54Ter) heterozigot mutasyon saptandı. BH tedavisi ile 18 ay sürede Δboy SDS +1,14 olarak tespit edildi. [90,7 cm (-3,01) SDS ve 104,7 cm (-1,87) SDS)].

Sonuç: Ilımlı dismorfik bulgular ile saptanmış olan *HOXD13* gen varyantının bu hastada boy kısalığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Biyoinaktif BH, *HOXD13* geni

Fotoğraf 1:



Sağ el beşinci parmak brakidaktili, sol ayak 2.3 parmak sindaktili

IGF-1 jenerasyon testi

	IGF-1 ng/ml	IGF-1 SDS	IGFBP-3 ng/ml	IGFBP-3 SDS
Test öncesi	24	-2,42	1860	-0,87
Test sonrası	73	-1,60	4180	1,86

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP068

Adolesan Dönemde Tanı Alan Orantısız Boy Kısalığı: X'e Bağlı Spondiloepifizyal Displazi Tarda

Deniz Yaşar[1], Naz Güleray Lafçı[2], *Gülin Karacan Küçükali*[3], Aslıhan Araslı Yılmaz[3], Beyhan Özkaya Yılmaz[3], Burak Tahir Yazar[2], Berna Uçan[4], İclal Okur[3], Behiye Sarıkaya Dönmez[3], Erdal Kurnaz[3], Melikşah Keskin[5], Şenay Savaş Erdeve[5]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği
[5]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Spondiloepifizyal displazi tarda X'e bağlı resesif geçiş gösteren, prevalansı 1/ 150.000-200.000 arasında değişen bir orantısız boy kısalığıdır. Burada adolesan dönemde kliniğimize boy kısalığı ile başvuruda spondiloepifizyal displazi tarda tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 15 yaş 5 aylık erkek hasta özellikle son üç yılda belirginleşen boy kısalığı yakınması ile başvurdu. Belinde ağrı ve tutukluk şikayetlerinin de olduğu öğrenildi. Otuz hafta, 1900 gram NSVY ile doğan hastanın maternal dedesinde ve teyze oğlunda boy kısalığı vardı. Başvuruda boy:134 cm (-5,44 SDS), ağırlık:35 kg (-3,85 SDS), VKİ:19,49 kg/m2 (-0,75 SDS), kulaç boyu:144 cm, üst kol/ön kol:31/31 cm, üst/alt segment:65/69 cm (oran:0,94), oturma yüksekliği/boy:0.48, puberte evre 5, kemik yaşı 15 yaş, öngörülen son boyu:137,6 cm, anne boyu:155 cm, baba boyu:169 cm, hedef boy:168,5 cm (-1,25 SDS) idi. Fizik muayenesinde mikrotia, sinofriz, hipotelorizm, geniş toraks ve pes planus gözlendi (Resim 1). Kemik surveyinde torakal kifoz ve lomber lordozda artma, vertebralarda düzleşme, superior ve inferior end platolarında deve hörgücü görünümü, iliak kemiklerde kareleşme, bilateral kalça eklemine bakan yüzlerde subkondral kistler ve sklerotik değişiklikler izlendi (Resim 2). Hastada tüm bu bulguların ve aile ağacının değerlendirilmesi ile klinik tanıda spondiloepifizyal displazi tarda düşünüldü. *TRAPPC2* geninin protein kodlayan ekzonlarının ve intron-ekzon bileşkelerinin Sanger dizileme ile değerlendirilmesi sonucunda 6. ekzonda hemizigot *novel* bir stop kodon değişikliği (NM_001128835.3, c.508A>T; p.Lys170Ter) saptandı. Segregasyon çalışmasında annenin de aynı mutasyonu heterozigot olarak taşıdığı belirlendi.

Sonuç: Adolesan dönemde orantısız boy kısalığı ile gelen, kulaç boyunun boydan uzun olduğu, gövdesel kısalık, torakal kifoz, lomber lordoz, osteoartrit bulguları olan olgularda aile ağacında X'e bağlı kalıtım paterni ön plandaysa tanıda TRAPPC2 ilişkili spondiloepifizyal displazi tarda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: X'e bağlı spondiloepifizyal displazi tarda, boy kısalığı, *TRAPPC2* geni

Resim 1-2. Spondiloepizyal displazi tardalı olgusunun fenotipik ve radyolojik özellikleri



1. Olgunun fenotipik özellikleri. 2.a. İki Yönlü Torakolomber Vertebra Grafisinde torakal vertebraların korpus yüksekliklerinde azalma izlenmektedir (ince beyaz oklar). Lomber lordozda artış ve vertebra endplatolarında deve hörgücü görünümü mevcuttur (kalın beyaz oklar) b. Pelvis Grafisinde iliak kemiklerde kareleşme mevcuttur (ince beyaz oklar). Sağda belirgin bilateral kalça eklemine bakan yüzlerde subkondral kistler ve sklerotik değişiklikler izlenmiştir (kalın beyaz oklar).

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP069

Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni Olarak Alazami Sendromu: Olgu Sunumu

Onur Vasfi Vermezoğlu[1], Veysel Öz[2], Hakan Gürkan[3], Öznur Vermezoğlu[1], Yasemin Karal[2], Filiz Tütüncüler Kökenli[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı- Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı-Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı- Edirne

Giriş: Alazami sendromu (OMIM: 615071) LAPR7 geninde işlev kaybına bağlı mutasyon sonucu gelişen ve otozomal resesif kalıtılan nadir bir primordiyal cücelik tipidir. Alazami sendromu boy kısalığı, gelişim geriliği ve tipik yüz bulguları (üçgen yüz, çıkık alın, derin yerleşimli gözler) ile karakterize olup, ayrıca konjenital kalp hastalıkları, santral sinir sistemi gelişim anomalileri, otistik davranış bozuklukları eşlik edebilir. Hastalarda genelde endokrinolojik testler normaldir. Literatürde bildirilen olgu sayısı oldukça azdır. Burada Alazami sendromu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 8 3/12 yaşında erkek olgu boy kısalığı yakınmasıyla kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünde 36 haftalık sezaryen ile 1950 gram (<10p) olarak doğduğu, 3 yaşında sağ başparmak gelişim kusuru nedeniyle ameliyat olduğu ve 5 yaşından beri nöro-motor gelişim geriliği ve epilepsi tanısıyla Çocuk Nöroloji bölümünde takip ve tedavi edildiği öğrenildi. Soy geçmişinde anne ve baba ikinci dereceden kuzen olup, ailede boy kısalığı ve gelişim geriliği olan olgu tanımlanmıyordu. Fizik muayenede VA: 19,7 kg (-1,57 SDS), boy: 113,5 (-2,65 SDS), baş çevresi: 50 cm (-1,5 SDS), üçgen yüz görünümü, düşük kulak, kavisli kaşlar, mavi sklera, geniş burun, kısa filtrum, ayrık dişler, sağ radius ve sağ baş parmak yokluğu ve dengesiz yürümesi saptandı. Dış genital yapı normal, testis hacimleri 2ml olup mikropenisi (GPB 2,5 cm) vardı. Laboratuvar incelemede; KY 7 yaş ile uyumlu, TKS, biyokimyasal tetkikler, tiroid hormonları ve IGF1 düzeyi normal olup çölyak antikorları negatif bulundu. Ekokardiyografide hafif pulmoner stenoz ve patent foramen ovale saptandı. Ağır boy kısalığı ve gelişim geriliği olan olguda yeni nesil dizi analizi ile yapılan genetik inceleme sonucu LAPR7 geninde birleşik heterozigot (c.1050_1051delCT (p.Leu353Gluf*7)/ c.1065_1066delAA (p.Arg357Glufs*3) yeni bir varyant saptandı. Saptanan varyantın ACMG 2015 sınıflamasına göre olası patojen olduğu belirlendi. Anne c.1065_1066delAA (p.Arg357Glufs*3) ve baba c1050_1051delCT (pLeu353Gluf*7) heterozigot taşıyıcı idi.

Sonuç: Olgu Alazami sendromunun oldukça nadir görülmesi ve dismorfik bulgulara gelişim geriliğinin eşlik ettiği boy kısalığı olgularında ayırıcı tanıda akılda tutulması amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alazami Sendromu, Boy kısalığı, gelişim geriliği, otizm

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP070

Patolojik Uzun Boyun Nadir Bir Nedeni: Luscan Lumish Sendromu

Selen Hürmüzlü Közler[1], Fatih Kilci[1], Gözde Gürpınar[1], Esra Koçyiğit[1], İhsan Kara[2], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Kocaeli

Giriş

Luscan-Lumish sendromu (LLS) otozomal dominant kalıtım gösteren 3p21 kromozomu üzerindeki SETD2 geninde heterozigot mutasyon nedeniyle oluşan ve makrosefali, mental retardasyon, nöbetler, postnatal aşırı büyüme, gelişimsel gecikme ile karakterize bir postnatal aşırı büyüme sendromudur.

Olgu

On yaşındaki kız menarş nedeniyle başvurdu. Akraba olmayan sağlıklı ebeveynlerden, 37 haftalık, 3100 gram (0,6 SD), 56 cm (4,5 SD), baş çevresi 38 cm (3,78 SD) olarak doğmuş. Süt çocukluğundan itibaren çok iştahlı olup 18 aylıkken yürümüş, 2 yaşında konuşmuş, motor gelişimi yaşıtlarından gerideymiş. Üç yaşından sonra büyümesi yaşıtlarına göre artmış. Öfke patlamaları yaşıyormuş. Başvurudaki fizik muayenede ağırlık:59,2 kg (+2,76 SD), boy:157,6 cm (3,04 SD), MPH:163,8 cm (0,11 SD), BMI:23,8 (+1,91 SD) olup makrosefali, kısa boyun, uzun ve donuk yüz, belirgin alın, cubitus valgus, abdominal obezite, cafeaulait lekesi ve skolyoz izlendi. Puberte muayenesi Tanner evre 5 iken kemik yaşı ileride (12 yaş) bulundu. Kraniyal ve hipofiz bezi görüntülemesi normaldi. IGF değerleri normal olup santral puberte prekoks tanısı ile GnRH analog tedavisi başlanan olgunun oral glukoz tolerans testinde büyüme hormonu baskılıyken, bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsülinizm saptandı, metformin başlandı. GNAS geninde mutasyon saptanmayan olguda Mccune-Albright sendromu dışlandı. Tüm ekzom dizi analizinde (WES) SETD2 geninde c.1322G>C (p.Arg441Pro) heterozigot missense novel patojenik varyant saptanarak Luscan Lumish Sendromu tanısı konuldu. Çocuk psikiyatrisi muayenesinde entelektüel gelişiminin normal olduğu ancak davranışsal problemleri olduğu belirtildi.

Tartışma ve Sonuç

LLS aşırı büyüme, mental retardasyon, konuşma gecikmesi ve davranışsal sorunlar ile karakterizedir; obezite, ileri kemik yaşı, otizm ve nöbetler değişken sıklıklarda görülür. SETD2'de frameshift veya nonsense mutasyonlarında nöbetler, otizm ve mental retardasyon izlenirken olgumuzdaki hafif klinik SETD2'deki missense mutasyon ile açıklanabilir. Çocuklarda hızlı uzama ebeveynlerce "sağlıklı büyüme" olarak algılanarak geç başvurulara sebep olabilir. Uzun boylu olgularda patolojik nedenin irdelenmesinde puberte prekoks olsa dahi dismorfik bulguların varlığında genetik tanı ve WES tanı koymada yardımcı olup hastaların takip ve tedavisi için ideal bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: Aşırı büyüme, genetik, makrosefali

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP071

Büyüme Hormonu Tedavisi Başlanan 3M Sendromu Olgusu

Berna Singin[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Ebru Barsal Çetiner[1], Bilge Aydın Behram[1], Ercan Mıhçı[2], Hale Ünver Tuhan[1], Mesut Parlak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Bilim Dalı, Antalya

Giriş: 3M sendromu maternal veya plasental patolojinin eşlik etmediği, prenatal ve postnatal büyümede kısıtlılık, yüz bulguları ve normal zeka ile karakterize otozomal resesif kalıtım gösteren bir sendromdur. Etiyolojide mikrotübül dinamiğinin ve genom bütünlüğünün düzenlenmesinden sorumlu olan 3M Kompleksi'ni meydana getiren CUL7, OBSL1 veya CCDC8 üzerindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonlar sorumludur. Bu olgularda büyüme hormonu tedavisi tartışmalıdır.

Olgu: 9 yaşında erkek olgu boy kısalığı nedeni ile çocuk endokrin polikliniğine başvurdu. Miadında, sezaryen ile, 2400 gr, 49 cm doğduğu öğrenildi. Anne baba arasında 3. derece kuzen evliliği vardı. Fizik muayenede boy 119,8 cm (SDS: -2,7), ağırlık 24,5 kg (SDS: -1,4), vücut kitle indeksi 17,07 idi (SDS: 0,1). Üçgen yüz, maksiller hipoplazi, belirgin dudaklar, uzun filtrum, artmış lomber lordoz ve fırlak topuk mevcuttu. Zeka normaldi. Pubertesi Tanner evre 1'di. Laboratuvar testlerinde IGF-1: 238 ng/ml (SDS: 1,96), L-Dopa testinde pik büyüme hormonu: 3,94 ng/ml, İTT testinde pik büyüme hormonu: 5,46 ng/ml idi. Kromozom analizi 46 XY olarak sonuçlandı. Ekzom sonucu CCDC8 geninde homozigot mutasyon saptandı. Boy kısalığına yönelik olarak büyüme hormonu tedavisi başlandı. Hasta tedavi sonrası 2 yıl takip edildi. Tedavinin 1. yılında 9,2 cm ve tedavinin 2. yılında ise 6,2 cm uzama görüldü. Son muayenede ölçülen boy: 139 cm (SDS: -2,2) olan hastanın takip ve tedavisine devam ediliyor.

Sonuç: Yüksek akraba evliliği oranı otozomal resesif hastalıkların görülme sıklığını arttırdığı için ülkemiz gibi akraba evlilik oranı yüksek olan ülkelerde boy kısalığı, büyüme kısıtlılığı ve normal zeka ile başvuran, ebeveynler arasında akrabalık olan durumlarda 3M sendromu özellikle akılda tutulmalıdır. Prenatal ve postnatal büyümede kısıtlılık ile giden sendromun takibinde büyüme hormonu tedavisi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: 3M Sendromu, Büyüme Hormonu Tedavisi, CCDC8 gen mutasyonu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP072

Seyrek Anagen Saç Yapısı ile Noonan Sendromlu Bir Olgu

Hatice Nursoy[1], Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Kadriye Cansu Şahin[1], Sibel Baykut[1], Şebnem Özemri Sağ[2], Erdal Eren[1], Halil Sağlam[1], Ömer Faruk Tarım[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Genetik ABD

Giriş

Noonan sendromu benzeri seyrek anagen saç birlikteliği Noonan sendromu fenotipik özelliklerini taşıyan rasopatilerden biridir. SHOC2 gen mutasyonu sebepli oluşur ve Noonan benzeri sendromlar arasında nadir olarak görülür. Bildirimizde kliniğimize boy kısalığıyla başvuran ve SHOC2 gen mutasyonu saptanan bir hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu

On üç yaşında erkek hasta boy kısalığı şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Doğum öyküsünde özellik yoktu. Asimetrik septal hipertrofi tanısıyla çocuk kardiyolojiden, atopik dermatit tanısıyla dermatolojiden, besin alerjisi tanısıyla çocuk immünolojiden takipliydi. Oksikolojik ölçümlerinde ağırlık 25,7 kg (SDS: -3,26, Persentil: 0,06, Ağırlık Yaşı: 7,93), boy 126,2 cm (SDS: -4,19, Persentil: < 0.02, Boy Yaşı: 7,87), baş çevresi 57,5 cm (SDS: 1,43, Persentil: 92,36) saptandı. Orantılı boy kısalığı olan hastanın hedef boyu 165 cm idi. Fizik muayenede antevert burun delikleri, epikantus, hipertelorizm, düşük kulaklar, zayıf ve cansız saçlar, belirgin yele boyun, pektus ekskavatum, ayrık meme başları, tüm vücutta yaygın atopik dermatit, cilt kuruluğu ve likenifikasyon gözlendi. Saç telleri cansız ve seyrek olmasına rağmen saç çekme testi negatif bulundu. Tanner evre 2'ydi. Kemik yaşı 8 yaş ile uyumlu, somatomedin-C 77 µg/L (177-507), klonidin ile büyüme hormonu (BH) uyarı testine zirve yanıt 7,44 µg/L, glukagon ile BH uyarı testine zirve yanıt 1,28 µg/L saptandı. Hipofiz MR adolesanın fizyolojik hiperplazisi ile uyumlu bulundu. Okul başarısı düşüktü ve IQ puanı 61 tespit edilmişti. Kromozom analizi 46,XY olup tüm ekzon dizileme analizinde SHOC2 geninde c.4A>G (p.Ser2Gly) heterozigot patojenik varyant (NM_007373.3) saptandı, anne-babadan segregasyon için örnek alındı.

Sonuç

Literatürde seyrek anagen saç ile birlikte Noonan-benzeri sendrom tanılı hastalarda BH direnci ve parsiyel BH eksikliği bildirilmiştir. Bununla birlikte RAS/MAPK yolağındaki diğer genetik mutasyonlarla kıyaslandığında SHOC2 genindeki germline ve somatik mutasyonlar tümör gelişimiyle ilişkilendirilmemiştir. Toplam 3 olguda (BH ilişkisiz) malignite saptanmıştır. Büyüme hormon tedavisinin olası yan etkisinden dolayı hastamıza düşük dozda BH tedavisi başladık ve yakın somatomedin-C ölçümleri ile gereğinde doz değişikliği planladık.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, gevşek anagen saç, Noonan sendromu, SHOC2



Olgu fotoğrafı



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP073

Hipofiz Sapı Kesilme Sendromu ve Sakrokoksigeal Teratom Birlikteliği

Zülal Özdemir Uslu, Senem Esen, Hasan Arı, Nilay Görkem Erdoğan, Burçe Orman, Agah Akın, Elif Tuğçe Tunca Küçükali, Nur Berna Çelik Ertaş, Nursel Muratoğlu Şahin, Semra Çetinkaya
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş: Hipofiz sapı kesilme sendromu, hipofiz bezinin ön hipofiz yetmezliği ile seyreden nadir konjenital bir anomalisidir. İzole büyüme hormon eksikliği veya çoklu ön hipofiz hormon eksikliği ile ilişkilidir. İnce veya kesintili hipofiz sapı, adenohipofiz hipoplazisi veya aplazisi, ektopik nörohipofiz veya nörohipofiz yokluğu ('Absent Pituitary Stalk, Hypoplasia Adenohypophysis, Ectopic Neurohypophysis';APSHAEN) triadı ile karakterizedir. Yenidoğanlarda hipoglisemi, uzamış sarılık, inmemiş testis ve mikropenis ile; daha büyük çocuklarda boy kısalığı ile karşımıza gelir. Bu anatomik defektten ya HESX1, LHX4, OTX2, SOX3, PROKR2 gibi genetik mutasyonlar; ya da hipoksiye yol açabilen makat geliş, sezaryen doğum, neonatal distres gibi çevresel faktörler sorumlu tutulur. Burada APSHAEN sendromu ve benign sakrokoksigeal teratom birlikteliği olan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 5 yaşında kız olgu, boy kısalığı nedeniyle getirildi. Hala-dayı çocukları olan anne-babanın, ikiz eşi, dördüncü çocuğu olarak, 30 haftalık 2090 gram doğan olgunun; 20 günlük iken anal atrezi ve rektovestibuler fistül, 13 aylık iken sakrokoksigeal teratom nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; ağırlığı 11 kg (-4,07 SDS), boyu 86 cm (-5,28 SDS), VKİ 14,87 kg/m2 (SDS: -0,4 SDS), Laron fenotipi mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; boy kısalığına yönelik rutin tetkikleri normal idi. Santral hipotiroidi ve anemi saptanan olguya; Na L-tiroksin ve demir tedavileri başlandı. Diğer ön hipofiz hormonları normal bulundu. Karyotipi 46, XX idi. IGF1 SDS <-2 bulundu. Klonidin/L-Dopa ile yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine yanıtları yetersiz idi. Kemik yaşı 2-2,5 yaş ile geri idi. Kemik surveyde J tipi sella, uzun kemiklerde lineer büyüme duraklama çizgileri, operasyona sekonder koksiks yokluğu saptandı. Ultrasonografide sol böbrekte rotasyon anomalisi, karaciğerde grade II ekojenite artışı saptandı. Hepatosteatoza yönelik ek tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hipofiz MR; APSHAEN sendromu ile uyumlu idi. Olguya büyüme hormonu tedavisi başlandı.

Sonuç: Burada orta hattı ilgilendiren iki gelişimsel malformasyonun birlikteliği, literatürde bulunmaması nedeniyle sunulmuştur. Bu birliktelik genetik, çevresel nedenlere bağlı olabileceği gibi, koinsidental da olabilir.

Anahtar Kelimeler: APSHAEN sendromu, boy kısalığı, hipofiz sapı yokluğu, hipopitüiterizm, Laron fenotipi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP074

Turner Sendromu Olan Kızlarda Klinik Özellikler ve Büyüme Hormonu Tedavisi Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Pınar Atla, Fatma Dursun, Gülcan Seymen, Heves Kırmızıbekmez
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş: Turner sendromlu hastalarda çocukluk ve geçiş dönemlerinde disiplinler arası koordinasyon çocuk endokrinolojisi tarafından gerçekleştirilmektedir. Büyüme ve pubertal gelişimin en iyi şekilde sağlanması için büyüme hormonu ve puberte indüksiyonu tedavilerini ideal hale getirmek gerekmekte olup bu konuda hala klinik gözlemlerin artırılmasına ihtiyaç vardır.

Yöntem: Kliniğimizde 2014-2020 yılları arasında tanı almış, büyüme hormonu tedavisi başlanmış, puberte izlemi ve gerekirse indüksiyonu gerçekleştirilmiş ve özellikle ilk bir yıl içinde izleminde eksik verisi olmayan 20 kız hasta alındı. Hastaların tüm demografik verisi, genetik sonuçları, başvuruda ve izlemdeki klinik özelliklerinden özellikle büyüme hormonu başlama yaşı, dozu, bazal ve izlemde IGF-1 düzeyleri, ilk yıl sonunda tedavi yanıtını değerlendirmek için boy, boySDS, IGF-1, puberte başlama/indüksiyon yaşı ve tedavi yan etkileri hastane kayıtlarından tarandı.

Sonuçlar: Hastaların tanı yaşı 1 ay-16 yaş arası (8,80±4,72), büyüme hormonu başlama yaşı 3-17 yaş arası (9,49±4,21) idi.İzlemde spontan pubertesi başlayan 6 hasta ve puberte indüksiyonu yapılan 7 hasta vardı. Büyüme hormonu dozu ortalama 0,041 mg/kg/gün,tedavi öncesi ortalama boy SDS -2,92±1,03, ortalama IGF-1 SDS -1,03±0,76, 12.ay sonunda ortalama boy SDS -2,16±1,05, 12.ay sonu ortalama IGF-1 SDS 0,69±1,51 idi. Büyüme hormonu başlama dozu 0,041±0,004 mg/kg/gün olup, IGF düzeyine göre titre edilerek yapılan izlemde ilk yıl sonunda büyüme hormone dozu 0,035±0,004 mg/kg/gün idi. İlk yıl yanıtı IGF-1 SDS değerlerinde 1,79±1,52 artış, boyda ortalama 0,59±0,48 SDS kazanım saptandı. İzlemde sadece 3 hastanın IGF_1 SDS düzeyi >+2 SDS oldu ve doz titrasyonu yapıldı. Büyüme hormone yan etkisi olarak sadece bir hastada ayaklarda ödem gelişti, bu hastanın tedavi başlama dozu 0,045 mg/kg/gün; IGF-1 SDS bazal ve 12.ay sonunda normal sınırlarda idi. Çalışma verilerinde kromozom bozukluğuna göre monozomi, izokromozom ve mozaik tipler arasında istatistiksel fark saptanmadı. (Tablo 1)

Tartışma: Çalışma grubumuzda büyüme hormonu tedavisini kılavuzlarda önerilen güvenli sınırlarda uyguladığımız durumda ilk yıl yanıtının literatürdeki verilere benzer olduğu, karyotipe göre alt gruplar arasında fark olmadığı gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Turner sendromu, büyüme hormonu, IGF-1

Tablo-1: Turner sendromlu hastalarda büyüme hormonu tedavisine yanıt parametreleri

Parametreler	Monozomi X	İzokromozom	Mozaisizm	P*	Tüm Hastalar
Tanı yaşı	10,1± 6,1	7,34 ± 2,96	9,16 ± 5,2	0,544	8,80 ± 4,72
BH başlama yaşı	11,1 ± 4,59	8,73 ± 3,14	10,02 ± 4,7	0,765	9,49 ± 4,21
Boy SDS	-2,80 ± 0,29	-3,18 ± 0,78	-2,60 ± 1,25	0,611	-2,65 ± 1,30
IGF-1 SDS	-1,29 ± 0,23	-0,82 ± 0,52	-0,82 ± 0,73	0,127	-1,03 ± 0,76
BH dozu	0,038 ± 0,005	0,039 ± 0,004	0,043 ± 0,004	0,104	0,041 ± 0,004
İlk yıl sonu boy SDS	-2,21 ± 0,75	-2,90 ± 0,81	-1,85 ± 1,33	0,241	-2,16 ± 1,03
İlk yıl sonu IGF-1 SDS	1,05 ± 1,83	0,78 ± 1,89	0,43 ± 1,06	0,695	0,69 ± 1,51
İlk yıl delta-boy	7,1 ± 2,49	8,00 ± 1,00	8,86 ± 3,25	0,601	8,10 ± 2,48
İlk yıl delta-boy SDS	0,58 ± 0,59	0,22 ± 0,32	0,74 ± 0,52	0,190	0,59 ± 0,48
İlk yıl delta-IGF-1SDS	2,35 ± 2,02	1,61 ± 1,71	1,26 ± 1,07	0,573	1,79 ± 1,52

**Monozomi X, izokromozom ve mozaisizm grupları arasında karşılaştırma (Kruskal-Wallis test). BH: Büyüme hormone,SDS: standard sapma skoru.*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP075

Turner Sendromu İle Mikozis Fungoides Birlikteliği: Nadir Bir Olgu Sunumu

Özge Bayrak Demirel, Esin Karakılıç Özturan, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler
İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Turner sendromlu hastalarda solid ve hematolojik malignite sıklığının genel popülasyondan daha fazla olduğu bildirilmiştir. Mikozis fungoides (MF), kutanöz T hücreli lenfomanın en yaygın türü olup, düşük dereceli bir lenfoproliferatif hastalıktır. Bildiğimiz kadarıyla, Turner sendromu ile MF birlikteliği bugüne kadar bildirilmemiştir. Bu olgu sunumunda, Turner sendromu ile MF birlikteliğinin saptandığı nadir bir olguya dikkat çekilmek istenmiştir.

Olgu: 11,2 yaşında kız hasta hızlı kilo alma (son iki yıl içinde yaklaşık 10 kg) şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Başvuruda ağırlık 40,5 kg (0,18 SDS), boy 132,8 cm (-2,08 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ) 22,96 kg/m^2 (1,42 SDS), oturma yüksekliği/boy oranı 0,56'ydı. Fizik muayenede pletorik yüz, düşük ense saç çizgisi, akantozis nigrikans, uyluk bölgesinde erguvani strialar, gövde, aksilla ve kollarda plak tarzında eritematöz döküntüler (Resim-1), 5. metakarp kısalığı mevcuttu. Puberte Tanner evre 2'ydi, sistemik muayenede özellik yoktu. Deksametazon supresyon testi ve 24 saatlik idrar kortizolü normaldi, Cushing hastalığı/sendromu dışlandı. Laboratuvar tetkiklerinde dislipidemi ve bozulmuş açlık glukozu mevcuttu. Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) bozulmuş glukoz toleransı saptanması üzerine metformin tedavisi başlandı. Diğer hormonal tetkiklerinden LH 2.21 mIU/mL, FSH 12.18 mIU/mL, E2 12.43 pg/mL idi. Boy kısalığı ve hafif FSH yüksekliği olan kız hastada karyotip analizi yapıldı, mozaik Turner sendromu ile uyumlu bulundu (mos 45,X/46,X,i(Xq)/46,XX[8/3/49]). Kemik yaşı 12 yaş saptanan hastaya büyüme hormonu tedavisi (50mcg/kg/gün) başlandı. Tedavinin 3. ayında, vücutta sebat eden, erimatöz, kaşıntılı lezyonlarının olması nedeniyle cilt lezyonlarından yapılan biyopsi MF ile uyumlu bulundu. Büyüme hormonu tedavisi sonlandırılıp, topikal steroid başlandı. Topikal steroid ile lezyonları kontrol altında tutulan hastada, ek tedavi ihtiyacı olmadı.

Sonuç: Turner sendromlu hastaların takibinde cilt lezyonlarına malignite riski açısından yüksek şüphe duyulmalıdır. Turner sendromu ile MF birlikteliği unutulmamalıdır. Cilt lezyonları varlığında mutlaka dermatoloji konsültasyonu istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: malignite, mikozis fungoides, Turner sendromu

Resim-1



Aksillada eritematöz döküntü

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP076

Belirsiz Genitalya İle Başvuran Ovotestiküler Sendrom Olgusu

Ozan Urem, Ayşen Aksoy Genç, Murat Yılmaz, Enver Şimşek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ

Ovotestiküler sendrom, kişide hem testis hem over dokusunun bulunması ile karakterize olan nadir görülen cinsiyet gelişim bozukluğudur. Over ve testis dokusu aynı gonad içinde (ovotestis) yer alabileceği gibi farklı gonadlarda ayrı ayrı da bulunabilir. Dış genital yapının görünümü testis dokusunun fonksiyonuna göre değişkendir. Olguların çoğu 46,XX karyotipe sahiptir. Ancak 46,XX/46,XY kimerizm, 46, XY karyotipler de görülebilir.

OLGU

7 günlük hasta ambigus genitalya şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede dış genital yapı belirsiz, fallus 2x1cm boyutundaydı ve kordi mevcuttu. Ürogenital sinüs açıklığı tek, fallus tabanında labioskrotal inkomplet füzyon görünümü vardı ve gonadlar nonpalpabldı. Hastada etyolojiyi belirlemeye yönelik yapılan tetkiklerde kan glikozu: 99 mg/dl, Na: 139 mEq/L, K:5,44 mEq/, LH: 0,1mIU/mL, FSH: 0,8 mIU/L, östradiol: 98,6 pg/mL, total testosteron: 556,1 ng/dL, AMH: 10ng/mL idi. Standart doz ACTH uyarı testinde pik yanıt 60. Dakikada kortizol: 30,7 ug/dL, DHEA-S: 239ug/dL, 17-OHP: 28 ng/dL olarak saptandı. Elde edilen veriler ışığından konjenital adrenal hiperplazi (KAH) dışlandı. Hastanın pelvik ultrasonografisinde uterus uzunluğu 20 mm, kalınlığı 9 mm olarak görülürken gondalar görülemedi. Hastanın karyotip analizi 46, XX şeklinde raporlandı. Hastada testosteron yüksekliğinin olması ve KAH`ın ekarte edilmesi nedeniyle ön tanı olarak ovotestiküler sendrom düşünüldü ve hCG uyarı testi yapıldı. hCG uyarı testi ile bazal total testosteron 192 ng/dL`den 603 ng/dL`ye yükseldi ve fonksiyone testis dokusunun varlığı laboratuvar olarak kanıtlandı. Bulgular ışığında ovotestiküler sendrom ön tanı olasılığı kuvvetlendi ve hastadan SRY pozitifliği çalışıldı ve sonuçlar beklenirken hastaya laparoskopik muayene ve gonda biyopsisi yapıldı. Gonad biyopsisi ile sağ gonadın testis, sol gondadın ovotestis olduğu gösterildi. Hastanın SRY çalışması pozitif olarak sonuçlandı. Tüm bulgular eşliğinde hastaya ovotestiküler sendrom tanısı konuldu.

TARTIŞMA

Belirsiz genitalya ile başvuran hastalarıda kesin tanıya ulaşma zaman almaktadır. Belirsiz genitalya tanısında öncelik olarak yaşamsal öneme sahip olan KAH ekarte edilmelidir. Ardından laboratuvar testler, genetik analiz ve gereğinde tanısal laparotomi ve biyopsi ile kesin tanı konmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ambigus Genitalya, Ovotestiküler Sendrom, 46, XY SRY(+)

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP077

Mikst Gonadal Disgenezi Tanılı Hastalarda Tek Merkez Deneyimi

Ebru Barsal Çetiner[1], Zeynep Donbaloğlu[1], Berna Singin[1], Bilge Aydın Behram[1], Güngör Karagüzel[2], Hale Ünver Tuhan[1], Mesut Parlak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya

Giriş:
Mikst gonadal disgenezi (MGD) (45,X,46,XY mozaizmi) nadir görülen bir kromozomal Cinsiyet Gelişim Bozukluğudur (CGB). Bu bildiride tek merkez verileri değerlendirildi.

Materyal Metod
Mikst gonadal disgenezi tanısı ile izlenen on hastanın başvuru şikayet ve fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri, kromozom analizi, FİSH sonuçları, ultrason, laparoskopi, patoloji raporları, multidisipliner konsey kararları dosyalarından incelendi. Gonadal disgenezi sınıflamasına göre; bilateral streak gonad komplet gonadal disgenezi (CGD), bir gonad streak bir gonad displazik gonad mikst gonadal disgenezi (MGD), bilataral displazik testis parsiyel gonadal disgenezi (PGD) olarak sınıflandırıldı (1). Büyüme hormonu tedavisi alan hastaların tedavi dozu, süresi ve boy kazançları değerlendildi.

Bulgular:
Hastaların ortalama başvuru yaşı 6,15 (±6,05) yıldı, başvuru yaşı 6 ay - 17,5 yaş arasında değişmektedir. Hastaların ortalama boy sds -1,34 (±1,56), ortalama vücut ağırlığı sds -0,23 (±1,43), ortalama VKİ sds 0,47 (±1,02)'dir. Beş hasta kuşkulu genitalya, dört hasta boy kısalığı, bir hasta adet görmeme şikayeti ile başvurmuştur. Beş hasta tamamen kız fenotipinde, beş hasta yetersiz virilize erkek fenotipindedir. Ekternal maskulinizasyon skoru (EMS) 1 ile 6,5 arasında değişmektedir (2). Yedi hastaya gonadal biyopsi uygulanmıştır. Bu hastaların dördü CGD, ikisi MGD, biri PGD olarak sınıflandırılmıştır. Multidispiliner konsey kararı ile altı hastanın kız, dört hastanın erkek olarak yetiştirilmesine karar verilmiştir. Kız olarak yetiştirilmesine karar verilen hastalara gonadektomi yapılmıştır. Bu hastaların dördünde boy kısalığı olması nedeni ile gonadektomi sonrası büyüme hormonu (45 mcg/kg/gün) tedavisi başlanmıştır (3). Bir hastanın boy kısalığı yoktur, bir hasta da düzenli takiplere gelmemiştir. Hastaların boy kazancı 29,4 (±14,67)cm, boy SDS kazancı 0,42 (±0,49) olmuştur. Beş hastaya ek olarak estradiol tedavisi verilmiştir. Erkek olarak yetiştirilmesi planlanan hastalarda boy kısalığı saptanmamıştır.

Sonuç:
Mikst gonadal disgenezi fenotipi çok çeşitlidir. Kuşkulu genitalyası olan olguların cinsiyet kararı multidisipliner konsey tarafından erken dönemde verilmelidir. Büyüme hormonu tedavisi, kısa kızlarda erişkin boyu iyileştirir (3). Bu nedenle uygun tedavi ve takip için erken tanı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: mikst gonadal disgenezi, cinsiyet gelişim bozukluğu, kuşkulu genitalya, boy kısalığı, büyüme hormonu





Hastaların genel özellikleri

Hasta	Yaş (yıl)	Şikayet	EMS	Prader	Puberte	Karyotip	Gonad	Müllerien yapı	Sex kromozom CGB	Cinsiyet kararı
1	17,5	Adet görmeme	1	1	T3P4	45X(27)/47X,+mar1,+ mar2(16)/ 46x,+mar (7), SRY+	Streak/streak	+	CGD	Kız
2	12	Boy kısalığı	1	1	T1P1	45X(9)/46,XY (41)	Streak/streak	+	CGD	Kız
3	9	Boy kısalığı	1	1	T1P1	45X/46,XY(%16)	Streak/ displazik	+	MGD	Kız
4	5,5	Boy kısalığı	1	1	T1P1	45,X(%8), 46,XY(%92)	Streak/streak	+	CGD	Kız
5	11,5	Boy kısalığı	1	1	T1P2	45X(32)/ 46XY(18)	Streak/streak	+	CGD	Kız
6	0,5	Kuşkulu genitalya	3	3	T1P1	45X/ 46,XY (%40)	Streak/ displazik	-	MGD	Kız
7	0,5	Kuşkulu genitalya	6,5	4	P1	45,X(24)/ 46,XY	-	-		Erkek
8	0,9	Kuşkulu genitalya	5	3	P1	45,X(%76)/ 46,XY(%24)	Testis/ displazik	-	PGD	Erkek
9	0,6	Kuşkulu genitalya	4	3	P1	45X(%90)/ 46,XY(%8)/47XXY(%2)	-	-		Erkek
10	3,5	Kuşkulu genitalya	3	3	P1	%90 45 X, %8 46 XY, %2 47 XYY	-	-		Erkek

EMS: Ekternal maskulinizasyon skoru, CGB: Cinsiyet gelişim bozukluğu, CGD: komplet gonadal disgenezi, MGD: mikst gonadal disgenezi, PGD: parsiyel gonadal disgenezi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP078

5 Alfa Redüktaz Tip 2 Eksikliği Olgularında Fenotipik ve Moleküler Özelliklerin Değerlendirilmesi

Hasan Karakaş[1], Dilek Uludağ[2], Hande Turan[1], Elvan Bayramoğlu[1], Olcay Evliyaoğlu[1], Beyhan Tüysüz[2], Oya Ercan[1]
[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Bilim Dalı

Amaç
Bu çalışmanın amacı 5 alfa redüktaz Tip 2 eksikliği olan hastalarda genotip fenotip ilişkisini incelemektir.

Metod ve Olgular
SRD5A2 genindeki mutasyonlar, gen dizileme yöntemi kullanılarak tespit edilmiş 12 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerlendirmeleri ve genetik tetkik sonuçlarına dosyalarından ulaşıldı. Fenotip durumu eksternal maskülinizasyon skoru (EMS) ile skorlandı.

Bulgular
Üçü aynı aileden olan 12 hastada SRD5A2 geninde hastalıkla ilişkili mutasyonlar tespit edildi. Bu mutasyonların beşi missense, ikisi çerçeve kayması mutasyonu olup tamamı daha önce literatürde bildirilmişti. Çerçeve kayması mutasyonu (c.450del (p.Phe151SerfsTer9) ve c.453del (p.Leu152TyrfsTer8)) olan iki farklı biallelik hastanın EMS skoru 4 ve 3 iken, missense mutasyonu olan 10 hastada EMS skoru ortalama 5.2 bulundu. Aynı biallelik missense mutasyonu (c.164T>A (p.Leu55Gln)) taşıyan üç ailede EMS skoru 2 ile 6.5 arasında değişirken, c.193G>C (p.Ala65Pro) mutasyonu olan bir ailedeki 3 kişide EMS skoru benzer bulundu (6,6 ve7). Mevcut 12 hastanın 6'sında dihidrotestosteron tayin edilebilmişti. Testosteron/dihidrotestosteron oranı ortancası (median) 28.05 (En küçük 6.41 en büyük 48.46) saptandı.

Sonuç
Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda en sık görülen mutasyon olan c.164T>A (p.Leu55Gln), dört ailemizde (%40) saptanmıştır. Bu ailelerde EMS skoru 2 ile 6.5 arasında değişmektedir, bu da aileler arası genetik heterojeniteyi desteklemektedir. Ülkemizde ikinci en sık görülen missense mutasyon olan c.193G>C (p.Ala65Pro), bir ailedeki 3 kişide saptanmıştır ve bu kişilerde EMS skoru benzer bulunmuştur. Bu durum aile içi heterojenite olmadığını düşündürmektedir. İki farklı biallelik çerçeve kayması mutasyonu (c.450del (p.Phe151SerfsTer9) ve c.453del (p.Leu152TyrfsTer8) olan iki hastanın EMS skoru 4 ve 3 olarak belirlenmiştir. Bulgularımız literatürle uyumlu olarak, missense mutasyonların daha az virilizasyonla ilişkili olmadığını göstermektedir. Ancak c.164T>A (p.Leu55Gln) mutasyonunun ülkemiz için bir hotspot olabilme özelliğini desteklediğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: 5 Alfa Redüktaz, SRD5A2, Fenotip

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP079

Boy Kısalığı ve "Mozaik Monozomi X, Mozaik İzodisentrik Y Kromozomu" Saptanan Bir Olgu

Sinem Nalçacı, Esma Kaya Özdemir, Esra Döğer, Peyami Cinaz
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş
İzodisentrik Y kromozomu; Y kromozomunun yaygın yapısal anormalliklerindendir. İzodisentrik Y kromozomlarının oluşumunun, Y kromozomunun kırılmasını takiben intrakromozomal rekombinasyon veya kardeş kromatitler arasındaki füzyondan kaynaklandığına inanılmaktadır. İzodisentrik Y kromozomları olan hastalar, kadınlarda Turner sendromu, erkeklerde infertilite, ambigus genitale, gonadal disgenezi, boy kısalığı gibi çeşitli şekillerde başvurabilirler. Burada fenotipik olarak tamamen normal erkek görünümlü olup boy kısalığı ile başvuran bir olgu sunulacaktır.

Olgu
Boy kısalığı nedeniyle tarafımıza başvuran hastanın özgeçmişinde 37+4 hf, 2750 gr doğduğu öğrenildi. Başvurusunda TY:10 yıl 2 ay, BY:6 yıl 9 ay, KY:10y VA:26 kg, boy:120,3 cm (-2,98 SD), predicted boyu 153 cm idi. FM'sinde fenotipik olarak erkek görünümdeydi. 4-5. Metakarp kısalığı mevcuttu. Hastanın anne boyu:159 cm, baba boyu:170,3 cm hedef boyu:171,5 cm idi. Hep yaşıtlarına göre kısa boylu olduğu, ek hastalığının olmadığı öğrenildi. Hastanın 2. Başvurusunda uzama hızının 3,8 cm/yıl olduğu görülmesi üzerine klonidin testi yapıldı, yanıtı normaldi. Hastadan idiyopatik boy kısalığı ön tanısıyla genetik analiz istendi ve endikasyon dışı birimine başvuru yapılarak 0,035 mg/kg/gün dozda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Büyüme hormonu kullanımıyla 6 aylık uzama hızı 8 cm/yıl idi. Hastanın konvansiyonel sitogenetik kromozom analizi sonucu;
mos 45,X[47/51)]/46,X,idic(Y)[4/51](pter~p11.31--> q11.21-->p11.31~pter).ish idicY (DYZ3++,DXYS129++,SHOX++,SRY ++,DYZ1-,wcpY+)
(Mozaik monozomi X ve düşük oranda mozaik izodisentrik y kromozomu) olarak yorumlandı. Hastanın büyüme hormonu tedavisine devam ediliyor. Hastada karşılaşılabilecek puberte tarda, hipogonadizm, infertilite açısından da izleniyor.

Sonuç
Hastamızda boy kısalığının mozaiklik ya da izodisentrik y kromozomu ile ilişkili olması muhtemeldir, ancak ayrıntılı mekanizmalar aydınlatılmayı beklemektedir. Boy kısalığı olan erkeklerde özellikle genital anomalilerin eşlik ettiği durumlarda kromozom analizi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: idicY, boy kısalığı, mozaizm, turner

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP080

Nadir Bir Kriptoorşidizm Nedeni: Transvers Testiküler Ektopi ve Persistan Müllerian Kanal Sendromu

Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Kıvanç Şeref[2], Baradar Karımlı[2], Behiye Sarıkaya Özdemir[1], Özgür Çağlar[2], Mehmet Burak Özkan[3], İclal Okur[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Gülin Karacan Küçükali[1], Melikşah Keskin[4], Şenay Savaş Erdeve[4]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş

Persistan müllerian kanal sendromu (PMKS), anti-müllerian hormonu (AMH) veya onun tip II reseptörünü (AMHR2) kodlayan genlerdeki mutasyonların neden olduğu, fenotipik ve genotipik olarak normal maskülinizasyon gösteren erkeklerde; Müllerian yapıların varlığı ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir bir cinsiyet gelişim bozukluğudur. Testiküler yalancı duplikasyon veya çapraz testis ektopisi olarak da adlandırılan transvers testis ektopisi (TTE), her iki testisin de aynı inguinal kanaldan indiği nadir görülen bir anomalidir. PMKS ile ilişkili TTE, tüm TTE vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturur ve çogunlukla inguinal herni onarımı yada kriptorşidizm operasyonu sırasında tanı alır. Bu sunumda neonatal dönemde tanı alan transvers testis ektopisi ile birliktelik gösteren bir PMKS olgusu sunulmuştur.

Olgu

Sağ inguinal herni ve inmemiş testisi olan haricen erkek görünümlü 19 günlük olgu, cinsiyet gelişim bozukluğu açısından değerlendirilmek üzere Çocuk Cerrahisi Bölümü tarafından yönlendirilmişti. Özgeçmişinde 38 haftalık 2980 gr olarak perinatal komplikasyon öyküsü olmaksızın doğmuştu. Soy geçmişinde anne ve baba arasında birinci derece akrabalık mevcut olup, ailede infertilite /cinsiyet gelişim bozukluğu öyküsü yoktu. Muayenede sağda testis volümü 2ml iken, solda testis palpe edilemedi. Penis boyu normal, eşlik eden bilateral hidrosel ve sağ redukte edilebilir inguinal hernisi mevcuttu. Skrotal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemede sağ skrotumda iki adet testis, sol skrotal kesede testis izlenmemiş olup, uterus sağ inguinal kanala herniye ve sağ skrotumda transvers testiküler ektopi saptandı. Endokrin değerlendirmede, gonadotropinler, testosteron, kortizol ve 17-OH-progesteron düzeyleri normal, (FSH: 1,92IU/L, LH: 3,25 IU/L, Total testosteron: 106 ng/dl, 17-OHP: 0,135 ng/ml, kortizol: 3.3 µg/dl, ACTH: 17.6 ng/L) ve serum AMH seviyesi düşüktü (0,02 Mg/L (18-283)). Karyotip 46 XY, SRY pozitifti. Cerrahi planı yapılan olgunun genetik analiz sonucu beklenmektedir.

Sonuç

Transvers testis ektopisi ile birliktelik gösteren bir PMKS, oldukça nadir bir konjenital durumdur. Müllerian yapıların çıkarıldığı veya çıkarılmadığı bilateral orşiopeksi ve herni onarımı optimal cerrahi tedavidir. Tedavinin başlıca hedefi fertilite potansiyelinin korunması ve malign transformasyonun önlenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Kriptoorşidizm, persistan müllerian kanal sendromu, transvers testis ektopi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP081
46 XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu ile Başvuran Yenidoğan

Ozan Urem, Ayşen Aksoy Genç, Murat Yılmaz, Enver Şimşek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş
Cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB) ilk trimesterdaki cinsiyet gelişim evrelerindenki aksaklıklar nedeniyle gelişen kromozom yapısı, gonadlar veya anatomik yapının birbiryle uyumsuz olduğu durumlardır. CGB yaklaşık 5500 doğumda bir görülür ve cins kromozomuna ait nedenler, 46 XY CGB ve 46 XX CGB olarak 3 ana başlıkta sınıflandırılır.

Olgu
26 günlük hasta tarafımıza ambigus genitalya nedeniyle yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde labioskrotal pigmentasyonda hafif artış, posterior füzyon, genital asimetri, sağ labioskrotal bölgede herni kesesi ve içinde palpe edilen gonad mevcuttu ayrıca fallus boyu 1,5 cm ölçüldü. Hastadan alınan tetkiklerde LH: 6.6 mIU/mL, FSH: 9.8 mIU/mL, total testosteron: 140 ng/dL, estrodiol: 36.2 pg/mL, DHEA-S: 295 ug/dL, kortizol: 2.48 ug/dL, 17-OHP: 18.7 ng/mL, AMH> 18 saptandı. Hastaya yapılan standart ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 60. Dakikada 24.9 ug/dL görüldü ve adrenal yetmezlik olmadığı kanıtlandı. pelvik ultrasonografisi sağ inguinal kanal proksimalinde her iki testisin yerleşim gösterdiği boyutlarının 6x5x8 mm olduğu, sağ intraabdominal alandan inguinal herni kesesine uzanım gösteren 12x22 mm boyutlarında santralde endometrium zonu seçilebilen uterus fundusuna ait olduğu düşünülen yapı görüldü şeklinde raporlandı. Hastanın karyotip analizi 46, XY SRY(+) olarak saptandı. Hastaya yapılan hcg uyarı testi sonrası testosteron/dihidrotestosteron oranı 143 hesaplandı. Elde edilen bulgular ışığında hastada por eksikliği, 5 alfa redüktaz eksikliği ön tanılarıyla genetik analiz istendi. Genetik analiz sonucu 5 alfa redüktaz eksikliği ile uyumlu raporlandı ve hastaya 5 alfa redüktaz eksikliği tanısı konuldu.

Tartışma
46, XY cinsiyet bozukluğu etyolojisine göre kliniklere ayaktan başvurabildikleri gibi yaşadıkları adrenal yetmezlik nedeniyle yattıkları yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde pediatrik endokrinoloji hekimlerine konsülte edilebilmektedirler. Bozukluğun tanı ve tedavi yönetiminde öncelik varsa adrenal yetmezliğin düzeltilmesidir. Ardından ileri tetkikler planlanmalıdır. İleri tetkiklerden hcg uyarı testi sonrasında testosteron/dihidrotestosteron oranının saptanması elde edilen sonuca göre uygun ön tanılar ışığında genetik tetkiklerin planlanması ve bu tetkiklerden elde edilen sonuçlar kesin tanının konmasında büyük bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, 46XY, Yenidoğan

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP082

PPP2R3C Geni İlişkili 46 XY Gonadal Disgenezi Vakası

Hasan Karakaş[1], Hande Turan[1], Dilek Uludağ[2], Oya Ercan[1], Beyhan Tüysüz[2]
[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş

46, XY veya 46, XX gonadal disgenezi ve dismorfik yüz, myopati, nöromotor gerilik, renal ve gastrointestinal anomaliler gibi ekstragonadal bozukluklar ile karakterize Miyoektodermal gonadal disgenezi sendromu (MEGD) çok az sayıda olguda gözlenmiş olup, PPP2R3C genindeki mutasyon ve varyantlar ile ilişkilendirilmesi ancak 2019 yılında gerçekleşmiştir. PPP2R3C geni, cinsiyet gelişiminde kritik bir rol oynayan SOX9 fosforilasyonunu düzenleyen protein fosfataz 2A (PP2A)'yı kodlar. PP2A'nın katalitik fonksiyonun artması SOX9 sinyal yolağının bozulmasına neden olur. Biz de bu çok nadir sendromu saptadığımız bir olgumuzu dünyada genetik olarak kanıtlanmış 18.olgu olarak sunmak istedik.

Olgu Sunumu

Aralarında ikinci kuzen akraba evliliği olan anne ve babanın in vitro fertilizasyon ile oluşan gebeliğinden doğan elli günlük hasta dismorfik yüz görünümü nedeniyle Çocuk Genetik polikliniğine başvurdu. Tartı, boy ve baş çevresi sırası ile 4600 gr (-0.15 SD), 54cm (-0.55 SD) ve 38 cm (0.35 SD) idi. Fizik muayenesinde düz ve geniş alın, seyrek kaşlar, yatay aksta uzun palpebral fissürler, bülböz burun, uzun filtrum, ince dudak, yüksek damak, geride yerleşimli ve derin kıvrımlı kulak ve umblikal herni mevcuttu. Dış genitalyası haricen dişi görünümde olan hastanın kromozom analizi 46, XY olarak sonuçlandı. Biyokimyasal tetkiklerinde LH:3,67U/L, FSH:59,5U/L, total testosteron:<2,5ng/dL, estradiol:5ng/dl, anti müllerian hormon:0,01ng/Ml saptandı. Pelvik MR incelemesinde uterus ve vajen mevcuttu, overler seçilemedi. Eşlik edebilecek anomaliler açısıdan yapılan göz muayenesi, kranial ve batın ultrason incelemesi normaldi, işitme testini geçemedi. Hastanın sonuçları tam gonadal disgenezi ile uyumluydu. Tüm ekzom dizileme analizinde PPP2R3C (NM_017917) geninde homozigot, bilinen, patojenik c.578T>C (p.Leu193Ser) varyantı saptandı.

Sonuç

PPP2R3C genindeki biallelik mutasyonlar çok nadir görülen sendromik 46, XY gonadal disgeneziye neden olur. Literatürde toplam 17 hasta bildirilmiştir. Tipik yüz bulguları, nöromotor gerilik, kas-iskelet sistemi, görme ve işitme problemleri, gastrointestinal anomaliler görülebilir ve hastalar eşlik edecek anomaliler açısından değerlendirilmeli, otozomal resesif kalıtım gösterdiği için ailesinde akraba evliliği olan gonadal disgenezi olgularında akla gelmeli ve ailelere genetik danışma verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: PPP2R3C, 46 XY, gonadal disgenezi

dismorfik görünüm



Olgumuzun yüz görünümü

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP083
Perroult Sendromlu 2 Olgu:

Ayşen Aksoy Genç, Ozan Urem, Murat Yılmaz, Enver Şimşek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

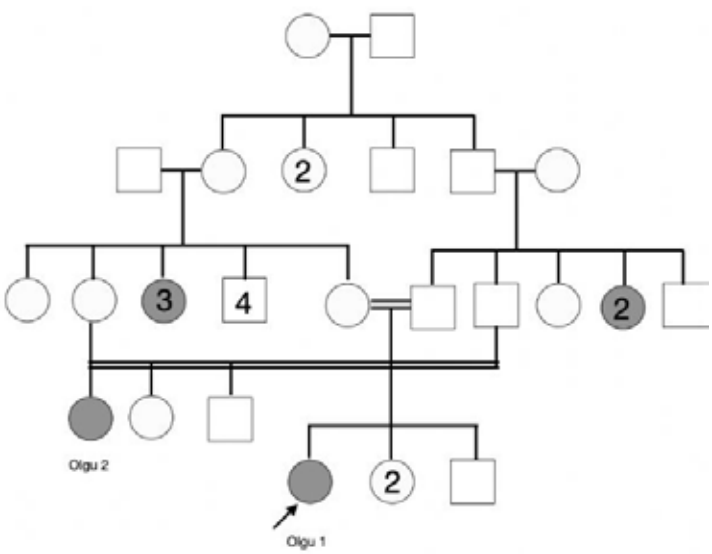
Perroult sendrom OR kalıtılan bir hastalıktır. Tanısı, klinik olarak sensorinöral işitme kaybına eşlik eden karyotipi 46 XX olan kızlarda erken overyan yetmezlik olması durumudur. Teşhis 6 genden birinde biallellik mutasyon saptanması ile konulmakta olsa da %60 vakada genetik etyoloji belirlenememektedir. Risk altındaki kişilerin erken tanınması oosit kriyoprezervasyonu ile üreme şansı olabilmektedir.

Olgu 1: 14 yaş kız hasta son 1 yıldır adet görmeme şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde konuşmada gerilik, 6 yaşında fark edilen bilateral sensörinöral işitme kaybı ve kohlear implantasyon olduğu öğrenildi. Okul başarısı orta. Menarş 12 yaş. Hastanın soygeçmişinde anne baba 1. Dereceden kuzen evliliği ve ailede erken menapoz öyküsü mevcut (şekil 1). Fizik muayenede VA: 51 kg (25-50p, -0,59 SDS) boy 159 cm (3-10p -0,4 SDS) VKİ: 20 (25-50p -0,31 SDS) telarş 3-3, aksiller kıllanma var, pubik kıllanma evre 3 olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde TSH:3,5 uIU/ml, sT4:1,23 ng/dl, FSH:186 mIU/ml, LH:83 mIU/ml, Estradiol<5 pg/ml, β HCG 0,39 mIU/ml, DHEAS 122 ug/dl, prolaktin 13,5 ng/ml olarak sonuçlandı. Kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu bulundu. Yapılan pelvik ultrasonografide uterus uzun aksı 38 mm, endometrium kalınlığı 5,5 mm ölçüldü, over dokusu vizüalize edilemedi. Hipergonadotropik hipogonadizm tanısı ile tetkik edilen hastanın karyotipi 46 XX olarak sonuçlandı. İdrarda redüktan madde negatif, over antikoru negatif, Kabakulak IgG negatif idi.
Olgu 2: 1. Olgunun kuzeni olan 13 yaş 4 ay kız hasta sekonder seks karakterlerinin gelişmemesi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde işitme kaybının 3 yaşında farkedildiği ve kohlear implantasyonu öğrenildi. Telarş 1, aksiller kıllanma yok, pubik kıllanma evre1 idi. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumlu değerlendirildi. Hastanın tetkilerinde TSH:3,08 uIU/ml, sT4:1,24 ng/dl, FSH:>200 mIU/ml, LH:73 mIU/ml, Estradiol 10,5pg/ml, prolaktin 13,5 ng/ml saptandı.

Sonuç: Perroult sendromu ön tanısı ile 1. Olguda HSD 17B4, CLPP, TWNK, ERAL1, HARS2 ve LARS2 genlerinde mutasyon saptanmamıştı. Her 2 kuzende de benzer fenotip olması nedeniyle hastalardan WES çalışılması yeni genler açısından incelenmesi planlandı.

Anahtar Kelimeler: amenore, puberte tarda, işitme kaybı

Soyağacı



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP084

Santral Puberte Prekoks Olgusunda Perimezensafalik Lipom

Nilay Görkem Erdoğan, Senem Esen, Hasan Arı, Burçe Orman, Nursel Muratoğlu Şahin, Semra Çetinkaya
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş: İntrakraniyal lipomlar, konjenital serebral malformasyonun bir formu olarak kabul edilen nadir lezyonlardır. Aşırı büyümelerinin veya spesifik konumlarının nörolojik belirtilere yol açtığı, nadir durumlar dışında neredeyse tamamının asemptomatik oldukları bildirilmiştir. Lipomlar, merkezi sinir sisteminde her yerde bulunabilirse de, sıklıkla ve özellikle çocuklarda, supratentoryal ve orta hat boyunca uzanım gösterdikleri bilinmektedir. Burada santral puberte prekoks (SPP) tanılı, perimezensefalik lipom saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 2 yaş 10 aylık kız olgu, iki ay önce farkedilen meme büyümesi nedeniyle getirildi. Öyküsünden 38 hafta, 3200 gram, C/S ile doğduğu, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, ablasının 8 aylıkken memede büyüme nedeni ile takip edildiği ve tedavi almasına gerek olmadan düzeldiği öğrenildi. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 15,7 kg (1,03 SDS), boyu 97 cm (0,74 SDS), vücut kitle indeksi 16,69 kg/m2 (0,76 SDS), bilateral meme Evre II-III, pubik kıllanma Evre I, sistem muayenelerinde patoloji yok idi. Hedef Boy 162 cm (-0,19 SDS) olan olgunun kemik yaşı 3 yaş olarak değerlendirildi. Hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normal, FSH 6,04 mIU/mL, LH 1,50 mIU/mL E2 34,34 pg/mL bulundu. Pelvik ultrasonografisi; uterus 35x17x8 mm, fundus serviks ayrımı oluşmamış, endometrial aktivite yok, sağ over 20x11x10 mm, sol over 11x12x21 mm, her iki overde en büyüğü sağda 5,5 mm çapında 5'den az folikül mevcut olarak raporlandı. Hipofiz görüntülemesinde 1 cm'lik perimezensefalik lipom saptandı. Beyin cerrahi ve Çocuk Nöroloji bölümlerince yıllık görüntüleme önerildi. Olgu <3 yaş olması nedeniyle öncelikle klinik izleme alındı. İzlemde pubertal progresyon gözlenmesi üzerine, 3 yaş 3 aylıkken GnRH analog tedavisi başlandı.

Sonuç: MR görüntülemede; beklenmedik bir hipofiz şekli görülmesi durumunda suprasellar lipomlar akla gelmelidir. Burada erken yaşta SPP tanısı alan ve yüksek olasılıkla SPP tanısından sorumlu olan perimezensefalik lipom olgusu, nadir bir durum olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: konjenital serebral malformasyon, perimezensefalik lipom, santral puberte prekoks

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP085

Yapısal Erken Ergenlik Olgularında Tahmini Boy Hesaplanmasında Otomatik Kemik Yaşı Tayini: Tek Merkezli Prospektif Çalışma

Murat Hüseyin Yiğit[1], Gül Yeşiltepe Mutlu[2], *Elif Eviz*[2], Şükrü Hatun[2]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

Giriş: Erken ergenlik vakalarında, tedavi kararı verilirken önemli gerekçelerden biri kemik yaşı (KY) tayinine dayanarak yapılan erişkin boy tahminlerinin hedef boya göre geri olmasıdır. Ülkemizde KY tayini, hemen daima klinisyenler tarafından Greulich Pyle (GP) atlası ile yapılmakta ve değerlendirenlere göre önemli farklılıklar olabilmektedir. Bu araştırmada otomatik kemik yaşı yöntemi (BoneXpert) ile okunan KY'na dayalı yapılan tahmini erişkin boyu (TEB) hesaplarının diğer yöntemlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Yöntem:** 1 Haziran 2016- 30 Kasım 2018 tarihleri arasında polikliniğimize erken ergenlik şüphesi ile başvuran, klinik ve laboratuvar bulguları ile yapısal erken ergenlik tanısı alan, başvuruda KY tayini için BoneXpert kullanılan ve 'finale yakın boya' (FYB) ulaşıncaya dek izlenen 44 kız çocuğu çalışmaya dahil edildi. Başvuru sırasında olguların KY tayini, pediatrik endokrinolog tarafından GP atlası kullanılarak (Klinisyen-GP), ayrıca BoneXpert yöntemi ile GP (BoneXpert-GP) ve Tanner-whitehouse (TW) (BoneXpert-TW) atlasına göre toplam 3 farklı şekilde KY tayini yapıldı. Daha sonra 3 farklı tahmini boy hesaplama yöntemiyle [Bayley Pineau-BP, Roche-Wainer-Thissen-RWT ve BoneXpert adult height predictor (AHP)] 7 farklı TEB hesabı yapıldı. Olguların TEB-SDS değerleri ile FYB SDS'leri karşılaştırıldı. Oksolojik verilerin hesaplanmasında www.ceddcozum.com, CDC normatif verilerileri seçeneği kullanıldı. **Bulgular:** Başvuruda olguların takvim yaşı 9.09±0.89 iken, KY Klinisyen-GP'ye göre ortalama 10.4±1.2, BoneXpert-GP'ye göre 10.3±1.3, BoneXpert-TW3'e göre 10.0±1.3 yıl, boy SDS ortalaması 0.7, hedef boy SDS-0.42 olup finale yakın boya ulaştıklarında boy SDS 0.01 idi. Tüm grup içinde tedavi başlanmayan (n: 38) ve erken menarş öngörüsüyle tedavi başlanan (n:6) çocukların FYB ortalamaları sırasıyla 158.4 cm, 160.8 cm olup aralarında anlamlı fark yoktu (p: 0.726). TEB-SDS – FYB-SDS farkı (delta SDS), 7 farklı TEB değerine göre karşılaştırıldığında BoneXpert-TW-RWT ve BoneXpert-AHP'e göre hesaplanan TEB'lerin FYB'a en yakın tahminde bulunduğu (p <0.001) saptandı (tablo). **Sonuç:** Erken ergenlik olgularında TEB hesabı için BoneXpert otomatik kemik yaşı tayini, daha objektif bir seçenek olabilir; bununla birlikte bu konuda daha geniş vaka serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kemik Yaşı, Tahmini Erişkin Boy, Yapısal Erken Ergenlik

KY tayin yöntemlerine göre TEB, TEB SDS ve TEB SDS son boy SDS ile farklarının karşılaştırılması (n:44)

	Klinisyen-BP (TEB 1)	Klinisyen-RWT (TEB2)	BX-GP-BP (TEB 3)	BX-GP-RWT (TEB 4)	BX-TW-BP (TEB 5)	BX-TW-RWT (TEB 6)	BX -AHP (TEB 7)	p
TEB	160.8	161.2	161.25	161.4	163.2	162	162.6	<0.001
TEB SDS	-0.39	-0.30	-0.33	-0.29	0.00	-0.19	-0.07	<0.001
Delta SDS	0.34	0.2	0.11	0.12	-0.24	-0.04	-0.08	<0.001

AHP: Adult Height Predictor, BP: Bayley-Pinneau, BX: BoneXpert, GP: Greulich Pyle, KY: Kemik Yaşı, RWT:Roche-Wainer-Thissen, TEB: Tahmini Erişkin Boy, TW: Tanner-whitehouse

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP086

Puberte Prekoks Tanısı Alan Kız Çocukların Annelerinin Tedavi Öncesi Ve Sonrası İnternalizasyon Belirtilerinin Değerlendirilmesi

Dilek Bingöl Aydın[1], Şeyma Taş[2], Zehra Koyuncu[3], Burak Doğangün[3], Oya Ercan[1]
[1]Cerrahpaşa Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Cerrahpaşa Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Cerrahpaşa Üniversitesi, Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç:
Ergenlik sürecinin normal zamanlamasından önce yaşanmasının çocuklarda ve ailelerinde özellikle annelerinde bir stres faktörü oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı santral puberte prekoks (SPP) tanısı alan olguların annelerinde stres, anksiyete ve depresyon gibi internalizasyon belirtilerinin bulunup bulunmadığını ve tedavi ile düzeylerinin nasıl değiştiğini saptamaktır.

Metod:
Polikliniğimize SPP nedeniyle başvuran kız çocuklarının annelerinden tedavi öncesi ve tedavi sonrası DASS21 ölçeği doldurmaları istendi. Ailede psikiyatrik hastalık olan, ilaç kullanan ve SPP tanısı almayan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya 38 olgu dahil edildi ve elde edilen veriler Jamovi 2.2.5 programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular:
Santral puberte prekokslu olguların başvuru yaşı ortalama 7,71±0,96 yıldı. Annelerin ortalama yaşı 40,1±5,95 yıl, babaların ortalama yaşı 43±6,18 yıldı. Bize başvurduktan tanı anına kadar geçen süre (TS) ortanca 2,5 (İKA:1) ay idi. Tedavi başlandıktan testler tekrarlanana kadar geçen ortalama süre 12±8,05 aydı ve hepsinin tedavileri devam etmekteydi. Annelerin eğitim düzeyi % 26,3 ilkokul, %13,4 ortaokul, %34,2 lise ve %26,3 üniversite, babaların eğitim düzeyi % 26,3 ilkokul, %13,2 ortaokul, %36,8 lise ve %23,7 üniversite idi. Tedavi öncesi annelerin ortanca stres skoru 4 (İKA:5), anksiyete skoru 4 (İKA:3,75), depresyon skoru 3 (İKA:4), toplam DASS skoru ortanca 11(İKA:10,3) iken, %21,1'inde klinik olarak anlamlı stres, %52,6'ında anksiyete, %31,6'sında depresyon saptandı. Ortalama 12±8,05 ay tedaviden sonra annelerin ortanca stres skoru 2 (İKA:5), anksiyete skoru 1.5 (İKA:4), depresyon skoru 0 (İKA:2,75), toplam DASS skoru ortanca 4 (İKA:10,5) iken, %2,6'inde klinik olarak anlamlı stres, %28,9'unda anksiyete, %15,8'inde depresyon saptandı.

Tedavi sonrası, stres, anksiyete, depresyon ve toplam skorlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde hepsi için azaldığı ($p<0.01$) görüldü. DASS skorları ve alt kırılımları ile çocuğun yaşı, TS, anne yaşı, baba yaşı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç:
Bulgularımıza göre puberte prekokslu çocukların annelerinde tanı sırasında tedavi sonrası düzelen depresyon, stres ve anksiyete belirtileri görülebilir. Bu nedenle puberte prekokslu çocukların ailelerine de psikososyal destek sağlanması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, çocuk psikiyatri, internalizasyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP087

Löprolid Asetat İle Tedavi Edilen Santral Puberte Prekokslu Kız Çocuklarında Elektrokardiyografi Bulgularının Değerlendirilmesi

Esma Ebru Altun[1], Ayşe Yaşar[1], Yunus Emre Sarı[2], Fatma Dursun[1], Gülcan Seymen[1], Heves Kırmızıbekmez[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi, İstanbul

Giriş: Löprolid asetat çocuklarda santral puberte prekoks tedavisinde kullanılan GnRH analoğudur. Erişkinlerde prostat ve meme kanseri, endometriyozis, uterin miyomalar gibi geniş bir kullanım alanı olup, miyokard infarktüsü, ani kardiyak ölüm, inme risklerinde artış ve ciddi aritmiye yol açabilen uzun QT sendromu bildirilmiştir. Çocuklarda GnRH analoglarının kardiyak etkilerine dair literatürde bilgi bulunmadığından tedavi altındaki hastalarımızın elektrokardiyografik (EKG) bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya löprolid asetat (Lucrin®depot) tedavisi almakta olan 5-11yaş arası 74 kız çocuğu dahil edildi. En az üç aydır tedavi almakta olan hastalara kontrolde EKG çekildi. Kardiyak ritim, kalp hızı, Bazett formülüne göre düzeltilmiş QT(QTc) mesafesi değerlendirildi. Tedavi başlangıcından EKG çekilene kadarki toplam süre, toplam doz ve antropometrik verilerle ilişki incelendi.

Sonuçlar: Hastaların tedavi başlama yaşı 7,58±0,91, EKG çekilme yaşı 8,95±1,17 idi. EKG çekildiğinde toplam tedavi süresi 17,6±10,5 ay, alınmış olan toplam doz 58,4±31,3mg/m2/gün idi. İki hastada özgül olmayan ST-T değişikliği saptandı. EKG bulguları normal olan 72 hastadan 37'sinde solunumsal sinüs aritmisi, ikisinde sadece bir adet supraventriküler ekstrasistol vuru vardı. Tüm hastalarda QTc 0,35-0,43 sn. arasında (0,39±0,01) olup normal sınırlarda, hatta sağlıklı Türk çocuklarının yaşa ve cinsiyete göre ortanca verileri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha düşüktü. Hastalarımızda QTc değerleri ile yaş, tedavi süresi, toplam tedavi dozu ve antropometrik veriler arasında korelasyon saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: leuprolid asetat, elektrokardiyogram, uzun Qt

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP088

Erkek Çocuklarda Santral Puberte Prekoz Tanı, Tedavi ve İzlemi

Sevinç Odabaşı Güneş[1], Merve Şakar[2], Nursel Muratoğlu Şahin[2], Gülay Karagüzel[3], E. Ayça Cimbek[3], Feyza Darendeliler[4], Ezgi Şarban[4], Esra Döğer[5], Ganimet Önder[5], Zeynep Şıklar[6], Gizem Şenyazar[6], Hasan Murat Aydın[7], Behzat Özkan[8], Özlem Sangün[9], Mesut Parlak[10], Onur Akın[1], K. Cansu Şahin[11], İhsan Esen[12], Aylin Kılınç Uğurlu[13], Gülcan Seymen[14], Semih Bolu[15], Elif Söbü[16], Şervan Özalkak[17], Emine Demet Akbaş[18], Gönül Büyükyılmaz[13], Beray Selver Eklioğlu[19], Ahmet Uçar[20], Pınar Kocaay[13], Selma Tunç[21], Serpil Baş[22], İsmail Dündar[23], Eda Çelebi Bitkin[24], Ayca Törel Ergür[25], Dilek Bingöl Aydın[26], Birgül Kırel[27], Aysun Ata[28], Müge Atar[28], Mehmet İsakoca[29], Emel Hatun Aytaç Kaplan[29], Tuğba Kontbay[28], Derya Tepe[30], Oya Ercan[26], Mehmet Boyraz[13], Nesibe Akyürek[31], Edip Ünal[32], Nurhan Özcan Murat[33], Serkan Bilge Koca[34], Zümrüt Kocabey Sütçü[35], Semra Çetinkaya[2]

[1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, [5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [7]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [8]SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Diabet Kliniği, [9]Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [10]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, [11]Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [12]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [13]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, [14]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, [15]Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [16]İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [17]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [18]SBÜ Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [19]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, 20SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi, [21]Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [22]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, [23]Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, [24]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, 25Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [26]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [27]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, [28]SBÜ Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [28]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [29]Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [30]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [31]Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [32]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, [33]SBÜ Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [34]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Endokrinoloji Bölümü, [35]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü

Amaç: Santral puberte prekoz (SPP) tanısı ile takip ve tedavi edilen erkek çocukların demografik özelliklerinin; klinik, laboratuvar, görüntüleme bulgularının; tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç-Yöntem:** Çalışma Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği (ÇEDD)-net projesi olarak, çok merkezli, retrospektif olarak planlandı. SPP tanılı, izlem verileri olan, ek hastalıkları olmayan olgular çalışmaya dahil edildi. **Bulgular:** Çalışmada 35 merkezden, 297 olgu incelendi. Ek hastalığı olmayan 266 olgunun tanıda ortalama yaşları 7,96±2,2, kemik yaşları 9,53±2,53 yıldı. Olguların %18,8'inde obezite %30'unda fazla kilo, %3,7'sinde malnütrisyon mevcuttu. Başvuru Tanner evresi median Evre II, ortalama bazal LH değerleri 1,33±1,59 mIU/ml, total testosteron düzeyi 5,78±71,82 ng/ml'ydi. LHRH uyarı testi yapılan 201 olgunun ortalama doruk LH düzeyi 11,58±8,0 (5-74) mIU/ml'ydi.



Doruk LH/FSH oranı, obez olgularda, olmayanlardan düşüktü (p=0,005). Görüntüleme yapılan 247 olgunun %62,3'ünde intrakraniyal patolojik bulgu (pleositik astrositom, vb) mevcuttu. Olguların %91,7'sine leuprolide asetat, %8,3'üne triptorelin asetat başlandığı, %14'ünde doz artışı gerektiği, %7,7'sinde preparat değişikliği yapıldığı saptandı. Tedavi süreleri 32,17±23,53 ay, tedavi kesimindeki ortalama yaş 10,55±2,55 yıl, kemik yaşı 12,78±0,99 yıldı. Final boya %4,5'i ulaşmıştı. Tedavi sürecinde olguların boy-SDS'sinde değişiklik olmadığı, vücut ağırlığı (VA)-SDS ve vücut kitle indeksi (VKİ)-SDS'lerinde artış olduğu saptandı (p<0,001). İntrakraniyal lezyonu olan olguların total testosteron ve DHEAS düzeyleri daha yüksekti (p<0,05). İntrakraniyal patolojisi olan ve olmayan olgular arasında; tedavi boyunca boy-SDS değişimi ve hedef boy final boy farkları benzerdi. Tedavi başında öngörülen boy ile final boy arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,463 p=0,020). Final boyu; tedavi başlangıcındaki boy-SDS, baba boy-SDS ve hedef boy-SDS'nin etkilediği belirlendi.

Sonuç: Tanı, tedavi ve izlem verilerinin değerlendirildiği erkek SPP tanılı geniş olgu serisinde; olgularının yarısından fazlasında intrakraniyal lezyon mevcuttu. Obez çocuklarda doruk LH/FSH oranı daha düşük, tedavi altında VA-SDS ve VKİ-SDS değerlerinde artış, tedavi başlangıcında öngörülen boy ile final boy arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Tedavi başlangıcındaki boy SDS, baba boy SDS ve hedef boy SDS'nin final boyu etkileyen belirteçler olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Erkek, etiyoloji, santral puberte prekoz, tedavi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP089

Vücut Bileşimi Ve İştah Düzenleyici Hormonların İdiyopatik Santral Puberte Prekokstaki Rolü Ve GnRH Analog Tedavisi Sırasındaki Değişimleri

Gürkan Tarçın[1], Elvan Bayramoğlu[1], Didem Güneş Kaya[2], Hasan Karakaş[1], Hande Turan[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Pubertenin başlangıcında ve ilerlemesinde enerji homeostazının etkisinin olabileceği klinik olarak gözlemlenmiş olup iştah düzenleyici hormonların rolü araştırılmaktadır. İdiyopatik santral puberte prekoks (İSPP) tanısıyla GnRH analog tedavisi başlanan hastaların vücut bileşimlerinde değişiklik olduğunu bildiren az sayıda çalışma bu ilişkiyi desteklemektedir. Çalışmamızda İSPP tanılı kızların tedavi öncesi ghrelin, leptin, peptid YY (PYY) ve nöropeptid Y (NPY) düzeylerinin prepubertal kızlar ile karşılaştırılması, löprolid asetat (LA) tedavisi ile bu hormonların düzeylerindeki ve vücut bileşimlerindeki değişimin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Prospektif, kesitsel planlanan çalışmaya İSPP ve izole prematür telarş (İPT) tanılı olgular, kontrol grubu olarak prepubertal sağlıklı kızlar alındı. Tüm çocukların başvuruda antropometrik ölçümleri, vücut bileşimi analizi, iştah düzenleyici hormonların (ghrelin, leptin, PYY, NPY) ölçümü yapıldı. İSPP tanısıyla LA tedavisi başlanan olguların puberte muayeneleri, antropometrik ve biyokimyasal ölçümleri 6. ve 12. aylarda tekrarlandı.

Bulgular: İSPP (n=20), İPT (n=28) ve kontrol (n=21) gruplarında yaş, beden kütle indeksi (BKİ) ve yağ oranı benzerdi (p=0,135, p=0,738 ve p=0,707). Gruplar arasında ghrelin, leptin, PYY, NPY düzeyleri açısından fark saptanmadı. İSPP, İPT ve kontrol gruplarında leptin ile BKİ ve yağ oranı arasında anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla p<0,001 r=0,606, p<0001 r=0,640). İSPP grubunun izleminde tedavi ile tüm olgularda telarş evresi geriledi ve GnRHa testinde LH baskılandı. 0.-6.-12. aylarda BKİ SS'ları arasında fark saptanmamasına rağmen (p=0,407) yağ oranları ilk 6 ayda belirgin artış gösterdi. Tedavi süresince ghrelin düzeylerinde anlamlı bir değişim saptanmaz iken 0-6 ay arasında leptin düzeylerinde anlamlı artış, PYY ve NPY düzeylerinde anlamlı azalma saptandı (Tablo).

Sonuç: Her üç grupta ghrelin, leptin, PYY ve NPY düzeylerinin benzer olması ön planda bu hormonların puberteden bağımsız olarak yağ dokusuyla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Diğer yandan İSPP olgularında tedavinin ilk 6 ayında leptin düzeyleri ve yağ dokusu artarken NPY ve PYY düzeylerinin azalması ve puberte baskılandıktan sonraki dönemdeyse (6-12 ay) anlamlı değişiklik göstermemesi, bu hormonların puberte başlangıcında ve düzenlenmesinde rol alan önemli faktörler olduğunu desteklemektedir. Olası mekanizmalar tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: ghrelin, leptin, nöropeptid Y, peptid YY, puberte prekoks



İştah düzenleyici hormonlar, beden kütle indeksi standart sapması ve yağ oranının 3 grup arasında ve löprolid asetat tedavisi alan grupta izlem sırasındaki değişimi

	İSPP	İPT	Kontrol	p*	İSPP 6. ay	İSPP 12. ay	p**
Ghrelin (ng/mL)	8,10 (4,12-13,97)	8,66 (3,54-14,37)	7,91 (2,01-13,42)	0,511	7,37 (2,81-11,90)	7,54 (4,10-16,59)	0,216
Leptin (ng/mL)	2,79 (0,40-13,40)	2,95 (0,45-24,07)	3,85 (0,16-14,67)	0,639	4,85 (0,91-17,87)	5,67 (0,90-17,72)	0,022***
Peptid YY (pg/mL)	46,23 (9,74-161,27)	56,07 (17,60-136,83)	55,11 (27,36-124,63)	0,414	32,05 (3,58-110,19)	32,48 (5,02-63,36)	<0,001***
Nöropeptid Y (pg/mL)	2644,93 (692,18-14349,27)	3065,63 (484,56-17803,11)	2621,91 (252,89-11339,69)	0,466	1991,42 (330,48-7999,09)	1322,13 (585,12-4325,23)	<0,001***
BKİ SS	1,00±0,86	1,05±1,12	0,79±1,43	0,738	1,06±0,96	1,15±0,93	0,407
Yağ oranı (%)	25,81±6,05	26,73±7,34	25,16±5,99	0,712	27,94±5,07	29,17±6,35	<0,001***

**Kruskal Wallis/Tek yönlü ANOVA (İSPP-İPT-kontrol arasında) **Friedman testi/Tekrarlı ölçümler ANOVA (İSPP-İSPP 6. ay-İSPP 12. ay arasında) ***0.-6. ay ve 0.-12. ay ölçümleri arasında anlamlı İSPP: idiyopatik santral puberte prekoks, İPT: izole prematür telarş, BKİ SS: beden kütle indeksi standart sapması*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP090

Erken Ergenlik Şikâyetiyle İlk Kez Başvuran 275 Kız Olgunun Tek Klinisyen Tarafından Değerlendirilme Sonuçları

Emre Sarıkaya
SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Birimi

Amaç
Bu çalışmada erken ergenlik şikâyetiyle çocuk endokrinoloji polikliniğine ilk kez başvuran kızların özelliklerini ve puberte prekoks açısından risk oluşturabilecek faktörleri araştırmak istedik.

Yöntem
Haziran-Aralık 2022 döneminde Derince Eğitim Araştırma Hastanesi çocuk endokrinoloji polikliniğine erken ergenlik sebebiyle ilk kez yönlendirilen 0-10 yaş kızlar değerlendirildi. Olguların fizik muayene, laboratuvar ve kemik yaşı değerlendirmesi tek çocuk endokrinoloji uzmanı tarafından yapıldı.

Bulgular
Hastalar başvuru şikâyetleri yönünden değerlendirildiğinde 78'i (%28,4) meme gelişimi, 99'u (%36) pubik/aksiller bölge kıllanması veya ter kokusu, 94'ü (%34,2) bu şikâyetlerin birlikte olması ve 4'ü (%1,5)'ü menarş şüphesiyle başvurdu. Hastalar tanıları yönünden değerlendirildiğinde 30'u (%10,9) puberte prekoks, 35'i (%12,7) prematür adrenarş, 22'si (%8) prematür telarş tanısı aldığı anlaşıldı. Ergenlik bulguları 8-9 yaşta başlayan ve hızlı ilerleme bulguları (telarş ve adrenarş/pubarş birlikteliğiyle pubertal luteinize edici hormon, estrodiol ve pelvik ultrasound bulgusu, ileri kemik yaşı, hızlı puberte evre ilerlemesi varlığı) olan 33 (%12) hastaya hızlı ilerleyen puberte tanısı, hızlı ilerleme bulguları olmayan 108 (%39,3) hastaya ise erkence puberte tanısı verildi. Hastaların 47'sinde (%17,1) puberte bulgusu tespit edilmedi ve normal tanısı konuldu. Puberte prekoks tanısı alan hastalarda fazla kilololuk/obezite (p=0,002), kemik yaşının takvim yaşından %20'den fazla ileri olması (p<0,01) ve preterm doğum hikayesi varlığı (p=0,041) daha fazlaydı. Hızlı ilerleyen puberte tanılıların anne menarş yaşı daha düşüktü (p=0,040). Tanı grupları arasında gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı olma, annede polikistik over sendromu varlığı, günlük ekran süresi ve haftalık ambalajlı gıda tüketim sıklığı açısından fark yoktu (p>0,05). Onbir puberte prekoks, 21 hızlı ilerleyen puberte tanılı toplam 32 (%11,6) hastaya löprolid asetat tedavisi önerildi.

Sonuç
Erken ergenlik sebebiyle yönlendirilen hastaların büyük kısmını normal ve normal puberte varyantları oluştursa da puberte prekoks ve hızlı ilerleyen puberte olgularında tedavi önerilebilmektedir. Preterm doğum hikayesi ile erken anne menarş yaşı varlığının sorgulanması ve ileri kemik yaşı tespiti tedavi gerekebilecek olguların erken fark edilip yönlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: anne menarş yaşı, ileri kemik yaşı, obezite, preterm, puberte prekoks



Tablo 1

			Tanı Grupları				p
	Normal	Prematür Adrenarş	Prematür Telarş	Erkence Puberte	Hızlı İlerleyen Puberte	Puberte Prekoks	
Ağırlık-SS	0,2 (±1,1)	0,7 (±1,0)	0,1 (±1,1)	0,7 (±1,1)	1,2 (±1,0)	1,4 (±0,8)	<0,001[1]
Boy-SS	0,2 (±0,8)	0,5 (±1,1)	0,3 (±0,8)	0,5 (±1,1)	1,2 (±1,0)	1,3 (±1,0)	<0,001[1]
VKİ-SS	0,0 (±1,2)	0,6 (±0,9)	-0,1 (±1,4)	0,6 (±1,1)	0,8 (±0,8)	1,0 (±0,8)	<0,001[1]
Takvim Yaşı (yıl)	6,9 (±1,9)	7,2 (±0,7)	4,4 (±2,9)	9,0 (±0,5)	9,3 (±0,4)	7,7 (±1,5)	<0,001[1]
Kemik Yaşı (yıl)	7,9 (±1,5)	8,0 (±1,0)	6,1 (±2,0)	9,7 (±1,1)	11,2 (±0,6)	10,1 (±1,3)	<0,001[1]
Ağırlık Yaşı (yıl)	7,4 (±2,2)	8,3 (±1,5)	5,0 (±3,4)	10,1 (±2,0)	11,2 (±2,0)	9,8 (±2,2)	<0,001[1]
Ağırlık Yaşı Takvim Yaşı Farkı (yıl)	0,3 (±1,5)	1,1 (±1,6)	0,1 (±1,6)	1,0 (±1,9)	1,9 (±2,0)	2,0 (±1,0)	<0,001[1]
Boy Yaşı (yıl)	7,2 (±1,9)	7,7 (±0,9)	5,1 (±2,8)	9,4 (±1,1)	10,5 (±0,9)	9,1 (±2,0)	<0,001[1]
Aile Hedef Boy SS	0,0 (±0,8)	-0,5 (±0,6)	-1,1 (±0,8)	-0,6 (±1,0)	-0,3 (±0,8)	-0,4 (±1,0)	0,101[1]
Boy SS-Aile Hedef Boy SS Farkı (yıl)	0,1 (±0,8)	0,8 (±0,9)	1,2 (±0,8)	1,0 (±1,0)	1,4 (±0,8)	1,8 (±0,7)	<0,001[1]
Kemik Yaşı- Takvim Yaşı Farkı (yıl)	0,5 (±0,8)	0,9 (±0,8)	0,4 (±1,4)	0,7 (±0,9)	1,8 (±0,7)	2,0 (±0,8)	<0,001[1]
Günlük Ekran Süresi (saat)	1,7 (±0,8)	2,0 (±0,9)	2,2 (±1,2)	2,7 (±1,7)	3,2 (±1,8)	2,5 (±2,3)	0,366[1]
Haftalık Ambalajlı Gıda Tüketim Sıklığı (gün)	5,8 (±2,2)	5,8 (±1,6)	7,0 (±0,0)	6,0 (±1,5)	6,0 (±1,5)	6,6 (±0,9)	0,627[1]
Doğum Haftası	37,2(±2,0)	37,0 (±2,4)	37,4 (±2,2)	37,6 (±2,4)	37,0 (±2,0)	36,0 (±3,2)	0,431[1]
Doğum Ağırlık-SS	0,0 (±1,2)	0,1 (±1,2)	0,2 (±1,0)	0,2 (±1,3)	0,0 (±1,0)	0,5 (±1,3)	0,587[1]
Anne Menarş Yaşı (yıl)	12,7 (1,2)	12,1 (0,9)	12,3 (1,0)	12,2 (1,3)	11,7 (1,0)	12,7 (1,3)	0,040[1]
İleri Kemik Yaşı Varlığı (Kemik Yaşı> %120xTakvim Yaşı) N (%, grup içi)	4 (19)	6 (24)	5 (38,5)	15 (17,6)	16 (53,3)	17 (63)	<0,001[2]
Fazla Kilololuk/Obezite Varlığı (VKİ>=%85) N (%, grup içi)	7 (16,3)	10 (30,3)	3 (17,9)	39 (38,6)	11 (36,7)	18 (60)	0,002[2]
Obezite Varlığı (VKİ>=%95) N (%, grup içi)	4 (9,3)	2 (6,1)	2 (11,8)	22 (21,8)	5 (16,7)	7 (23,3)	0,182[2]
Preterm Doğum Varlığı N (%, grup içi)	7 (15,2)	3 (9,1)	3 (2,8)	9 (9,0)	4 (13,8)	10 (34,5)	0,041[2]
Gebelik Yaşına Göre Düşük Doğum Ağırlıklı Olma N (%, grup içi)	2 (4,4)	1 (3,2)	0 (0)	3 (3,1)	1 (3,4)	1 (3,4)	0,988[2]
Maternal PKOS Varlığı N (%, grup içi)	6 (12,8)	8 (22,9)	5 (22,7)	17 (15,7)	5 (15,2)	8 (26,7)	0,576[2]

N: sayı, VKİ: vücut kitle indeksi, SS: Standart sapma, PKOS: polikistik over sendromu, p1: One way anova test, p2: Ki-kare test (χ2), p<0,05 istatistiki anlamlılık kabul edildi.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP091
Anormal Uterin Kanamalı Olguların Değerlendirilmesi

Gülin Karacan Küçükali[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Melikşah Keskin[2], Erdal Kurnaz[1], İclal Okur[1], Behiye Sarıkaya Özdemir[1], Şenay Savaş Erdeve[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Amaç: Anormal uterin kanama (AUK), adolesan dönemde görülen menstruel döngü bozukluğudur. En sık nedeni hipotalamo-hipofiz- gonad aksının olgunlaşmamasıdır. Şiddetine göre hafif, orta, ağır olarak sınıflandırılmaktadır. Ağır vakalarda anemi gelişimine bağlı hemodinami etkilenmektedir. Biz bu çalışmada çocuk endokrinoloji kliniğine başvuran AUK'lı olguların klinik, laboratuvar özelliklerini ve tedavilerini değerlendirmeyi amaçladık. **Yöntem:** Ekim 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında AUK nedeni ile başvuran toplam 18 olgunun dosya kayıtları incelendi. Olguların antropometrik verileri, hematolojik parametreleri, pelvik ultrasonografi bulguları ve tedavileri değerlendirildi. Antropometrik veriler ortalama±standard sapma(SDS) olarak, diğer sonuçlar ise ortanca (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi.

Bulgular: Onsekiz olgunun başvuru yaşı 13,1±2 yıl idi. Ortalama vücut ağırlığı SDS 0,4 ±1, boy SDS 0,5±1,3, vücut kitle indeksi SDS 0,3±1 idi. İki olgunun ilk adetiydi. Olguların adet süresi 18 gün (2-60 gün) ve günlük ped sayısı 4 (2-8) idi. Başvuru ortanca hemoglobin değeri 9,7 g/dl (4,8-13,7) ve ferritini 7,6 mcg/L (2-29) idi. Olguların koagulasyon parametreleri (aptt-pt-INR), tiroid fonksiyon testleri normaldi. Olguların laboratuvar özellikleri Tablo-1' de belirtilmiştir. Bir olgu hariç tüm olguların koagulasyon faktör düzeyleri normaldi. Bir olguda hafif von willebrand faktör eksikliği saptandı. Overde basit/hemorajik kist saptanan dört olgu dışında pelvik ultrasonografi değerlendirmeleri normaldi. Akut kanamaya bağlı hipotansiyon, taşikardi gibi yetmezlik bulgusu gelişen beş olguya eritrosit süspansiyonu verildi. Tüm olgulara demir desteği başlandı. Onüç olguya 0,03 mg etinil östradiol+ 0,15 mg levonorgestrel, iki olguya 10 mg didrogesteron, lupus antikoagulanı pozitif olan bir olguya 5 mg medroksiprogesteron, bir olguya mefenamik asit ve 10 yaşından önce menarşı başlayan bir olguya da löprolid asetat tedavisi başlandı. Tüm olguların kanamaları verilen tedaviler ile durdu ve olgular izleme alındı.

Sonuç ve Öneriler: AUK hemodinamik stabiliteyi bozarak eritrosit transfüzyonu gerektiren ciddi kanamaya yol açabilir. Hastalarda kanama diyatezi yönünden değerlendirme önemlidir. Kanama diyatezi veya tromboza eğilim yaratan durum saptanması durumunda tedavi seçeneklerine karar vermek ve tedavi sürecini yönetmek zorluklar içerebilir. Bu konuları tartışmak hasta yönetimini kolaylaştıracaktır.

Anahtar Kelimeler: anormal uterin kanama, adolesan, menstruel döngü

Olguların laboratuvar özellikleri

	n=18
Hemoglobin (g/dl)	9,7 (4,8-13,7)
Ferritin (µg/L)	7,6 (2-29)
Aptt (sn)	27 (19,2-33,6)
Protrombin zamanı (sn)	9,4 (8,7-13,8)
INR	1,05 (0,97-1,18)
FSH (mIU/mL)	4,48 (1,63-8,54)
LH (mIU/mL)	5,73 (0,97-19,4)
E2 (pg/ml)	47,1 (5-368)
Progesteron(µg/L)	0,25 (0,06-0,42)

Median (minimum- maksimum)

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP092

İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm'de Kompleks Kalıtım

Leman Damla Kotan[1], Edip Ünal[2], İhsan Turan[1], Ruken Yıldırım[3], Mehmet Nuri Özbek[4], Bilgin Yüksel[1], Ali Kemal Topaloğlu[5]
[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye.
[2]Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.
[3]Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Diyarbakır, Türkiye.
[4]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye.
[5]Massachusetts General Hospital for Children, Division of Pediatric Endocrinology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

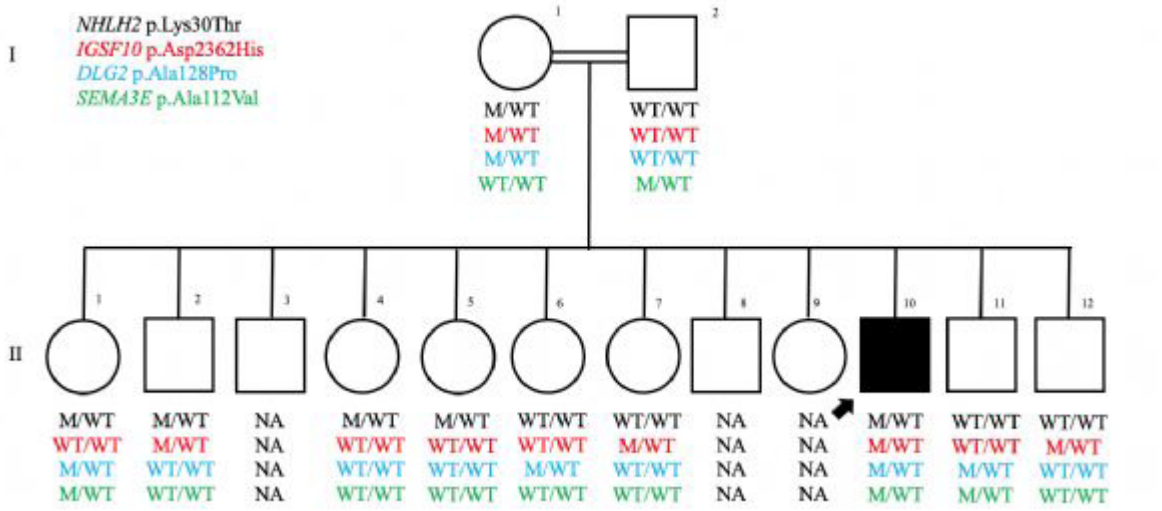
İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm (IHH) pübertal gelişim bozukluğuyla karakterize genetik bir hastalıktır. Mendel kalıtımına dayalı olan IHH için oligogenik kalıtım oranının %10-20 olduğu bilinirken, tüm eksom dizilemesinin (WES) klinik uygulamada kullanımı bu oranın çok daha yüksek olduğunu (%70) saptamıştır. Burada IHH'de kompleks bir kalıtım örneğini bildiriyoruz. IHH tanılı hastanın WES analizinde patogenezde rol aldığı bilinen dört farklı gende (NHLH2:p.Lys30Thr, IGSF10:p.Asp2362His, DLG2:p.Ala128Pro ve SEMA3E:p.Ala112Val) heterozigot varyantlar tespit edilmiş ve ACMG kriterlerince önemi belirsiz olarak sınıflandırılmıştır. Sanger sekansı, segregasyon analizinde, tespit edilen varyantların sadece hasta bireyde bir arada bulunduğunu göstermiştir.

Genler arası ilişkiye bakıldığında; Nhlh transkripsiyon faktörü ailesi hipotalamusta beslenme ve üreme fonksiyon gelişiminde kritiktir. GnRH eksprese eden nöronlarda Nhlh2'nin knockout edilmesiyle, farelerde Pomc nöronlarının azaldığı gözlenmiştir. GnRH pulse-generator mekanizmasının temelindeki KNDy (kisspeptin/nörokinin B/dynorfin) nöronlarına en büyük sinaptik girdi POMC hücrelerinden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla üremenin kontrolünde KNDy nöronları POMC nöronları ile ilişki içerisindedir. Diğer yandan POMC kaynaklı projeksiyonlar, sınıf 3 Semaphorin ligandlarının (Sema3) ve reseptörlerinin normal fonksiyonlarını da gerektirir. Tespit edilen varyantlardan; NHLH2 ile trans pozisyondaki SEMA3E'nin otozomal resesif (AR), cis pozisyondaki DLG2 ve IGSF10'un ise otozomal dominant (AD) davranışla kalıtılması, varyantların IHH'li hastada birbiri ile ilişkili ortak etkisini işaret etmektedir.

IHH'nin genetik açıdan karmaşık ve henüz netleşmemiş bir arka plana sahip olduğu bilinmektedir. Konjenital hipotiroidizm ya da cinsiyet gelişim bozukluklarının da dahil olduğu birçok hastalığın temelinde IHH'ye benzer şekilde oligogenisite mevcuttur. Çoklu genlere bağlı aktarımlarda varyantların pozisyonel konumları (cis/trans) kalıtımın AR veya AD benzeri davranışını ile sonuçlanmaktadır. Yöntemsel olarak kullandığımız segregasyon çalışması ile desteklenen WES gibi detaylı genetik analizler, Mendelyan uzantılı kalıtımı zamanla fark edilir hale getirip, kompleks genetik temeli açığa kavuşturacaktır.
*Bu çalışma Çukurova Üniversitesi BAP no:15106 tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm, oligogenik kalıtım, cis, trans

IHH hastasında saptanan nedensel gen varyantlarının aile içi segregasyonu.



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP093

Puberte Prekoks Tanılı Çocuklarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

İlkay Nur Yılmazer[1], *Sema Nilay Abseyi*[2], Gizem Şenyazar[2], Merih Berberoğlu[2], Zeynep Şıklar[2], Zehra Aycan[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Puberte prekoks tanılı çocuklarda ve ebeveynlerinde yaşam kalitesi ve psikososyal etkilenme olabilmektedir. Bu durumda bireyin fiziksel, ruhsal, sosyal iyilik halinin değerlendirildiği yaşam kalitesi kavramı önemli olmaktadır. Bu çalışmada erken puberteli olguların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve tedavi gerektiren santral puberte prekoks (SPP) ile tedavisiz izlenen prematür telarş (PT) olguları arasındaki farklılıkların araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya SPP'li 59, PT'li 53 olgu ile benzer yaş grubundan 81 sağlıklı çocuk ve ebeveynleri alındı. Yaşam kalitesini etkileyecek sosyodemografik özelliklerin taranması için anket uygulandı. Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği yapılmış olan "Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ)" kullanıldı. ÇİYKÖ'nün 5-7 ve 8-12 yaş grupları için hem ebeveyn hem de çocuk formu bulunmaktadır. ÇİYKÖ ölçek toplam puanı, psikososyal sağlık toplam puanı (duygusal ve sosyal işlevsellik, okul işlevselliği puanı) ve fiziksel sağlık toplam puanları ile değerlendirilmektedir. ÇİYKÖ toplam ve alt grup puanları ne kadar yüksek ise yaşam kalitesi o kadar iyi algılanmaktadır.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması SPP, PT ve sağlıklı çocuklarda sırası ile 9,31±0,68, 8,32±1,21 ve 8,59±1,35 yıl bulundu. Her üç grupta da sosyodemografik verilerin yaşam kalitesi puanları benzerdi (p>0,05).Yaşam kalitesi ölçeği toplam puanları SPP, PT ve sağlıklı çocuklarda sırası ile 78,10±17,13, 79,35±11,54 ve 79,52±14,65, psikososyal sağlık toplam puanları 78,86±16,83, 79,40±12,54 ve 79,94±14,94 bulundu ve anlamlı farklılık saptanmadı. ÇİYKÖ alt ölçek puanları üç grupta benzerdi. Tüm grupların toplam ve ölçek alt grup puanları çocuklar için tablo 1, ebeveynler için tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Önceden yapılan araştırmalardan farklı olarak yaşam kalitesine sosyodemografik özelliklerin ve tedavi başlanıp başlanmamasının etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada SPP olgularının ölçek puanlarının PT'a göre daha düşük olması tedavinin yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini düşündürüyor olsa da istatistiksel anlamlılık bulunmaması tedavi ile yaşam kalitesi ilişkisini zayıflatmıştır. Olgu sayıları artırılarak yapılacak araştırmalar verileri güçlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Puberte Prekoks, Yaşam kalitesi, Ölçek



SPP, PT ve Kontrol Grupları için Çocuk Ölçek Puanlarına ait Karşılaştırmalar

Tablo 1. SPP, PT ve Kontrol Grupları için Çocuk Ölçek Puanlarına ait Karşılaştırmalar

Ölçek Bölümleri		SPP (n:59)	PT (n:53)	Kontrol Grubu (n:81)	Genel p değeri	Gruplar için p değeri
FSTP	Ort.±SS	75,81±20,69	79,41±15,04	78,25±17,52	0,882[a]	0,649[ba] 0,678[ca] 0,938[bc]
DİP	Ort.±SS	71,95±20,45	72,33±18,47	73,09±20,78	0,892[a]	0,923[ba] 0,738[ca] 0,651[bc]
SİP	Ort.±SS	87,37±18,69	87,85±14,94	88,09±15,06	0,974[a]	0,843[ba] 0,967[ca] 0,837[bc]
OİP	Ort.±SS	77,25±20,12	78,27±15,65	78,64±17,99	0,917[a]	0,847[ba] 0,812[ca] 0,690[bc]
PSTP	Ort.±SS	78,86±16,83	79,40±12,54	79,94±14,94	0,831[a]	0,696[ba] 0,889[ca] 0,534[bc]
ÖTP	Ort.±SS	78,10±17,13	79,35±11,54	79,52±14,65	0,860[a]	0,733[ba] 0,863[ca] 0,580[bc]

Tablo 2. SPP, PT ve Kontrol Grupları için Anne-Baba Ölçek Puanlarına ait Karşılaştırmalar

Ölçek Bölümleri		SPP (n:59)	PT (n:53)	Kontrol Grubu (n:81)	Genel p değeri	Gruplar için p değeri
FSTP	Ort.±SS	73,03±21,74	77,36±15,08	76,48±17,66	0,757[a]	0,525[ba] 0,519[ca] 0,855[bc]
DİP	Ort.±SS	73,07±16,06	75,62±14,80	73,89±17,96	0,720[a]	0,396[ba] 0,720[ca] 0,648[bc]
SİP	Ort.±SS	85,68±16,54	88,75±16,83	88,21±13,49	0,323[a]	0,147[ba] 0,624[ca] 0,259[bc]
OİP	Ort.±SS	76,70±20,94	81,97±14,85	81,25±16,29	0,477[a]	0,292[ba] 0,288[ca] 0,873[bc]
PSTP	Ort.±SS	78,57±14,72	81,91±12,52	81,12±12,98	0,502[a]	0,282[ba] 0,375[ca] 0,659[bc]
ÖTP	Ort.±SS	77,18±15,26	80,78±11,84	79,96±12,71	0,523[a]	0,305[ba] 0,399[ca] 0,617[bc]

SPP: Santral puberte prekoks, PT: Prematür Telarş, FSTP: Fiziksel Sağlık Toplam Puanı, DİP: Duygusal İşlevsellik Puanı, SİP: Sosyal İşlevsellik Puanı, OİP: Okul İşlevselliği Puanı, PSTP: Psikososyal Sağlık Toplam Puanı, ÖTP: Ölçek Toplam Puanı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, a:

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP094

Hipogonadotropik Hipogonadizm Genotip Fenotip İlişkisi:

Enver Şimşek[1], *Ayşen Aksoy Genç*[1], Sinem Kocagil[2], Oğuz Çilingir[2], Ali Kemal Topaloğlu[3]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) başvuru yaşına göre farklı klinik bulgu verebilmektedir. Yenidoğan döneminde ambigius genitalyadan, pubertede sekonder seks karekterlerinin gelişmemesi gibi geniş klinik spektrumda izlenebilir. Kliniğimize farklı yaş ve şikayetlerle başvuran 3 Olgu:
Olgu 1: DAX-1 mutasyonu: Kliniğimizde adrenal yetmezlik nedeniyle izlenmekte olan hastanın persantil kaybetmesi ve tanner evre 1 olması nedeniyle yapısal büyüme gelişme geriliği ön tanısı ile izlemine devam edildi. Ancak takvim yaşı 15,2 iken kemik yaşı 11 yaş gelen hastanın LH-RH testine pik LH cevabı 2 mIU/ml olarak geldi. AMH 3,87 mg/dl, İnhibin B 22,7 pg/ml (22-47) saptanan hastada Sanger dizlime ile DAX-1 geninde c.350-359 del homozigot olarak saptandı. Tedavi ile pubertal büyüme atağını yapan hastanın klinik izlemi devam etmekte.
Olgu 2: FGFR-1 mutasyonu: Kriptorşidizm nedeniyle dış merkezde pregnyle tedavisi denenilen hasta orşiopeksi operasyonundan sonra kliniğimize başvurdu. Başvurusunda mikropenisi (GPB:2 cm) olması nedeniyle karyotip analizi 46 XY olduğu görüldü. Klinik takiplerinde obezitesi gelişen hastada ilk planda Prader Wili Sendromu düşünülerek FİSH ile inceleme yapıldı negatif saptandı. 13,8 yaşında Tanner evre 1 olan hastanın yapılan WES analizinde c.91+1 del heterozigot saptandı ve ACGM kriterlerine göre olası patoloji olarak değerlendirildi. Koku duyusu normal olan, işitme kaybı olmayan hasta normosmik HH olarak izlemine devam edildi.
Olgu 3: TAC-3 mutasyonu: 14 yaş 11 aylık erkek hasta gecikmiş ergenlik şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde annesinde, abisinde de benzer şikayetler olduğu öğrenildi. Koku duyusu normal olan hastadan normosmik HH paneli çalışıldı ve TAC 3 geninde c.239 G>A mutasyonu saptandı. Sanger ile tanı doğrulandı. Tedavi başlanan hastanın izlemi devam etmekte.
Sonuç: HH %20-30 geri dönüşümlüde olsa hasta bazında klinik ve özgeçmiş ile ön tanı oluşturarak genetik inceleme istenmesi, izlemde gelişebilecek sorunlar ve takip açısından bizlere yön gösterici olmaktadır. 3 hastada da görüldüğü üzerine HH de fenotip ile genotip arasında bir ilişki saptanamamış, gerek fenotip gerekse genotip geniş spektrumda yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik hipogonadizm, genetik, puberte





Tablo 1: Olguların klinik, oksolojik, laboratuvar verileri

	DAX-1 mutasyonu	FGFR-1 mutasyonu	TAC-3 mutasyonu
Klinik başvuru şikayeti	Adrenal yetmezlik	Sol orşiopeksi Mikropenis	Gecikmiş ergenlik Sakal çıkmaması Penis küçüklüğü
Başvuru yaş Ağırlık (kg): Boy (cm): VKİ (kg/m2):	10 yaş 8 ay 28 kg 3-10p SDS -1,4 134 cm 3-10p SDS-1,29 15,59 15p SDS -1,02	8 yaş 9 aylık 47kg >97p SDS +2,71 136,5cm 75-90p SDS +1,09 25 >95p SDS +2,59	14 yaş 11 ay 81 kg >90p SDS 1,44 170 cm 25-50p SDS-0,22 28,03 95p SDS 1,68
Başvuruda Aksiller kıllanma Pubik Kıllanma Testis Volümü	Prepubertal Mikropenis yok	Yok 1 1-1cc	Yok 2 6-6cc
Karyotip		46 XY	
Anosmi	Yok	Yok	Yok
Eşlik eden önhipofiz hormon eksikliği	Yok	Yok	Hipotiroidi
İleri tetkik takvim yaşı Kemik yaşı	15 yaş 3 ay 11 yaş	13 yaş 9 aylık 11 yaş	18 yaş 17 yaş
İleri tetkik Ağırlık (kg): Boy (cm): VKİ (kg/m2):	33kg <3p SDS -4,01 153,5 cm <3p SDS -2,53 14 <3p SDS -3,6	75kg 90-97p SDS+1,56 159 cm 25p SDS -0,69 29,6 >95p SDS +2,15	87,5 kg 90-97p SDS1,37 180 cm 75p SDS+0,62, 27,01 75-90p SDS +1,12
Aksiller kıllanma Pubik Kıllanma Testis Volümü	Yok Yok 3-4cc	Yok Yok 2-2cc GPB: 4,5 cm	Var Evre3 5-5cc GPB: 5,5 cm
LH-RH test cevabı FSH (mIU/ml): LH (mIU/ml): Testosteron (ng/dl):	Yok Yok 3-4cc	Yok Yok 2-2cc GPB: 4,5 cm	Var Evre3 5-5cc GPB: 5,5 cm
Prolaktin (ng/ml)	1,6[?]2 0,8[?]2 <2,5	0,1[?]0,5 0,1[?]0,1 16	Test yapılmamış Fsh: 3,06 Lh:0,8 9
Tedavi	Ovitrelle 250 mcg Haftada 2 gün	Pregnyle 1500 Haftada 3 gün	Ovitrelle 250 mcg Haftada 3 gün
Son kontrol yaş Ağırlık (kg): Boy (cm): VKİ (kg/m2):	16 yaş 11 ay 49 kg <3p SDS -2,49 171 cm 25-50p SDS-0,61 16,76 <5p SDS -2,77	18 yaş 97 kg 97p +2,04 173cm 25-50p -0,51 32 >95p SDS +2,16	19 yaş 5 ay 93 184,5 cm 27
Aksiller kıllanma Pubik Kıllanma Testis Volümü	Var Evre 3 6-8cc	Var Evre 5 4-4 cc	Var 5 8-8cc Peniste büyüme var
Kranial-Hipofiz MR	Normal	Normal	Normal

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP095

Leuprolide Acetat Tedavisinin Kan Basıncına Etkisi

Ebru Gök, Emre Sarıkaya, Leyla Kara, Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

GnRH analog tedavisi devamlı uyarı yoluyla, gonadotropinin pulsatil sekresyonunu inhibe eder. Arteriyel hipertansiyon nadir görülen bir komplikasyon olarak kabul edilir.
Bu çalışmada, santral puberte prekoks nedeniyle leuprolide acetate tedavisi (löprolid 3,75 mg) başlanan hastalarda 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonu yapılarak ilacın kan basıncı üzerine etkisinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesine başvuran santral puberte prekoks tanısıyla ilk kez GnRH analog tedavisi başlanan toplam 20 kız hasta dahil edildi.

Tedaviden hemen önce ve tedavinin 6. ayında olmak üzere longitudinal olarak değerlendirildiler. Hastaların ilk antropometrik ölçümlerinde ort. tartı SDS: 0,842; ort. boy SDS: 0,36; ort. BMI SDS: 0,6180 iken; tedavi sonrası ort. tartı SDS: 0,8120; ort boy SDS: 0,3450; ort. BMI SDS: 0,6810 idi; tedavi öncesi ve sonrasında antropometrik ölçüm SDS değerleri arasında anlamlı fark yoktu.

Tedavi öncesi, sonrası 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonunda ortalama toplam sistol ve diastol; ortalama gündüz sistol ve diastol; ortalama gece sistol ve diastol; toplam ortalama arterial basınç (MAP), MAP ort. gündüz ve MAP ort. gece değerleri ile bu zamanlarda ortalama kalp tepe atımları değerlendirildi. Tedavi öncesi ve 6. ay kontrollerinde kan basınçlarının ofis ölçümleri de not edilerek karşılaştırıldı. (Tablo.1)

Hastaların hiçbirinde hipertansiyon tespit edilmedi. Ancak monitorizasyonda tedavi sonrasında ort. gece diastol düzeyleri (p=0,009) ve ort. gece diastol SDS (p=0,007) değerlerinde anlamlı bir artış saptandı. Tedavi ile MAP ort. gece değerlerinde rakamsal artış gözlendi ancak istatistiksel olarak anlamsızdı (p:0.065). Başlangıçta ofis ölçümlerinde median gündüz tansiyonunun altı aylık tedavi sonrasında anlamlı düştüğü tespit edildi (100 mmHg'ya karşın 90 mmHg, p=0,046).

SONUÇ

24 saatlik tansiyon monitorizasyonunda ölçülen gündüz ortalama sistolik basınç ile gece ortalama sistolik basınç arasında %10-20 düşüş olması ''dip'' olarak adlandırılır ve normal kabul edilir. Altı aylık tedavinin tansiyon yükseltici etkisi gözlenmemiştir. Ancak gece diastolik tansiyon değerinin yükselmesi bir başka ifade ile gece beklenen kan basıncı düşüşünün olmaması ilerde gelişebilecek kardiyovasküler olaylar için uyarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: santral puberte prekoks, 24 saatlik kan basıncı monitorizasyonu, kardiyovaskuler olay, leuprolid acetat



Tablo.1

	Tedavi öncesi Median/ ort. değer	Tedavi sonrası Median/ort. değer	p değeri
Ofis sistol	100	90	0,046
Ofis diastol	60	60	0,414
Gündüz ort.sistol	116	110	0,104
Gündüz sistol SD	0,3155	-0,1725	0,077
Gece ort. sistol	102,7	104,2	0,446
Gece ort. sistol SD	0,7150	0,91	0,911
Toplam ort. sistol	109,35	108,15	0,443
Toplam ort. sistol SD	0,4165	0,1365	0,246
Gündüz ort. diastol	67,25	65,90	0,476
Gündüz ort. diastol SD	-0,7640	-0,91	0,588
Gece ort. diastol	55,3	58,05	0,009
Gece ort. diastol SD	0,0545	0,494	0,007
Toplam ort. diastol	62,9	62,55	0,789
Toplam ort. diastol SD	-0,5630	-0,5935	0,897
MAP ort. gündüz	82,75	80,65	0,246
MAP ort. gündüz SD	-0,1740	-0,4795	0,224
MAP ort. gece	71	73,35	0,065
MAP ort. gece SD	0,3670	0,6905	0,082
MAP toplam ort.	77	78	0,71
MAP toplam ort. SD	-0,0485	-0,1225	0,738
Gündüz KTA	93,05	88,6	0,006
Gece KTA	74,95	72,65	0,127
Ort. KTA	85,80	81,85	0,018

Tedavi öncesi ve sonrası 24 saatlik kan basıncı median/ort. monitorizasyon değerleri

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP096

Mini Puberte Döneminde Vücut Kitle İndeksi İle Reprodüktif Hormon Düzeyleri ve Dış Genitalya Gelişimi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hazal Arıkan Gacemer[1], Busra Gürpınar Tosun[2], Goncagül Haklar[3], Serap Demircioğlu[2], Abdullah Bereket[2], Tülay Güran[2]

[1]Kars Harakani Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kars
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Postnatal HPG aks aktivasyonu ve mini puberte, pubertal döneme benzer hormon seviyelerine sahip kritik bir dönem olmakla birlikte insan gelişim ve üremesindeki rolü tam aydınlatılamamıştır. Çalışmamızda mini puberte döneminde somatik parametrelerin ve reprodüktif hormon düzeylerinin dış genitalya gelişimindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1-4 ay arası sağlıklı bebeklerin maternal, natal ve postnatal öyküleri, antropometrik özellikleri,pubertal gelişim muayene bulguları ve laboratuvar verileri değerlendirildi.Boy ve kilo ölçümleri değerlendirilerek VKİ-SD skor, Ponderal indeks, Ağırlık/Boy persantil z-skorları hesaplandı. Erkeklerin testis hacimleri, gerili ve gevşek penis boyları ve penis çapları ölçüldü.Katılımcıların meme Tanner evrelemesi yapıldı. FSH,LH,DHEAS,A4,SHBG kızlardan ek olarak E2 ve İnhibin B, erkeklerden ek olarak T ve AMH çalışıldı.

Bulgular: 148(74; %50 kız) bebeğin yaş ortalaması 2.31±0.76 ay idi. Kızlar ve erkeklerin ağırlık, boy, VKİ, tartı alımları ve serum FSH, LH, A4 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p<0.05$). Erkeklerin gerili ile gevşek penis boyları arasında ve penis boyları ile penis çapları arasında güçlü bir korelasyon saptandı. Kızların ağırlık-SD, boy-SD skorları ve tartı alımları ile serum SHBG düzeyleri arasında negatif korelasyon; tartı alımları ile E2/SHBG düzeyleri arasında ve VKİ, Ponderal indeks, Ağırlık/Boy persantil z-skorları ile FSH düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Erkeklerin ağırlıkları ile serum LH ve T/SHBG düzeyleri arasında, ağırlık SD skorları ile serum T düzeyleri arasında, tartı alımları ile serum SHBG düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı. Penis boyları; LH düzeyleri ile negatif, AMH düzeyleri ile pozitif korele saptandı. Erkeklerin ağırlık ve boyları ile penis boyları arasında, baş çevreleri ile de penis çapları ve testis volümleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak mini pubertede ortalama Tanner 3 düzeyinde seks steroid ve gonadotropin düzeylerine ulaşıldığı görülmüştür. Ancak dış genitalya ve meme gelişiminin bu dönemde pubertal hormonlardan çok somatik büyümeyle ilgili olduğu düşünülmüştür.Reprodüktif hormonların mini pubertedeki periferal etkileri ölçülen total hormon düzeylerinden çok bağlayıcı proteinleri ve serbest hormon düzeyleri ve/veya hormon-reseptör etkileşim farklılığı/reseptör duyarlılığı ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Mini puberte, HPG aks, reprodüktif hormon, dış genitalya

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP097

Santral Erken Ergenlik İçin Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Analog Tedavisi Alan Kızlarda Elektrokardiyografik Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Eren Er[1], Aysun Ata[2], Ali Orgun[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Adana
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Adana

Giriş ve Amaç: Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları (GnRHa), santral erken ergenlik için standart tıbbi tedavidir. Erişkinlerde yan etkileri üzerine yapılan araştırmalar, bu ilaçların bazı kardiyovasküler etkilerle birlikte elektrokardiyografide (EKG) değişikliklere neden olabildiğini göstermiştir; ancak çocuklarda çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, santral erken puberte (SEE) tanısı alan çocuklarda bu ilaçların EKG parametreleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç-Yöntem: Bu prospektif çalışmaya Nisan 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında Adana Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği'ne başvuran ve SEE tanısı ile GnRHa tedavisi başlanan 44 kız dahil edildi. Hormonal ve biyokimyasal değerlendirmeler sonucunda tanısı kesinleşen hastalara tedavi öncesi EKG çekildi. Düzenli ilaç alanlarda tedavinin 6. ayında EKG tekrarlandı. Puberte muayenesi ve laboratuvar değerleri çocuk endokrinologları tarafından değerlendirilirken, EKG parametreleri hastaların klinik durumundan habersiz aynı çocuk kardiyoloğu tarafından hesaplandı. Değerlendirilen parametreler arasında kalp hızı, PR, QRS, QT ve QTc aralığı, QT ve QTc dispersiyonu yer aldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan çocukların yaş ortalaması 9,13±1,55 idi. Tüm hastalara standart protokol izlenerek löprolid asetat (3.75 mg intramusküler) uygulandı. Ortalama GnRHa dozu 112.87±33.01 µg/kg idi. Hastaların tedavi öncesi ve 6.ay EKG parametreleri karşılaştırıldığında, tedavi sonrası QT intervalinde istatistiksel olarak anlamlı uzamış bulundu ($p<0.001$). Tedavi öncesi ve sonrası PR, QRS, QTc aralığı, QT ve QTc dispersiyonu değerlerinde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Düzeltilmemiş lineer regresyon modeli ile GnRHa dozu ile PR, QRS ve QT aralığı arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenirken (sırasıyla $p=0,039$, $p=0,004$, $p=0,026$), GnRHa dozu ile QTc aralığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p=0,386$).

Sonuç: Çocuklarda tedavi öncesi EKG'lere kıyasla GnRHa ile EKG'de QT aralığında anlamlı bir artış olmasına rağmen, bu artış kalp hızındaki değişkenliğe bağlanmıştır. GnRH agonistlerinin kullanımından sonra QT aralığı, QTc aralığı, QT ve QTc dispersiyonu dahil olmak üzere incelenen parametrelerde anlamlı değişiklik olmamıştır. Bu nedenle, GnRHa tedavisine başlandıktan sonra düzenli EKG izlemi düşünülmelidir, ancak henüz yeterli kanıt olmadığı için GnRHa'ların çocukluk çağında güvenli olduğuna inanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: EKG, erken puberte, GnRH agonistleri, QT, QTc

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP098

Erken Menarş İle Başvuran Hızlı İlerleyen Puberte Olgularının Duygu-Durum Bozukluklarının Değerlendirilmesi

Kübra Yüksek Acinikli[1], Özge Besci[1], Gözde Akın Kağızmanlı[1], Nazan Gündoğan[2], Güldal Unutmaz[2], Ahmet Berkay Esen[2], Sevay Alşen Güney[2], Korcan Demir[1], Ece Böber[1], Ayhan Abacı[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş Amaç

Erken puberte tanısı alan olgularda nöroendokrinolojik, fiziksel ve psikolojik değişim yaşıtlarından önce gerçekleşmekte ve duygu-durum bozukluklarına neden olabilmektedir. Bu çalışmada, 10 yaşından önce menarş ile bölümümüze başvuran hızlı ilerleyen puberteli kız olguların duygu-durum bozukluklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Literatürde bu özellikte bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Yöntem

Ocak 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında 10 yaş altında menarş nedeni ile başvuran kız olgular [(i) pubertal gelişim evresi >= Tanner evre 3 ve (ii) bazal LH pubertal değerde (>0,3 IU/L)] hızlı ilerleyen puberte (HİP) olguları Grup I'e, 9-10 yaş prepubertal kız olgular ise kontrol grubuna (Grup II) dahil edildi ve eş zamanlı olarak Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Bölümü'nde değerlendirildi. Öncesinde duygu-durum bozukluğu tanısı alan veya herhangi bir nedenle psikiyatrik tedavi alan, kronik hastalığı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Geçmişteki ve şu andaki psikiyatrik tanıları belirlemek amacıyla duygulanım bozuklukları ve şizofreni formu-şimdi ve yaşam boyu şekli DSM-5- Türkçe uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T), anksiyete ve kaygı bozukluklarının değerlendirildiği çocukluk çağı kaygı tarama ölçeği (ÇATÖ), sorunlu davranışlarını, ebeveynlerden veya bakım verenlerden elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirildiği 6-18 yaş çocuk ve gençler için davranış değerlendirme ölçeği (ÇDDÖ/6-18), ebeveynlerden, çocuklardan ve klinik gözlem ile elde edilen bilgiler doğrultusunda çocuk pskiyatristinin değerlendirmesine dayanan çocuklar için depresyon değerlendirme ölçeği gözden geçirilmiş formu (CDRS-R) ile değerlendirildi.
Veriler ortanca (25p-75p) olarak verildi.

Bulgular

Çalışmaya, toplam 49 kız olgu (Grup I, n=28; Grup II, n=21) alındı. Grupların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Duygu-durum bozukluğu 4 olguda saptandı: Grup I (n=2, %7, sosyal fobi-depresyon / depresif belirtilerle giden uyum bozukluğu) ve Grup II (n=2, %9,0, çocukluk çağı depresyonu). Anksiyete, davranış ve depresyon değerlendirme ölçütlerinde toplam ve alt başlık puanlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç

Erken menarş ve kontrol gruplarında duygu-durum bozukluğu açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu açıdan psiklojik öteleme amacıyla GnRH analoğu tedavisi düşünülen olgularda kararın Çocuk Psikiyatrisi değerlendirmesi sonrasında verilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: erken puberte, duygu-durum değişikliği, GnRH analoğu



Çalışmaya dahil edilen olguların klinik, antropometrik ve demografik özellikleri

	Grup I (28)	Grup II (21)	p
Başvuru yaşı	9,7(9,5-9,9)	9,3(9-9,6)	0,06
Boy yaşı	11,2(10,8-11,7)	9,1(8,1-10)	<0,01
Boy SDS	1,92(1,3-2,2)	-0,4(-1,1-0,59)	<0,01
Ağırlık (SDS)	1,82(1,19-2,16)	-0,1(-1,5-0,7)	<0,01
VKİ (kg/m2)	20,9(19,3-23,1)	16(14-18)	<0,01
VKİ (SDS)	1,4(0,76-1,8)	-0,2(-1,3-0,9)	<0,01
Hedef boy (cm)	160(159-162)	161(157-164)	0,68
Hedef boy SDS	-0,46(-0,78—0,065)	-0,4(-1,2-0,07)	0,5
Kemik yaşı	11,2(10,8-11,7)		
ΔKY-TY(yıl)	2(1,5-2,2)		
Öngörülen erişkin boy (ÖEB) (cm)	164 (163-169)		
ÖEB SDS	0,17 (-0,09-0,9)		
Δhedef boy -ÖEB SDS	-0,6 (-1,4—0,02)		
Anne menarş yaşı (yıl)	12 (12-12)		
SGA olgu sayısı	2		
Puberte başlangıcı -menarş başlangıcı arasında geçen süre (ay)	12 (12-12)		
GnRH tedavisi başlanan olgu sayısı	11		

Veriler ortanca (25p-75p) olarak verildi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP099

Sporadik Ve Ailesel İdyopatik Santral Erken Ergenlikli Kız Çocuklarında MKRN3 Genin Moleküler Analizi

Tarık Kırkgöz[1], Sare Betül Kaygusuz[1], Ceren Alvanda[2], Didem Helvacıoğlu[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Büşra Gürpınar Tosun[1], Mehmet Eltan[1], Tuba Seven Menevşe[1], Ahmet Arman[2], Tülay Güran[1], Serap Turan[1], Abdullah Bereket[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bölümü
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Bölümü

Giriş: Santral erken puberte (SEP), hipotalamo-hipofizer-gonadal (HPG) ekseninin erken uyarılması sonucu gelişir. Makorin Ring Finger 3 (MKRN3) genindeki işlev kaybı mutasyonları, ailesel SEP'nin en yaygın moleküler nedeni gibi görünmektedir.

Amaç: SEP kohortumuzda MKRN3 gen mutasyonlarını tanımlamayı ve MKRN3 mutasyonlarının sıklığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: SEP'li 102 hasta çalışmaya dahil edildi. 53'ünün birinci ve/veya ikinci derece akrabalarında SEP öyküsü vardı. MKRN3 geni, yeni nesil dizileme (NGS) ile analiz edildi.

Bulgular: Aile öyküsü olmayan 2/53 hastada (%3,8) ve aile öyküsü olmayan 1/49 hastada (%2) olası patojenik varyantlar bulundu. MKRN3 varyantı saptanan hastaların ergenlik başlama yaşı 5,5'ten 7,1 arasında değişmekteydi. Hastaların MKRN3 geninde yapılan NGS sonucunda yeni bir heterozigot c.1A>G (p.Met1Val) varyantı, yeni bir heterozigot c.683_684delCA (p.Ser228*) null varyantı ve daha önce tanımlanmış bir c.482dupC (Ala162Glyfs*) çerçeve kayması varyasyonu saptandı. In silico analizlerinde iki yeni varyantın patojenik olduğu ön görüldü.

Sonuç: Kohortumuzda, MKRN3 genindeki olası patojenik varyantlar, toplam kohortun %2,9'unda, ailesel vakaların %3,8'inde ve ailesel olmayan vakaların %2'sinde saptanmış olup, literatürde bildirilenden biraz daha düşük olarak tespit edilmiştir. Tespit edilen iki yeni varyant, SEP' te MKRN3 gen defektlerinin moleküler repertuarına katkıda bulunmaktadır. Her üç vakada da klasik baba kalıtım modeli gösterilmiştir. Bununla birlikte, hasta 3'ün babasında SEP öyküsünün olmaması, babanın bu varyantı annesinden miras aldığını ve fenotip atlama yaşadığını düşündürür. Bu nedenle, babada CPP öyküsü olmamasının MKRN3 mutasyonu olasılığını dışlamadığını vurgulumaktayız.

Anahtar Kelimeler: MKRN3 mutasyonu, santral erken ergenlik, paternal kalıtım

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP100

Santral Erken Puberteli Tanılı Olgularda Serum Makorin Ring Finger Protein 3 (MKRN3) ve Delta Like Non-Canonical Notch Ligand 1 (DLK1) Düzeyleri İle İlişkili Genlerde Varyant Saptama Ön Görüsünün Değerlendirilmesi

Esin Karakılıç Özturan[1], Volkan Karaman[2], Asuman Gedikbaşı[3], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1], Zehra Oya Uyguner[2]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul

Giriş: Makorin ring finger protein 3 (MKRN3) ve Delta Like Non-Canonical Notch Ligand 1 (DLK1) genlerinde fonksiyon kaybı mutasyonları sporadik ve ailevi santral erken puberteden (SEP) sorumludur. DLK1 genindeki fonksiyon-kaybı varyantlarının serumda düşük DLK1 düzeyler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak serum düzeyleri ile varyant saptama ilişkisi konusunda geniş kapsamlı çalışmalar yapılmamıştır.

Amaç: Bu araştırma serum MKRN3 ve DLK1 düzeylerine haberci olacak varyant saptama öngörüsünün değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Materyal-Metod: Şubat 2022- Mayıs 2022 arasında 26 sağlıklı ve 26 SEP'li kız olgu çalışmaya dahil edildi. SEP'li olguların 11'i GnRH analog tedavi almaktaydı (Grup-1), diğerlerindeyse henüz tedavi başlanmamıştı (Grup-2). Başvuru yaş, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), verileri retrospektif olarak değerlendirildi, SDS hesaplamaları ulusal verilere göre yapıldı. Kemik yaşı (KY) tayininde Greuclih-Pyle yöntemi kullanıldı. MKRN3 ve DLK1 serum düzeyleri ELISA yöntemiyle, MKRN3 ve DLK1 genleri Sanger dizi analizi ile çalışıldı. İstatistik analizler için Jamovi paket program (2.3versiyon) kullanıldı.

Bulgular: Grup-1 ve Grup-2 medyan (Interkuartil aralık; IKA) yaş, boy, VKİ, hedef boy, kemik yaşı ve öngörülen erişkin boy verileri ve grupların karşılaştırılması Tablo1'de verilmiştir. Kontrol grubunda medyan yaş 7,1 (1,4), boy ve VKİ-SDS'si sırasıyla 0,7 (1,4) ve -0,01 (1.9)'di. MKRN3 ve DLK1 gen dizi analizinde Grup-1'de bir hastada MKRN3'de bilinen patojenik c.482dupC/p.(Ala162Glyfs*15) varyantı gösterildi ve serum MKRN3 düzeyinin 0.127 ng/mL olduğu belirlendi. Grup-1'de varyant saptanan olgunun dışındakilerin medyan MKRN3 ve DLK1 serum düzeyleri sırasıyla 1,32 (0,7) ve 0,62 (0,4) olup, Grup-2'de ise 1,2 (0,6) ve 0,62 (0,2)'di. Grup-1 ve Grup-2 arasında serum düzeyleri arasında istatiksel açıdan fark saptanmadı (p=0,279; p=0,338). Kontrol grubunda ortalama±SD serum MKRN3 düzeyi 1,31±0,51, DLK1 düzeyi 0,81±0,4'di. Kontrol grubu ile varyant saptanan olgu dışındaki tüm grup karşılaştırıldığında düzeyler arasında fark saptanmadı (p=0,917; p=0,674).

Sonuç: MKRN3'de fonksiyon-kaybı tipinde varyant taşıyan olgunun serum düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu. SEP'li olgularda genetik test öncesi serum düzeyi tayini yapılmasının varyant saptama açısından yol gösterici olabileceği önerildi.

Anahtar Kelimeler: Santral erken puberte, MKRN3, DLK1, serum düzeyi, Sanger dizi analizi

Tablo 1: Çalışma başlangıcındaki Grup-1 ve Grup-2'deki olguların bulguları ve grupların karşılaştırılması

Parametreler Medyan (IKA)	Grup 1 (n:11)	Grup 2 (n=15)	p
Yaş (yıl)	7.6 (1.1)	7.9 (0.7)	0.299
Boy cm (SDS)	1.4 (1.5)	1.6 (1.1)	0.815
VKİ kg/m2 (SDS)	0.8 (0.7)	0.4 (1.4)	0.483
Hedef Boy cm (SDS)	-0.1 (1.6)	0.03 (2.1)	0.350
Kemik Yaşı (yıl)	9.4 (1.1)	8.8 (1.4)	0.556
Öngörülen erişkin boy cm (SDS)	-1.5 (0.9)	-0.7 (1.7)	0.092

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP101

Polikistik Over Sendromu Olan Adölesanların Klinik İzlem Ve Tedaviye Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Emre Özer[1], Fatih Gürbüz[1], Demet Taş[2], Seçil Çakır Gündoğan[1], Mehmet Boyraz[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Ergen Sağlığı Bilim Dalı, Ankara

Polikistik Over Sendromu (PKOS); hiperandrojenizm, oligomenore, obezite ve adet düzensizlikleri gibi geniş bir kliniğe sahip patofizyolojisi henüz tam aydınlatılamamış endokrinolojik bir hastalıktır. Adölesanlarda menstrüasyonun ilk yıllarında anovulatuvar siklusların sıklığı ve oligomenore tanımının jinekolojik yaşa göre değişimesinden dolayı pediyatrik popülasyonda tanı kriterleri tartışmalıdır. Çalışmamızda oligomenore yakınması ile izlenen 305 adölesan hastanın retrospektif olarak verilerini incelenmiştir.

Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizmi olan ve ilk mensten 2 yıl geçmesine rağmen oligomenoresi devam eden hastalar PKOS olarak değerlendirildi. Klinik hiperandrojenizm, modifiye Ferriman-Gallwey skorunun 16 veya daha yüksek olması olarak tanımlanırken, biyokimyasal hiperandrojenizm, total testosteron seviyesinin 50 ng/dl veya daha fazla olması olarak tanımlandı. Toplam 305 oligomenoreli hastanın 36'sı (%11,8) PKOS tanısı alırken, 229'unda (%75,1) anovulatuvar siklus, 14'ünde (%4,6) hiperinsülinizm ve 12'sinde (%3,9) malnütrisyon mevcuttu. Hirsutizm sıklığı ve m-FG skoru, PKOS ve hiperinsülinizmli hastalarda anovulasyonu olan hastalaradan anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca total-testosteron ve DHEA-S seviyeleri PKOS'lu hastalarda anovulasyonlu ve hiperinsülinizmli gruba göre daha yüksekti (Tablo 1).

LH/FSH oranı, LH, FSH, E2, SHBG vb. çeşitli parametrelerin PKOS'u predikte edebilmeleri ROC analizi ile araştırılmış ve cut-off değerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Serum LH değeri için 9,7 U/L değeri cut-off olarak alındığında %63,9 duyarlılık, %59,9 özgüllük saptanmıştır. LH/FSH oranı için 2,62 değeri cut-off olarak alındığında ise %38,9 duyarlılık, %86,8 özgüllük saptanmıştır. PKOS spekturumunda kliniğin ağırlığını belirlemede hiperandrojenizm hiperinsülinizmden daha belirleyici olmaktadır. Sonuç olarak oligomenore ile başvuran adölesanlarda özellikle PKOS tanısı açısından hem laboratuvar, hem de klinik değerlendirme önem arz etmektedir. Özellikle klinikte hirsutizm, laboratuvar verilerinde ise hiperandrojenizme ile serum LH değerlerindeki yüksekliğin yanı sıra, özgüllüğü daha fazla olan LH/FSH oranının dikkate alınması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperandorjenizm, Oligomenore, Polikistik over sendromu





Tablo.1

		Hiperandrojenizm (n=14)		PKOS (n=36)		Ano-valuasyon (n=229)		p*
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Yaş, Ort±SS		16,4±1,9 (14)		17,3±1,4 (36)		16,6±1,8 (229)		0,095
Tanı yaşı, Ort±SS		14,9±1,8 (14)		15,8±1,2 (36)		15,2±1,5 (229)		0,116
Yakınmasının başlama yaşı, Ort±SS		13,1±1,7 (12)		13,7±1,5 (35)		13,5±1,6 (220)		0,374
İlk adet yaşı, Ort±SS		12,2±1,4 (13)		12,5±1,2 (35)		12,5±1,2 (221)		0,835
İlk adet yaşından kaç yıl sonra yakınması başladı, Ort±SS		,9±1,0 (12)		1,3±1,4 (35)		,9±1,2 (214)		0,645
Yakınması başladıktan kaç yıl sonra başvurusunda bulundu, Ort±SS		1,7±1,3 (12)		2,1±1,6 (35)		1,7±1,5 (220)		0,352
Adet görülme sıklığı	Düzenli	13	92,9	31	86,1	204	89,1	0,793**
	6 aydan fazla süredir görmüyor	1	7,1	5	13,9	25	10,9	
Aşırı kıllanma	Var	6	42,9	8	22,2	50	21,8	0,191**
	Yok	8	57,1	28	77,8	179	78,2	
Kanama süresi	Doğal	8	57,1	27	75,0	175	76,4	0,268**
	Ilaçla	6	42,9	9	25,0	54	23,6	
BMI sds, Ort±SS		2,9±,6[a] (13)		1,2±1,5[b] (36)		,6±1,3[c] (203)		<0,001
FG skoru, Ort±SS		10,0±1,0[ab] (3)		17,1±4,5[a] (14)		9,8±1,6[b] (37)		<0,001
İnsülin, Ort±SS		47,5±48,1[a] (12)		18,6±12,1[b] (22)		14,3±6,2[b] (89)		<0,001
HOMA-IR, Ort±SS		11,0±12,4[a] (12)		4,1±2,7[b] (21)		3,0±1,4[b] (89)		<0,001
LH, Ort±SS		9,8±6,0 (13)		13,5±8,5 (36)		10,5±8,2 (187)		0,103
LH/FSH		1,3±0,6 (13)		2,1±1,3 (36)		1,7±1,1 (187)		0,134
Testosteron, Ort±SS		29,3±8,6[a] (12)		54,8±20,7[b] (36)		30,0±9,5[a] (177)		<0,001
DHEAS, Ort±SS		163,6±63,7[a] (12)		291,9±118,2[b] (34		199,3±95,6[a] (179)		<0,001
SHBG, Ort±SS		12,2±4,4[a] (13)		29,2±14,5[b] (28)		42,1±24,3[c] (147)		<0,001
Endometrium kalınlığı, Ort±SS		7,2±3,3 (13)		7,0±2,5 (34)		7,3±3,3 (203)		0,933
Tedavi alma durumu	Var	7	50,0	19	52,8	98	42,8	0,487**
	Yok	7	50,0	17	47,2	131	57,2	
OKS tedavisi	Var	5	35,7	13	36,1	61	26,6	0,412**
	Yok	9	64,3	23	63,9	168	73,4	
Progesteron tedavisi	Var	1	7,1	4	11,1	14	6,1	0,411**
	Yok	13	92,9	32	88,9	215	93,9	
AUK nedeniyle hastane yatışı	Var	0	0,0	0	0,0	6	2,6	1,000**
	Yok	14	100,0	36	100,0	223	97,4	
Eritrosit enfeksiyonu	Var	0	0,0	0	0,0	3	1,3	1,000**
	Yok	14	100,0	36	100,0	225	98,7	
Ofis ile düzenli takibi	Var	2	100,0	7	100,0	42	97,7	1,000**
	Yok	0	0,0	0	0,0	1	2,3	

Kruskal Wallis analizi, **Ki-kare analizi uygulanmıştır. [a,b,c]Farklılığın kaynaklandığı grup

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP102

Erken Ergenlik Şikayeti İle Başvuran Hastalarda Ve Annelerinde Tetkik Ve Tedavinin Anksiyete Düzeyine Etkisi

Deniz Özgün Bektaş, Ali Ataş
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilm Dalı, Balıkesir

Giriş-Amaç: Ergenlik, erişkinliğe geçişin başlangıç dönemidir. Bu dönemde fiziksel, psiko-sosyal gelişim, üreme fonksiyonlarının kazanımı ve nihayetinde erişkin boya erişim önemli değişikliklerdir.
Erken ergenlik son yüzyılda sıklığı artan ve başa geldiğinde çocuklarda ve ailelerde psikososyal sorunlara neden olabilen patolojik bir durumdur.
Çalışmamızda erken ergenlik şikayeti ile polikliniklere başvuranlara yapılan bilgilendirme sonrası annelerde ve çocuklarda genel olarak stres, anksiyete ve depresyon ölçek puanlarının azalmasını sağlayıp sağlamadığı göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız anket çalışması olarak planlandı. Çalışmamıza Çocuk Endokrinoloji polikliniğine erken ergenlik şikayeti ile başvuru yapan 6-14 yaş aralığındaki çocuklar ve çocukların anneleri dahil edildi.
Katılımcılardan çocuklara poliklinik hizmeti öncesinde ve sonrasında çocuklarda anksiyete bozukluklarını tarama ölçeği (ÇATÖ), annelerine de depresyon anksiyete stres ölçeği 21 (DASS-21) uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 76 hastanın yaş medyanı 8.73±1.30 yıldır ve 11 (%14.47)'i erkek, 65 (%85.53)'i kızlardan oluşmaktadır.
Çalışmaya katılan annelerin uygulamış olduğu DASS-21 ölçek bütünü (p=0.012) ve çocuklarda uygulanan ÇATÖ toplam puanlarında (p=0.008) poliklinik öncesinde anlamlı şekilde daha yüksek saptandı.
Annelerin ölçek sonuçları sosyodemografik özelliklerine göre irdelendiğinde ikamet yeri il merkezi (p=0.006), aile tipi çekirdek aile (p=0.006), anne ya da babanın üniversite mezunu (p=0.003) ve anne ya da babanın sağlıkla ilişkili mesleğe sahip (p=0.003) olanların poliklinik sonrası stres düzeylerinin öncesine göre daha düşük olduğu görüldü.
Çalışmaya katılan annelerin;
%73.68'i ergenliğin >11 yaş başlaması gerektiğini
%85.53'ü çocuklarının ergenlikle baş edemeyeceğini
%59.21'i akran çevresinde sorun yaşayacağını
%78.95'i çocuklarının boyunun kısa kalacağı
%26.32'i önemli bir hastalığının olduğunu
%78.95'i ergenliğin durdurulmasını tercih ettiğini belirtti.
Tanı grubunda %21 oranında tedavi gerektiren santral erken ergenlik tanısı koyuldu.

Sonuç: Katılımcılarda fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonrasında erken ergenlikle ilgili yapılan ayrıntılı bilgilendirmenin annelerde ve çocuklarda genel olarak stres, anksiyete ve depresyon ölçek puanlarının azalmasını sağladığını görülmüştür.
Erken ergenlik şikayeti ile başvuran her çocukta ve ailesinde patolojik tanı koyulsa da koyulmasa da uygulanacak sosyal destek programı; anksiyete, stres ve depresyonu azaltarak yaşam kalitesini arttırabileceğini vurgulamaktayız.

Anahtar Kelimeler: *Puberte, erken, anksiyete, stres, depresyon*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP103

Puberte Prekoks Tanılı Kız Çocuklarında Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Sebla Güneş[1], Büşra Çolpan[2], Reyhan Deveci Sevim[1], Sercan Öztürk[2], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın/Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Aydın/Türkiye

Giriş-Amaç:
Santral puberte prekoks (SPP) hastalarında kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) endikasyonları tartışmalıdır. Çalışmada SPP tanısı almış kızlarda MRG bulgularının değerlendirilmesi ve organik patolojilerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler:
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi bölümünde 2014-2022 yılları arasında SPP tanısı konarak tedavi başlanmış olan kız hastaların; başvuru anındaki takvim yaşı (TY), antropometrik verileri (ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi), puberte evresi, kemik yaşı (KY), laboratuvar verileri [bazal ve uyarılmış foliküler stimülan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH) ve östradiol (E2) düzeyleri], pelvik ultrasonografi ve kraniyal MRG bulguları geriye dönük incelendi. İntrakraniyal patoloji saptanan ve saptanmayan olguların klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular:
Çalışmaya 103 kız olgu alındı. Hastaların 10'u (%9,4) <= 6 yaş; 93'ü (%90,6) altı yaş üstünde idi. Başvuru anı ortanca TY 94 (56-118) ay; ortanca KY 120 (48-144) ay; KY-TY farkı 21,3±17,4 ay idi. MRG verilerine göre beş hastada (%4,9) intrakraniyal patoloji tespit edildi. Patolojik bulguların arasında; birer adet kistik ensefalomalazi, holoprozensefali, hidrosefali, gliozis ve asfiksi sekeli mevcuttu. Altı yaş ve altı olguların %10'unda (bir hasta), altı yaş üstü olguların %4,3 'ünde (dört hasta) intrakraniyal patoloji saptandı. İntrakranial patoloji saptananların %80'i altı yaş üstü idi. İntrakraniyal patoloji saptanan ve saptanmayan grup arasında TY, KY, KY-TY farkı, antropometrik ölçüm, laboratuvar ve pelvik ultrasonografi bulguları arasında anlamlı farklılık yoktu. Organik patoloji saptanan hastaların hiçbirinde cerrahi girişim gereksinimi olmadı.

Sonuç:
SPP tanısı konan tüm kız çocuklarında kraniyal MRG'nin yapılması gerektiği ve organik patoloji saptanma sıklığı açısından fark olmaması nedeniyle kraniyal görüntüleme kararında 6 yaş altı ile 6-8 yaş arası ayrımının uygun olmadığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: kranial görüntüleme, manyetik rezonans, puberte prekoks, santral

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP104

Mikrosefali, Gelişme Geriliği, Hipergonadotropik Hipogonadizm ile Prezente Olan LIG4 Sendromlu Olgu

Deniz Yaşar[1], *Gülin Karacan Küçükali*[2], Beyhan Özkaya Dönmez[2], Aslıhan Araslı Yılmaz[2], İclal Okur[2], Behiye Sarıkaya Özdemir[2], Abdullah Sezer[3], Erdal Kurnaz[2], Melikşah Keskin[4], Şenay Savaş Erdeve[4]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[3]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş: LIG4 sendromu (MIM#606593), DNA onarımında görevli DNA ligaz 4 (*LIG4*) geni ile ilişkili, otozomal resesif kalıtımlı nadir bir hastalıktır. Mikrosefali, büyüme geriliği, anormal yüz yapısı, progresif kemik iliği yetmezliği, malignitelere yatkınlık, iyonize radyasyon hassasiyeti ve immun yetmezlik ile seyredebilen LIG4 sendromu, Nijmegen kırık sendromu (MIM#251260) ile yüksek klinik benzerlik göstermektedir. Burada kliniğimize büyüme geriliği, mikrosefali, hipergonadotropik hipogonadizm, lizensefali ile başvuruda LIG4 sendromu tanısı alan bir olgu sunulacaktır. Olgu: On sekiz yaşında kız hasta kliniğimize ilk defa 13 yaşında büyüme geriliği ile başvurdu. Otuz iki hafta, 2015 g NSVY ile 1.derece kuzen anne-babadan doğmuştu. Lizensefali ve mental retardasyon ile takip edilmişti. Başvurusunda ağırlık:34,9 kg(SDS:-2,58), boy:133,5 cm(SDS:-4,17), baş çevresi:46,7 cm(SDS:-5,98), kemik yaşı:10 yaş, puberte evre 1 idi. Fizik muayenesinde yüksek alın, uzun yüz, düşük ense saç çizgisi, dar palpebral aralıklar, aşağı eğimli-hafif hipotelorizm, bulböz burun ucu gözlendi (Resim1). Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeğinde orta düzeyde entelektüel yetersizlik saptandı. Boy kısalığına yönelik yapılan tetkik sonuçları normal olan hastaya büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı ve büyüme hormonu eksikliği tanısı konuldu. Klinik olarak immun yetmezlik bulguları olmayan hastada IgM düşüklüğü saptandı. Sınırda lökopenik değerleri mevcuttu. Bu nedenle büyüme hormonu tedavisi başlanmadı. İzlemde primer amenore ile değerlendirildiğinde hipergonadotropik hipogonadizm (FSH:80.92 mIU/mL, LH:14.59 mIU/mL, E2:<12 pg/mL, AMH:<0,001 ng/mL) saptandı. İki yıl östrojen tedavisi sonrasında, kombine oral kontraseptif tedavi başlandı. Mikrosefali, gelişme geriliği nedeniyle "Nijmegen kırık sendromu" ve "Kısa boy, mikrosefali ve endokrin disfonksiyon (MIM#616541)" ön tanılarına yönelik yapılan *NBN* ve *XRCC4* genlerinin dizi analizi normal sonuçlandı. Tüm ekzom dizileme analizi ile *LIG4* geninde (NM_206937.1), c.2440C>T (p.Arg814Ter) homozigot erken sonlanma kodonu varyantı belirlendi ve aile çalışmasında ebeveynlerin heterozigot taşıyıcı oldukları görüldü. Aileye genetik danışma verildi. Sonuç: Büyüme geriliği, mikrosefali, gonadal yetmezlik olan olgularda LIG4 sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu hastalarda iyonize radyasyon maruziyetinden kaçınmak önemlidir. LIG4 sendromlu olgular immün yetmezlik, malignite gelişimi yönünden izleme alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: DNA Ligaz 4 Sendromu, Hipergonadotropik hipogonadism, Lizensefali, Mikrosefali



Resim 1



LIG4 Sendromlu Olgunun Fenotipik özellikleri

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP105

Adölesan Kızlarda Polikistik Over Sendromu Tanısında Görüntülemenin Yeri: Ultrasonografi Kullanılmalı mı?

İbrahim Mert Erbaş, *Gülin Tabanlı*, Behzat Özkan
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Adölesan yaş grubunda polikistik over sendromu (PKOS) tanısı koymak, eş zamanlı fizyolojik süreçler nedeniyle güçtür. Bu yaş grubunda tanı kriterleri net değildir ve ultrasonografinin (USG) rolü ile menarş sonrası ne zaman kullanılması gerektiği tartışmalıdır. Çalışmamızda, adölesan kızlarda PKOS tanısında USG bulgularının yerini ortaya koymayı amaçladık. **Gereç-Yöntem:** Çalışmamıza 2022 yılı içerisinde kliniğimize adet düzensizliği veya tüylenmede artış yakınması ile başvuran 12-18 yaş arası kız hastalar dahil edildi. PKOS tanısı, Rotterdam kriterlerine göre değerlendirildi. İlgili veriler, geriye yönelik dosya taraması ile incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 252 olgunun başvurusunda 228'inde (%90,5) adet düzensizliği, 102'sinde (%40,5) hirsutizm mevcuttu ve 165'i (%65,5) PKOS tanısı aldı. USG kriterleri kullanılmadığında olguların 128'i (%50,8) PKOS tanısı alıyordu ($p<0,001$) ve bu hastalar arasında sağ ve sol over hacimleri PKOS olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$), polikistik morfoloji daha sık saptandı ($p<0,001$). Over hacimleri, menarş sonrası geçen süre ile anlamlı korelasyon göstermedi ($p>0,05$). Bilateral over hacmi 10 cc üzerinde olan olgularda (n=72), FSH daha düşük, LH, estradiol ve testosteron daha yüksek saptanırken ($p<0,05$); androstenedion, DHEAS seviyeleri ile menarş sonrası geçen süre için anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Overde polikistik görünüm saptanan hastalarda estradiol ve testosteron düzeyleri, saptanmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$); ancak menarş sonrası geçen süre iki grupta benzerdi ($p=0,155$). Hastalar menarş sonrası ilk 3 yıl (n=105) ve üzeri (n=135) olarak gruplandığında over hacimleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$). Over hacimleri, hirsutizm olan olgularda olmayanlar ile benzer iken ($p>0,05$), laboratuvar hiperandrojenemisi olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). PKOS tanısında overlerin ortalama hacminin [(sağ+sol)/2)] 8,5 cc'den fazla olması, %73 sensitivite, %75,7 spesifite ile (Eğri altındaki alan=0,805; $p<0,001$) ayırt edici bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada, USG bulgularının adölesanlarda PKOS tanısında ve hiperandrojenemiyi göstermede destekleyici olarak kullanılabileceği, menarş sonrası geçen zamanın bu bulgular üzerinde etkili olmadığı saptandı. Ortalama over hacminin, adölesanlarda PKOS tanısı için bir kriter olarak kullanılabileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: polikistik over sendromu, hirşutizm, androjen, görüntüleme

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP106

Santral Puberte Prekoks Hastalarında GnRHa Tedavisinin Final Boya Etkisinin Değerlendirilmesi

Seyran Bulut[1], Rabia Meral[1], Eren Er[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], Bumin Nuri Dündar[2]

[1]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

GİRİŞ-AMAÇ

Santral puberte prekoks (SPP) tedavisinde kullanılan GnRHa (Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları) tedavisi hipotalamus-hipofiz-over aksını baskılayarak östrojen sentezini ve kemik maturasyonunu engeller. Prospektif olarak kurgulanan bu çalışmanın amacı; santral puberte prekoks tanısı konulan hastalarda GnRHa tedavisinin final boya etkisinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2014-2021 yılları arasında santral puberte prekoks bulgularıyla Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğine başvuran 27 hasta ile yapılmıştır. Hastaların 16'sına (% 59,3) GnRHa (Löprolid asetat 3,75 mg/ay IM) tedavisi verilmiş olup 11 'i (% 40,9) ise tedavi verilmeden takip edilmiştir. Hastalar; kemik yaşı 16 yıl ve/veya yıllık büyüme hızı 2 cm/yıl'ın altına ininceye kadar kliniğimizde izlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 8,29±0,85 yaş idi. (min 6- maks 9,7). Hastaların 15'inin (% 55) başvuru anında ergenlik evreleri Tanner evre 3 idi. Tedavi alan hastaların PAH (Tahmini erişkin boy) ortalaması 159.3±4.6 (min 153.7-maks 169.1) cm, tedavi almayan grupta PAH ortalaması 146 ± 4.4 (min 140.22-maks 166.80) cm idi. Tedavi alan hastalarda final boy ortalaması 158.58 ±5.18 (min 148-maks 167) cm idi. Tedavi almayan grup için final boy ortalaması 155.8 ±5.54 (min 147.5-maks 165) cm idi. Tedavi verilen ve verilmeyen grup final boy olarak karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken tedavi verilen grup için 158 cm, tedavi verilmeyen grup için 155 cm olduğu görüldü. İki grup için yapılan karşılaştırmada başvuru anındaki VKİ 'leri için istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir.

SONUÇ

Yapmış olduğumuz çalışmada GnRHa tedavisinin final boya etkisinin olduğu ama bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Santral puberte prekoks tedavisinde GnRHa tedavisinin final boya etki amaçlı başlanacak ise hastanın ailesi ile konuşularak karar verilmesi görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Santral Puberte Prekoks, Final Boy, GnRHa tedavisi



Tablo 1: GnRHa verilen ve GnRHa verilmeyen hastaların değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi verilenler	Tedavi verilmeyenler	p
PAH	159,25±4,56	145,98±4,43	p=0.332
VKİ	19,53±1,00	16,52±2,57	p=0.027
Final boy	158,57±5,18	155,80±5,54	p=0.196
Uterus uzun aksı	39,50±16,91	31,00±6,13	p=0.221
Over volümü	5,71±3,32	6,77±1,97	p=0.364
Hedef Boy	158,74±5,02	155,96±4,24	p=0.146
Final VKİ	22,99±5,65	19,94±4,87	p=0.159

** p<0.05 düzeyinde anlamlıdır*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP107

Konjenital Hipogonadotropik Hipogonadizmin Nadir Bir Nedeni: Oligogenik Kalıtım

Nur Berna Çelik[1], Abdullah Sezer[2], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Semra Çetinkaya[1]
[1]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

Giriş: Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm (KHH); parsiyel veya komplet pubertal yetmezlik ile karakterize; gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) nöronlarının; farklılaşması, olfaktör sinir boyunca migrasyonu, GnRH'nın nöroendokrin salınımı ve homeostazı, gonadotrop hücrlerin işlevleri gibi kritik basamakları ilgilendiren genetik defektlerden kaynaklanabilen heterojen bir tanıdır. Klasik Mendelian kalıtım modelinin dışında (X-bağlı, otozomal dominant ve resesif) oligogenik kalıtımın da olması KHH genetiğini oldukça karmaşık bir yapıya sokmaktadır. Burada sekonder seks karakterleri gelişmediği ve adet görmediği için getirilen bir kız olgu, nadir genetik etiyoloji açısından sunulacaktır.

Olgu: Meme gelişimi olmaması, adet görmeme nedeniyle getirilen 14,8 yaşında kız olgunun, öyküsünden kronik hastalık, hızlı kilo değişimi gibi ek sorunların olmadığı öğrenildi. Öz/soygeçmişinde; anne-babası kuzen idi, ailede benzer/önemli hastalık yoktu. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 2,9 SDS, boyu 0,2 SDS, vücut kitle indeksi 2,5 SDS, puberte Tanner Evre 1 ile uyumluydu. Laboratuvar incelemelerinde kronik hastalık lehine patoloji yoktu. FSH 1,2 mIU/mL, LH 0,2 mIU/mL, Estradiol <11,8 µg/dL, diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Karyotipi 46,XX saptandı. Pelvik ultrasonografisinde uterus infantil boyutlarda, over hacimleri 0.25 mL ölçüldü. LH-RH uyarı testinde doruk LH değeri 2.75 mIU/mL ile hipogonadotropik hipogonadizm ile uyumlu bulundu. Hipofiz görüntülemesinde hipofiz bezi yüksekliği 3,7 mm ile hipoplazikti. Yan torakolomber vertebra grafilerinde yükseklik kaybı yoktu. Klinik ekzom dizileme analizinde *PROK2* geninde (NM_001126128.2) olası patojen olarak sınıflandırılan c.203G>A (p.Cys68Tyr) değişikliği homozigot ve *KISS1R* geninde (NM_032551.5) olası patojen olarak sınıflandırılan c.969C>A (p.Tyr323Ter) değişikliği heterozigot olarak saptandı. Olguya obezite açısından yaşam tarzı değişikliği/beslenme planı verildi, seks steroid replasman tedavileri başlandı.

Sonuç: KHH'de genlerin pleiotropik etkileri, inkomplet penetrans ve değişken ekspresivite özellikleri dışında modifiye edici genlerin yani oligogenik kalıtımın varlığı klinik heterojeniteye neden olmaktadır. *KISS1R* gibi resesif GnRH eksikliğine neden olan genlerin monoalelik varyantları da oligogenik kalıtıma katkıda bulunabilmektedir. KHH hastalarında genetik defektlerin saptanması kompleks fenotipin aydınlatılması, komorbiditelerin tayini ve genetik danışma verilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: KISS1R, hipogonaditropik hipogonadizm, oligogenik kalıtım, PROK2

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP108

Tek Gen Hastalığına Bağlı Sendromik Olmayan Obez Olguların Klinik ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Deniz Özalp Kızılay[1], Asude Durmaz[2], Emrullah Arslan[1], Arzu Jalilova[1], Hanife Gül Balkı[1], Ayça Aykut[2], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Amaç: Kliniğimizde tek gen hastalığına bağlı obezite tanısı ile takip edilen olguların, klinik özelliklerinin, moleküler genetik analiz sonuçlarının ve obezite ilişkili eşlik eden sorunların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2003-2022 yılları arasında izlenen; <6 yaş obezite tanısı alan, vücut kitle indeks (VKİ) SDS >2.5, ebeveynlerden en az birinde obezite varlığı veya ebeveynler arasında akrabalık öyküsü kriterlerinden en az ikisini karşılayan, sendromik bulgusu olmayan 73 çocuk ve ergen hastanın hedeflenmiş yeni nesil dizi analiz paneli (Clinical Exome Solution v2 – SOPHiA GENETICS) sonuçları incelendi. Varyant saptanan olgular çalışmaya dahil edildi. Saptanan varyantların patojeniteleri "American College of Medical Genetics and Genomics "(ACMG) 2015 kriterleri doğrultusunda belirlendi.

Bulgular: Varyant saptanan 20 olguların, 11'inde MC4R, 5'inde POMC, 2'sinde LEPR, 1'inde LEP ve 1'inde CARTPT geninde varyant saptandı. Olguların 12'si (%60) erkek, 8'i (%40) kız, ortanca yaşları 14.5 yıl (4.5-23.6), başvuru yaşları 6.6 yıl (0-17.5), ailesinde obezite öyküsü %50'sinde, ebeveynleri arasında akraba evliliği %45'inde bulundu. VKİ SDS ortanca değeri 3.25 (1.8-10.1), 95. persantile göre VKİ ortanca değeri %143.8 (101-311) idi. Sekiz (%40) olguda hepatosteatoz (HS), 3(%15) olguda hipertansiyon (HT), 3(%15) olguda dislipidemi saptandı. MC4R'de varyant saptanan olgularda, hipotiroidi (primer, santral, Hashimato tiroiditi), uzun boy, ektopik nörohipofiz ve psikiyatrik bozukluk eşlik ediyordu. POMC eksikliği olanlarda adrenal yetmezlik, santral hipotiroidi, kolestaz, epilepsi ve psikiyatrik bozukluk saptandı. LEPR' de varyant saptananlarda hipogonadotropik hipogonadizm ve subklinik hipotiroidi bulundu. LEP' de varyant saptanan hastanın 6 yaşında VKİ 34.4 kg/m2, VKİ SDS' si 4.67, metraleptin tedavisi ile 10,8 yaşında VKİ 18.8 kg/m2, VKİ SDS' si 0.32'e düştüğü görüldü.

Sonuçlar: Tek gen hastalığına bağlı obezite nedenlerinin aydınlatılması, eşlik edebilecek santral adrenal yetmezlik, hipotiroidi ve hipogonadotropik hipogonadizm gibi ek hastalıkların tanı ve tedavisi açısında önemlidir. Erken genetik değerlendirme, tedavi edilebilir obezitenin tanımlanmasına ve kişiselleştirilmiş yönetim oluşturarak sonunda olumlu sonuçlara ulaşabilecek zamanında müdahale sağlanmasına olanak tanır.

Anahtar Kelimeler: Tek gen hastalığına bağlı obezite, çocuk, leptin-melanokortin yolu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP109

Sendromik Olmayan Tek Gen Hastalığına Bağlı Obezite ve Psikiyatrik Bozukluklar

Emrullah Arslan[1], İpek İnal Kaleli[2], Deniz Özalp Kızılay[1], Aysun Ata[1], Ayça Aykut[3], Arzu Jalilova[1], Ruhsar Damla Şimşek[1], Şükran Darcan[1], Burcu Özbaran[2], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş: Çocukluk çağı obezitesi birçok bedensel ve ruhsal sağlık problemleriyle ilişkilendirilmiştir. Melanokortin 4 reseptör(MC4R) gen varyantına bağlı obez olgularda başta dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu(DEHB) olmak üzere psikiyatrik bozukluklar arasında anlamlı bir ilişki bildirilmiş.

Amaç: Sendromik olmayan tek gen hastalığına bağlı obez olgularda psikiyatrik bozukluk sıklığı, tanı dağılımını ve eksojen obez olgular ile farkını belirlemek.

Yöntem: On dokuz sendromik olmayan tek gen hastalığına bağlı obez (grup 1) ve 18 eksojen obez(grup 2)olgu çalışmaya alındı. Olguların demografik verileri, antropometrik ölçümleri ve bioelektrik empedans yöntemi ile(Tanita S.C.-330S) ile tüm vücut analizi değerleri kaydedildi. Tüm olgulara Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı polikliniğinde yarı yapılandırılmış Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe Uyarlaması(ÇDŞG-ŞY-T)'na göre değerlendirilmiş ve depresyon tarama ve derecelendirmesi için Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği(ÇDÖ)ve kaygı ve endişe düzeylerini tarama, derecelendirme ve kategorize edebilmek amacıyla ise Çocukluk Çağı Kaygı Bozuklukları Özbildirim Ölçeği(KAY-BÖ) uygulandı. Ebeveynlere ise dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulgularının değerlendirilebilmesi amacıyla Conners'Anababa Derecelemeölçeği Yenilenmiş Uzun Form(CADÖ-Y/U),otistik özelliklerin taranması amacıyla Sosyal Cevaplılık Ölçeği(SCÖ),uyku alışkanlıklarını değerlendirmek için ise Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi(ÇUAA) uygulandı.

Bulgular: Grup1'in 10'u(%52),grup2'nin ise 13'ü(%72) kızdı.Grup1'in yaş ortalaması daha düşük,ağırlık standart deviasyon skoru(SDS):4,6(p:0,05),vücut kitle endeksi(VKİ)SDS:3,6(p:0,02) daha yüksekti. Antropometrik ve laboratuvar parametreleri Tablo1'de özetlenmiştir. Grup1'in %89,5, grup2'de ise%77,8'inde en az bir psikiyatrik bozukluk saptandı. Ekzojen obezlerin Conners Anababa Dereceleme Ölçeği'nin Psikosomatik alt boyutu(p:0,017) ve KAY-BÖ Sosyal Anksiyete alt boyutu(p:0,027) değerlendirmesi daha yüksekti. Ayrıca VKİ SDS Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi(ÇUAA) Uykuda Solunum Sıkıntısı(r:0,344,p:0,049),Gün içi Uykululuk (r:0,473,p:0,005) alt boyutları ve Uyku Ölçeği Toplam puanı(r:0,39,p:0,025) ile pozitif korelasyon gösterirdi.Tanı açısından fark tespit edilememesine rağmen ekzojen obez grubunun Conner's anababa ölçeği psikosomatik alt boyutunda ve KAYBÖ sosyal anskiyete alt boyutunda daha yüksek puanlar aldığı,egzojen obezite grubunda psikosomatik alt boyutta izlenen yüksekliğin monogenik obez grupları MC4R ve diğerleri olarak ayrıldığında da anlamlılığını sürdürdüğü görülmüştür(p:0.038).

Sonuç: Grup1'in %89,5, grup2'de ise %77,8'inde enaz birpsikiyatrik bozukluk saptandığı da gözönüne alındığında obezitenin etiyolojisine bakılmaksızın bu hastalar için psikiyatrik konsültasyon istenmesinin bu hasta grubunun ruh sağlığı açısından önemli olacağı görülmektedir.Özellikle egzojen obez hastalarda obezitenin yarattığı psikosomatik yakınmalara ve sosyal anksiyeteye dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tek gen hastalığına bağlı obezite, MC4R, Psikosomatik bozukluk



Tablo 1: Normal kilolu, fazla kilolu ve obezlerin başvuru özellikleri

	Sendromik Olmayan Tek Gen Hastalığına Bağlı Obez (n:19)	Sendromik Olmayan Tek Gen Hastalığına Bağlı Obez (n:19)	Egzojen Obez (n:18)	Egzojen Obez (n:18)	p*
Cinsiyet	K	E	K	E	
	10	9	13	5	
Yaş, yıl	11 (3/17)		15 (10/17)		0.005
Ağırlık, SDS	4.6(0.94/4.17)		3.07 (1.3/4.65)		0.05
Boy, SDS	1.8 (-2.4/3.11)		-0.02 (-1.7/-3.18)		0.076
VKİ, SDS	3.6 (1.3/3.38)		2.7 (-0.6/-4.15)		0.024
Açlık Kan Şekeri, mg/dl	83.5 (66/94)		86 (68/95)		0.399
Açlık İnsülin, mIU/mL	24.6 (5.6/84)		17.1 (7.8/88)		0.248
HbA1C,%	5.6 (4.5/12)		5.6 (4.8/6.02)		0.957
Total Kolesterol, mg/dl	154 (107/940)		149 (120/181)		0.361
Trigliserit, mg/dl	99.5 (19/432)		72 (29/165)		0.171
LDL, mg/dl	76 (64/142)		82 (6/126)		0.661
AST, IU/L	24 (12/111)		15 (1/39)		0.002
ALT, IU/L	24 (9/144)		16 (7/76)		0.021
TSH, µIU/ml	4.8 (1.36/29)		2.26 (1.06/5.5)		0.27
Yağ, %	36.3 (14.4/51		40.3 (28.4/48.1)		0.604

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP110

Geç Yatma Ve Az Uyumanın Obez Prepubertal Çocuklardaki Etkisi

Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Leyla Kara, Ebru Gök, Ayşe Karadağ, Nazlı Sultan Özsoy, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet AD

GİRİŞ

Obezite prevalansı artışına paralel olarak çocukluk çağı obezitesi de giderek yükselen oranlarda artmaktadır. Yanlış beslenme ve hareket azlığının yanında son yıllarda diürnal ritme aykırı yaşam tarzı da etyolojide suçlanmaya başlamıştır.

Bu çalışmada amaç prepubertal obez çocuklarda geç saatte yatmanın ve uyku süresinin antropometrik ve metabolik parametreler üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

BULGULAR

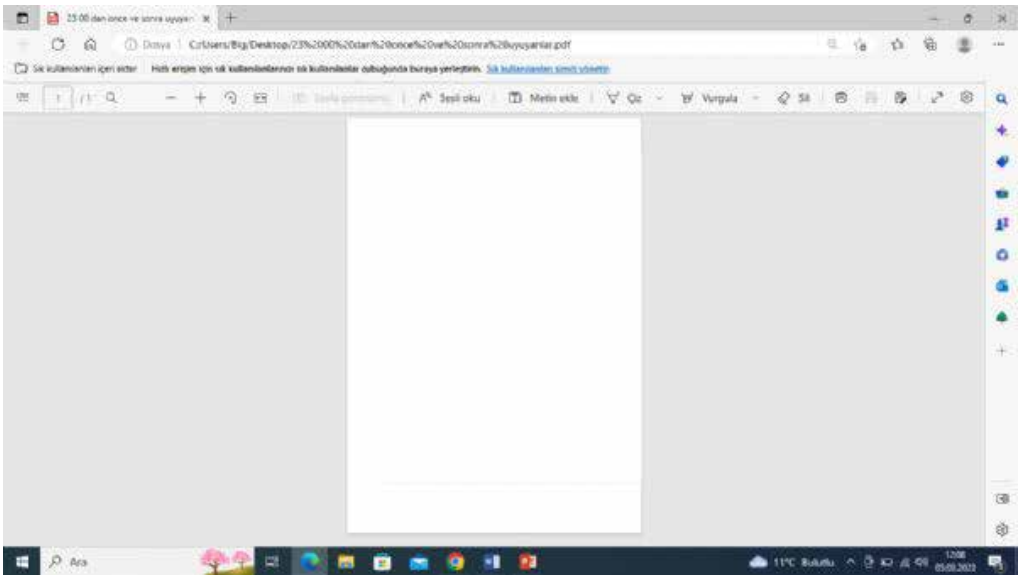
Çalışmamıza 30 erkek 43 kız hasta olmak üzere yaşları 5 ile 10 yaş arası değişen vücut kitle indeksi-standart sapması (VKİ-SD) 1 SD üzerinde olan toplam 73 çocuk dahil edilmiştir. VKİ-SD sine göre hafif kilolu(1SD-2SD) ve obez(>2SD) olarak sınıflandırıldı. Katılımcıların anne ve baba VKI-SD'si, çocuğun egzersiz yapma sıklığı, fast-food tüketimi, sebze ve meyve tüketimi, çocuğun vücut ağırlığı, VKI, VKI-SD si, boy, boyun çevresi, bel çevresi, kan basıncı, triceps kalınlığı ve TANİTA ile ölçülen total vücut yağ ve kasoranları değerlendirmeye alındı. Laboratuvar değerlendirmede de; kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, ürik asit, CRP, kortizol ve insulin düzeyleri bakıldı. Katılımcılar saat 23:00'den once ve sonra uyuma ve günde 10 saatten az ve fazla uyuma durumlarına göre gruplandırıldılar. Ölçümlerin homojen dağılımlarına göre gruplar farklı testler kullanılarak karşılaştırıldı. Saat 23:00'den sonra uyuyanlarda bel çevresi(p=0,037), vücut total yağoranı(p=0,003), AST(p=0,005), ALT(p=0,025), ürik asit(p=0,024) ve kortizol(p=0,039), düzeyleri diğer gruptan daha yüksekti. Ayrıca anne eğitim düzeyi düşük olan hastalarda saat 23:00'den önce uyuma oranı daha yüksek(p=0,027), günlük uyku saati ise anlamlı olarak daha yüksekti. Uykusu süresine göre değerlendirildiğinde; günde on saat altında uyuyanlarda, daha fazla uyuyanlara göre belçevresi(p=0,033), açlıkglikoz(p=0,039) ve insülin(p=0,021) düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekken diğer parametrelerde farklılık yoktu.

SONUÇ

Çocukların uygun büyüyebilmeleri ve metabolik dengenin korunması için diürnal ritme uygun bir şekilde erken yatmaları ve yeterli süre uyumaları gereklidir. Her ne kadar bu çalışmada neden-sonuç ilişkisi kurulamasa da; bu hipotezi destekler şekilde prepubertal çocuklarda geç yatmanın ve yetersiz uyumanın yağ miktarı, üst vücut yağlanması ve CRP gibi inflamatuar belirteçlerinde içinde olduğu bozulmuş metabolik parametrelerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı obezitesi, uyku süresi, uyku zamanı, antropometrik ve metabolik ölçümler

23:00 ten once ve sonra uyuyan hastalarda antropometrik ve metabolik ölçütlerin karşılaştırması



On saatten fazla ve az uyuyan hastalarda antropometrik ve metabolik ölçütlerin karşılaştırması

	10 saatten az (MEAN±SD) n=53	10 saatten fazla (MEAN±SD) n=20	p değeri
VA-SD	2,81 (±0,87)	2,51 (±0,65)	0,23
Boy-SD	1,42 (±0,80)	1,70 (±0,93)	0,20
BMI-SD	2,53(±0,64)	2,48 (±0,65)	0,29
Boyun çevresi	31,78(±2,54)	31,33 (±1,87)	0,23
Tansiyon sistol	104,2(±9,57)	102,3 (±10,8)	0,99
Tansiyon diastol	65,9(±6,85)	63,5 (±6,33)	0,51
Triceps kalınlığı	16,38(±11,37)	18,62(±7,14)	0,74
Kortizol	10,25(±4,82)	7,22(±1,94)	0,059
GGT	16,59(±9,41)	13,91 (±3,11)	0,63
CRP	8,89(±26,30)	9,61(±13,89)	0,84
Trigliserid	107,20(±51,96)	113,00(±59,8)	0,74
LDL	79,03 (±23,60)	84,60 (±23,26)	0,43
Ürik asit	4,44(±0,89)	4,00(±0,95)	0,72
Bel çevresi	80,82(±8,55)	74,9(±10,23)	0,033
Yağ oranı	33,85(±5,69)	31,63(±4,12)	0,19
Yağsız kütle	66,35(±5,70)	68,39(±4,1)	0,23
Açlık glikozu	84,73(-+5,72)	88,85(-+8,1)	0,039
İnsülin	12,41(-+6,11)	19,33(-+16,63)	0,021



PP111

Prader-Willi ve Bardet-Biedl Sendromlu Çocuklarda Serum Ghrelin ve Glukagon-likepeptid 1 (GLP-1) Düzeylerinin Araştırılması

Suat Tekin, Merve Güllü, Doğa Türkkahraman

SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği

Amaç: Prader Willi sendromu (PWS) ve Bardet-Biedl sendromunun (BBS) patofizyolojisinde ghrelin ve glukagon benzeri peptid-1'in (GLP-1) rolünü araştırmak.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 12 PWS ve 12 BBS hastası ile 13 obez kontrol (OK) ve 12 sağlıklı kontrol (SK) olgu alındı. Açlık serum ghrelin ve GLP-1 seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: PWS grubunda ghrelin ve GLP-1 düzeylerinde normal dağılım sağlanamadığından median değer ve IQR (inter quartil range) hesaplandı. Ghrelin için PWS grubu OK ve SK ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi; sırasıyla (0,96 (0,69-1,15), 0,92 (0,72-1,20) ve 1,13 (0,84-1.29 ng/ml). GLP-1 için PWS grubu OK ve SK ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi; sırasıyla (1,86 (1,5 2,94), 2,24 (1,62-2,78) ve 2,06 (1,8-3,41) ng/ml).

BBS grubunda ghrelin ve GLP-1 düzeylerinde normal dağılım sağlanamadığından yine median değer ve IQR hesaplandı. Ghrelin için BBS grubu OK ve SK ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi; sırasıyla (1,05 (0,87-1,51), 0,92 (0,72-1,20) ve 1,13 (0,84-1,29) ng/ml). GLP-1 değerleri açısından BBS grubu OK ve SK ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla 2,46 (1,91 4,17), 2,24 (1,62-2,78) ve 2,06 (1,8-3,41) ng/ml).

Sonuçlar: Çalışmamızda PWS ve BBS'nin patagonezinde ghrelin ve GLP-1'nin kesin bir rolü saptanmamıştır. Fakat daha geniş serilerde benzer çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde BBS'li vakalarda ghrelin düzeylerinin incelendiği sadece bir çalışma mevcut iken GLP-1 düzeylerini değerlendiren bir çalışma ise bulunmamaktadır. Çalışmamız literatürdeki ilk çalışma olması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: BBS, Ghrelin, GLP-1, PWS

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP112

Ekzojen Obezite Tanılı Ergenlerde Depresyon, Anksiyete Ve Annelerinde Depresyon, Anksiyete, Bakıcı Yükü Ve Tükenmişlik Düzeylerinin Değerlendirilmesi; Vaka Kontrol Çalışması

Can Celiloğlu[1], Perihan Çam Ray[2], İhsan Turan[1], Şükriye Tuğçe Çelebi Kazgan[1], Mevra Çay[1], Ayşe Merve Çimen[1], Zeynep Namlı[3], Bilgin Yüksel[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Endokrinoloji BD
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri AD

Giriş

Obezite gelişimi, genetik ve çevresel birçok faktörle ilişkilidir. Etiyolojide başta gelen ekzojen obezitede tedavinin başlıca bileşenleri; beslenme, egzersiz ve davranış değişiklikleridir. Obeziteyle psikolojik sağlık arasında çift yönlü bir etkileşim vardır. Obezlerdeki psikopatolojilerin aile içindeki aktarımına dair bildirimler vardır. Çalışmamızda ekzojen obeziteli adölesanlar ve annelerinde depresyon, anksiyete ve annelerde tükenmişlik ve bakıcı yükünü değerlendirdik.

Materyal ve Metod

Ekzojen obeziteli adölesanlar ve anneleri prospektif olarak kaydedildi. Olguların demografik, klinik verileri, olgu ve annnelerininölçeklere(adölesanlariçinÇocuklukÇağıKaygıBozuklukları Özbildirim veKOVAKS Depresyonölçekleri,anneler içinBecksDepresyon,BecksAnksiyete,MaslachTükenmişlikveZaritBakıcıYükü Ölçekleri)yanıtlarıkontrollerlekarşılaştırıldı.

Sonuçlar

12-18 yaş aralığında 49 obez, 43 kontrol değerlendirildi. Obezlerin yaş ortalaması 14,3±1,56, vücut kitle indeksi (VKİ): 35,2±4,7 kg/m2, VKİ-SDS:2,44±0,4, anne toplam eğitimi: 8,04±3,7 yıl, anne VKİ:31,07±0,4 iken kontrollerin VKİ: 22,4 ±4,7 kg/m2, anne toplam eğitimi: 7,9±4,3 yıl, anne VKİ: 26,6±4,3 saptandı. Obez adölesanlarda depresyon oranı: %32.7 (n=16), anksiyete oranı: % 65,3 (n=32) Anne depresyon skoru:15,08±10,5 (ortanca:14) Anne anksiyete skoru: 17,24±13,1 (ortanca:16), Anne bakıcı yükü skoru:24,8±15,1 olup anlamlı yükseklik saptanmadı. Obezlerin annelerinde Maslach tükenmişlik indeksi duygusal tükenme ve duyarsızlık skorları anlamlı yüksek, kişisel başarı boyutu benzerdi (ortalama+standart sapma sırasıyla: 9,14±5,39, 3,14±2,94, 7,87±5,68), (p sırasıyla: 0,007, 0,007, 0,376).

Tartışma/Sonuç

Obez adölesanlarda depresyon, anksiyete skorlarında anlamlı yükseklik saptamadık. Kontrol grubu anksiyete ve depresyon skorlarındaki yükseklik çalışmanın yürütüldüğü dönemdeki COVID-19 pandemisi, ekonomik kriz gibi sosyoekonomik etmenlerle ilişkili olabilir. Obez çocukların ailelerinde Maslach tükenmişlik ölçeği bildiğimiz kadarıyla ilk kez kullanılmıştır. Obez adölesanların annelerinde duygusal tükenmişlik ve duyarsızlık skoru anlamlı yüksekti. Obez olguların ailelerinin bu açıdan taranmasının olguların tedavisine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: obezite, depresyon, anksiyete, tükenmişlik

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP113

Sendromik Obezite Tanılı Olguların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Deniz Özalp Kızılay[1], Hanife Gül Balkı[1], Emrullah Arslan[1], Türkan Turkut Tan[2], Arzu Jalilova[1], Esra Işık[2], Damla Gökşen[1], Şükran Darcan[1], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Sendromik obeziteye dismorfik bulgular, motor ve mental gelişim basamaklarında gerilik, organ anomalileri eşlik eder. Bu çalışmada, kliniğimizde sendromik obezite tanısı ile izlenen olguların değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2003-2022 yılları arasında izlenen olguların demografik, klinik ve biyokimyasal verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların dismorfik bulguları, organ anomalileri ve obezite ilişkili eşlik eden sorunları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 20 olgunun 8 (%40)'ı kız, 12 (%60)'ı erkek, ortanca yaşları 11.9 yıl (3-21.1) ve başvuru yaşları 4 yıl (1-13.5) idi. Ailesinde obezite öyküsü %25'inde ve ebeveynleri arasında akrabalık %50'sinde vardı. Olguların başvuru sırasında vücut kitle indeks (VKİ) SDS ortanca değeri 2.6 (-0.72-4.9) idi. On dört (%70) olguda hiperfaji vardı. Yirmi olgunun 6'sı Prader-Willi sendromu (PWS), 8'i Bardet-Biedel sendromu (BBS), 1'i Alström sendromu (AS) tanılı idi. BDV sendromu 2 olguda CPE geninde, Luscan-Lumish sendromu 1 olguda SETD2 geninde, Schaaf-Yang sendromu 1 olguda MAGEL2 geninde, Mhyre sendromu 1 olguda SMAD4 geninde hastalıkla ilişkili varyant belirlendi.

Prader-Willi Sendromu olan olgularda eşlik eden hepatosteatoz, hipogonadizm, kardiyomyopati, triküspit yetmezliği, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHAB) ve epilepsi, BBS tanılı olanlarda retinitis pigmentoza, optik atrofi, grade 1 hidronefroz, kolelitiazis, hepatosteatoz ve hipertansiyon bulgusu saptandı ve bir olgunun fenilketonüri tanısı mevcuttu. Alström Sendromu tanılı olguda, optik atrofi, sensörinöral işitme kaybı, hepatosteatoz, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve hipergonadotropik hipogonadizm bulundu. CPE geninde varyant saptanan, BDV sendromu olarak değerlendirilen iki olguda santral hipotiroidi ve bir olguda hipoksik iskemik ensefalopati vardı. SETD2 geninde varyant saptanan, Luscan-Lumish sendromu olarak değerlendirilen olguda otizm tanısı mevcuttu. MAGEL2 geninde varyant saptanan, Schaaf-Yang sendromu olarak değerlendirilen olguda DEHAB, tip 2 diyabet, hepatosteatoz vardı. SMAD4 geninde varyant saptanan, Mhyre sendromu olarak değerlendirilen olguda puberte prekoks ve hepatosteatoz mevcuttu.

Sonuçlar: Obezite nedeniyle başvuran hastalarda, sendromik obezite ayırıcı tanısı için, ek dismorfik özelliklere dikkat edilmeli. Tanının doğrulanması ve aileye genetik danışmanlık hizmeti verilebilmesi için genetik tanı yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sendromik Obezite, Çocuk, Genetik

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP114

Ağır Obezitesi Olan Çocuklarda Etyolojide Tek Gen Varyasyonları

Ahmet Kahveci, Elif Keleştemur, İlknur Kurt, Tülay Güran, Serap Turan, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Obezite çevresel ve genetik faktörlerin yol açtığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Çalışmalar kalıtsal faktörlerin obezite gelişiminin %40-85'inden sorumlu olduğunu göstermektedir. Tek gen kusurları ise erken başlangıçlı obez bireylerin yaklaşık %5-13'ünü açıklamaktadır.

Gereç-Yöntem: Çocuk endokrinoloji polikliniğimize Ağustos 2022-Ocak 2022 arasında obezite ile başvuran; vücut kitle indeksi 95.p değerine oranı %120'nin üzeri ve erken başlangıçlı obezite (<5 yaş) öyküsü olan 27 olgudan genetik analiz için bukkal sürüntü örnekleri alındı. Bukkal sürüntü örnekleri 79 gen ve 1 kromozom bölgesini içeren ROAD projesi (Rhytm) gen paneline dâhil edildi. (ADCY3, AFF4,ALMS1, ARL6, BBIP1, BBS1,BBS10, BBS12, BBS2,BBS4,BBS5, BBS7, BBS9,BDNF,CEP290, CFAP418, CPE, CREBBP,CUL4B, DNMT3A, DYRK1B,EP300,GNAS, HTR2C, IFT172,IFT27,IFT74, INPP5E, ISL1,KIDINS220,KSR2, LEP, LEPR,LZTFL1,MAGEL2, MC3R, MC4R,MECP2,MKKS, MKS1, MRAP2,NCOA1,NR0B2, NRP1, NRP2,NTRK2,PCNT, PCSK1, PHF6,PHIP,PLXNA1, PLXNA2, PLXNA3,PLXNA4,POMC, PPARG, PROK2,RAB23,RAI1, RPGRIP1L, RPS6KA3,SDCCAG8,SEMA3A, SEMA3B, SEMA3C,SEMA3D,SEMA3E, SEMA3F, SEMAB3G,SH2B1,SIM1, TBX3, TRIM32,TRPC5,TTC8, TUB, UCP3,VPS13B,WDPCP + 16p11.2) ACMG sınıflandırmasına göre klinik önemi bilinmeyen varyasyonlar, olası patojen ve patojen varyantlardan segregasyon gönderildi.

Bulgular: Analizleri tamamlanan 24 hastanın (%50 erkek) ortalama yaşları 12.64 yıldır. Hastaların 8'inde herhangi bir varyasyon saptanmazken 18 hastada toplam 17 gende 30 değişiklik saptanmıştır. Bunların 5'i benign veya olası benign olarak sınıflandırılırken 18'i (%58.6) VUS, 4'ü olası patojenik (%13.7), 3'ü patojenik (%10.3) olarak sınıflandırılmıştır (Tablo). Sekiz olguda birden fazla varyasyon tespit edilmiştir. Tüm varyasyonlar heterozigot olup yeni tanımlanan VUS, olası patojenik ve patojenik varyasyon saptanan hastalardan segregasyon analizi yapıldı. Sonuçları tamamlanan indeks hastalardan 6'sında etyolojide LEPR, PCSK1, PLXNA2, PLXNA3, GNAS ve dup(19)(q13.2)chr19 heterozigot varyantlar olası sebep olarak saptanmış olup kohortumuzda monojenik sebep saptanma oranı %25'dir. Ayrıca olası patojenik SDCCAG8 genindeki heterozigot delesyon ve LEP genindeki heterozigot duplikasyon için segregasyon sonuçları beklenmektedir.

Sonuç: Obeziteye yönelik özellikle tek gen kusurlarına bağlı yeni tedavi modaliteleri nedeniyle; erken başlangıçlı ve ağır obezite durumlarında altta yatan sebebi tanımlamak oldukça önem kazanmıştır. Farklı paneller ve farklı akrabalık oranlarına göre sıklıklar değişmekle beraber bu çalışma ülkemizdeki oranın oldukça yüksek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Monogenik Obezite, LEPR, MC2R, POMC



Tespit Edilen Genler ve Varyasyonlar

Gen Adı	Varyasyon Sayısı	Varyasyonlar	ACMG Sınıflandırma
MECP2	2	c.-99+2T>G c.1214C>T	1 Patojenik, 1 VUS
PCSK1	3	c.661A>G c.1381G>A	2 Patojenik, 1 VUS
GNAS	1	c.793C>T	1 Olası Patojenik
PLXNA2	4	c.1451G>A c.5593A>T c.5593A>T	1 Olası Patojenik, 2 VUS
PLXNA3	3	c.3680G>T c.1249G>A c.263A>G	1 Olası Patojenik, 2 VUS
SDCCAG8	1	c.(675+1_676-1)_(740+1_741-1) del	1 Olası Patojenik
dup(19)(q13.2)chr19	1		1 VUS
BBS9	2	c.890G>C c.2134G>A	2 VUS
CREBBP	1	c.6034G>A	VUS
DYRK1B	1	c.289G>A	VUS
LEP	1	c.(?_1)_(144+1_145-1)dup	VUS
LEPR	2	c.946C>A c.1938G>T	2 VUS
NRP2	1	c.1799C>T	VUS
POMC	1	c.423G>A	VUS
TBX3	1	c.1219C>T	VUS
RPGRIP1L	1	c.2537T>C	VUS

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP115

Non-Sendromik Erken Başlangıçlı Morbid Obezitede 80 Genin Dahil Edildiği Gen Paneli İle Tanı Yolculuğu: Sonuçların Metabolik Durum Ve Hiperfaji İle İlişkisi

Ummahan Tercan[1], Melek Yıldız[1], Ayça Dilruba Aslanger[2], Aslı Derya Kardelen Al[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniveristesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Çocukluk çağında erken başlangıçlı non-sendromik morbid obezitenin önemli nedenleri arasında tek gen kusurları yer almaktadır. Obeziteye yol açan genetik nedenin belirlenmesi tedavi için yol gösterici olabilmektedir. Çalışmamızın amacı erken başlangıçlı ve ağır obezitesi bulunan hastaların klinik ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi ve tanıya yönelik moleküler genetik testlerin değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya non-sendromik, erken başlangıçlı (<5 yaş) ve morbid obez (vücut kitle indeksi (VKİ)/95.persantil VKİ oranı>%120) toplam 39 hasta(K/E:22/17) dahil edildi. Olguların demografik verileri, klinik bulguları ve biyokimyasal sonuçları kaydedildi. Hiperfaji, Dykens hiperfaji anketi kullanılarak değerlendirildi. Genetik analizler ROAD(Rare Obesity Advanced Diagnosis) projesi kapsamında yapıldı. Yeni nesil dizileme yöntemiyle hedeflenen 80 gen incelendi.

Bulgular: Olguların ortanca yaşı (alt-üst sınır) 12,1(2,1-20,1) yıl idi. Akraba evliliği oranı %30,8 iken, ailede 1. derece akrabada obezite oranı %66,7'ydi. Olguların gebelik haftasına göre doğum ağırlığına bakılarak; %2,9'u SGA, %22,9'u LGA idi. Hastaların %7,7'sine(n=3) bariyatrik cerrahi uygulanmış, %17,9'unun (n=7) ailesinde ise bariyatrik cerrahi öyküsü olduğu öğrenilmişti. Ortalama boy SDS 1,2±1,4; VKİ SDS 3,4±0,7; VKİ değerinin 95.persantil VKİ değerine oranı %146±27, akantozis nigrikans oranı %30,8, prepubertal hasta oranı %33,3 saptandı. Tip 2 diabetes mellitus tanısı olan 1 hasta dışında, OGTT yapılan 25 hastanın %32'sinde (n=8) bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsulinemi, %48'inde(n=12) hiperinsulinemi mevcuttu. Hastaların %35,9'unda dislipidemi, %60,7'sinde hepatosteatoz mevcuttu. 10 yaş ve üzeri hastalarda (n=23) metabolik sendrom sıklığı %39,1'di. Hastaların %30,8'inde (n=12) obezite ile ilişkili genlerden en az birinde varyant saptandı. LEPR geninde 3 hastada homozigot, PCSK1'de 4, MC4R'de 2, UCP3'de 2, NTRK2'de 1, PPARG'de 1, DYRK1B'de 1 heterozigot varyant belirlendi. Monogenik nedenli obezite saptanan ve saptanmayanlar arasında metabolik parametreler, hiperfaji skoru, şiddeti ve başlangıç yaşı açısından fark yoktu (p>0,05). Hiperfaji başlangıç yaşı ortanca 4(0,3-15) yıl idi.

Sonuç: Erken başlangıçlı non-sendromik morbid obezitenin genetik nedeni geniş gen panelleri ile saptanabilir, böylece hızlı ve ekonomik tanı konulabilir, tedavi olanağı sunulabilir. Neden bulunabilirse hastaya genetik danışmanlık verilebilir

Anahtar Kelimeler: Morbid obezite, monojenik, erken başlangıçlı, hiperfaji, LEPR

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP116

Nörolojik Komplikasyonu Olan Obez Çocuklarda Akım Aracılıklı Dilatasyon Yöntemi İle Saptanan Endotel Disfonksiyonu, İki Olgu Nedeniyle

Ayça Törel Ergür[1], Çiğdem Genç[2], Kübra Arslan[1]
[1]Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı

Giriş:
Yapılan pekçok araştırma obezite ve prediyabetin, endotel disfonksiyonuna neden olduğu göstermektedir. Akım aracılıklı dilatasyon yöntem (AAVD)i fiziksel ve kimyasal stimulasyonlara damar duvarının verdiği yanıtı belirleyen bir yöntem olup endotel disfonksiyonunu gösterebilen bir yöntemdir. Bu çalışmada nörolojik bulgularla başvuran prediyabetli iki pediatrik obez hastaya AAV yöntemi uygulanmış ve belirgin endotel disfonksiyonu saptanmıştır. Bu veri nöronu besleyen kapillerlerde gelişen endotel disfonksiyonu sonrasında sinir paralizileri, geçici iskemik atak gibi nörolojik komplikasyonların gelişimini kolaylaştırabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamız obez çocuk-nörolojik komplikasyon ilişkisini araştırması yönü ile sunulması uygun görüldü.

Olgu-1:
8 yaşında kız hasta fasiyal paralizi tanısıyla Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde izlenirken, obezitesi nedeniyle Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'mize yönlendirildi. Olgunun öz-soy geçmişinde anneannesinde ve kuzeninde Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) vardı.Fizik muayenede VKİP: 99.57, abdominal obezite, sol göz kapağını kapatmada zorluk, sol ağız kenarında düşüklük ve sol taraf nazolabiyal olukta silinme mevcuttu. Hastaya yapılan OGTT ve sürekli glukoz monitorizasyonunda prediyabet saptandı. Yapılan AAVD yönteminde endotel disfonksiyonu saptandı.

Olgu-2:
13 yaşında kız hasta, geçirilmiş iskemik atak tanısıyla Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde izlenirken, obezitesi nedeniyle Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'mize yönlendirildi. Hastanın özgeçmişinde 1 yıl önceye kadar puberte prekoks nedeniyle leuprolid asetat kullanım öyküsü ve psödotümör serebri tanısıyla izlemi mevcut. Soy geçmişinde özellik yok. Hastanın fizik muayenesinde VKİP: 97.38, abdominal obezite mevcut. OGTT ve sürekli glukoz monitorizasyonunda prediyabet saptandı.AAVD endotel disfonksiyonu ile uyumluydu.

Sonuç:
Olgularda etyopatogeneze dair tüm incelemeler yapıldığında, kan şekeri disregülasyonu ve obeziteye sekonder endotelyal disfonksiyon dışında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Daha önceden yaptığımız bir çalışmada 59 obez çocuk olguda AAVD değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuş ve endotel disfonksiyonun obezitede çocukluk döneminden başlayabileceği saptanmıştı. Bu düşünceden de yola çıkarak nörolojik komplikasyonların nedeninin obeziteye sekonder vasküler endotelyal hasar olabileceği olasılığını gündeme getirmiştir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Akım aracılıklı vazodilatasyon yöntemi, endotel disfonksiyon, nörolojik komplikasyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP117

Prader Willi Sendromu Tanılı Olguda İştah Ve Kilo Kontrolü: GLP-1 Analoğu Deneyimi

Gözde Gürpınar[1], Fatih Kilci[1], Esra Koçyiğit[1], Selen Hürmüzlü Közler[1], Sema Küçükkeskin[2], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,Kocaeli

Giriş: Prader Willi sendromu (PWS) ağır neonatal hipotoni, yeme bozukluğu, hipogonadizm ve boy kısalığı ile karakterize 20.000-25.000 doğumda bir görülen obezite sendromudur. Bu hastalarda zaman içerisinde obeziteye bağlı ciddi komplikasyonlar görülmektedir. Liraglutide, iştahı kontrol eden, vücut ağırlığını azaltan ve glisemik kontrolü iyileştiren GLP-1 analoğudur. Hipotalamik paraventiküler nükleusta oksitosin üreten nöronların azlığı hiperfaji, obezite ile ilişkilendirilmiştir. Bu raporda PWS tanısıyla takipli immobilize, süper morbid obezitesi ve solunum sıkıntısı olan olgunun GLP-1 (glukagon benzeri peptit) analoğu ve nazal oksitosin tedavisiyle izlem sürecini sunduk.

Olgu: PWS tanısıyla takipli 17 yaş erkek olgu son iki gündür nefes almada zorluk, morarma şikayetleri olması nedeniyle acil servise başvurdu. Ağır derecede obstrüktif uyku apnesi olan olgu, evde CPAP tedavisi almaktaydı. Muayenesinde vücut ağırlığı 196kg (6,01 SDS), boyu 150,3cm (-3,86 SDS), VKİ 87,1 kg/m2 (4,96 SDS), solunum sayısı 48/dk, solunum sesleri kabalaşmıştı. Laboratuvarında kan gazı solunumsal asidozla uyumlu, Glukoz:110 mg/dl, İnsülin:18mU/L, Hba1c:%6,2, AST:2357 U/L, ALT:2439 U/L idi. Solunumsal yetmezliği olan hastaya yoğun bakım ünitesinde 1 hafta ventilasyon desteği verildikten sonra, serviste izlemine devam edildi. Süper morbid obezitesi olan hastanın hareket kabiliyeti kısıtlıydı. Diyeti günlük 850 kcal olacak şekilde düzenlendi, kademeli olarak 650 kcal'ye kadar düşürüldü. İştah baskılayıcı özelliğinden yararlanmak amacıyla GLP-1 analoğu başlandı. GLP-1 analoğuyla hastanın hiperfajisi kontrol altına alındı, 2 ayın sonunda vücut ağırlığı 170 kg 'a (5,3 SDS) geriledi, VKİ 75,5 kg/m2 (4,75 SDS)oldu, olgunun hareket kabiliyeti arttı. Laboratuvarında glukoz:79 mg/dl insülin:27,5 mU/L,hba1c:%4,8, AST:50 U/L, ALT:29 U/L idi. Hastanın düşük kalorili diyet ve GLP-1 analoğu tedavisine hiperfajiyi azaltıcı etkisinden yararlanmak için nazal oksitosin eklendi.

Sonuç: PWS çocukluk döneminde multidisipliner tedavide esas; obezite ve onun komplikasyonlarına yönelik olmalıdır. Literatürde anti-obezite ilaçlarıyla ilişkili kesin öneriler yoktur, bariatrik cerrahinin yeri tartışmalı olup bu kadar ağır obezite olan olgularda riskli olabilmektedir. Hiperfajisi olan olgumuzun iştahı liraglutide ve nazal oksitosinle kontrol altına alınmış, beraberinde çok düşük kalorili diyetle VKİ'nde gerileme sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: PWS, liraglutide, VKİ

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP118

Çocukluk Çağı Bell's Paralizisi'nde İlginç Bir Etiyoloji: Obezite ve Prediyabet

Ayça Törel Ergür[1], Çiğdem Genç[2], Kübra Arslan[1]
[1]Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı

Giriş:
Periferik fasiyal sinir paralizisi, konjenital ya da kazanılmış pek çok nedene bağlı olarak gelişebilir. Bell's paralizisi (BP), fasiyal sinir paralizisinin en sık nedenidir. BP ile diyabet ilişkisi erişkin yaş döneminde araştırılmasına karşın çocukluk yaş grubunda obezite ve prediyabet ile BP ilişkisi aydınlatılmayı beklemektedir. Bu çalışmada obezite ve prediyabeti olan BP gelişen pediatrik olguda obezite ile prediyabetin BP etyolojisindeki yeri nörolojik ve endokrinolojik açıdan incelenmiştir.

Olgu:
8 yaşında kız hasta yüzünün sol tarafında gülerken ve kaşını kaldırırken güçsüzlük ve sol göz kapağını kapatamama şikayeti ile başvurdu.Hastanın konuşurken hafif zorlandığı ancak çiğnemesinde sorun olmadığı gözlendi. Olgunun özsoygeçmişinde anneanne ve kuzende Tip 2 DM mevcuttu.Familyal hipertansiyon, bağ dokusu hastalığı, ilaç kullanımı sistemik hastalık yoktu. Fizik muayenede sol göz kapağını kapatmada zorluk, sol ağız kenarında düşüklük ve sol taraf nazolabiyal olukta silinme mevcuttu Lateralize/lokalize motor defisit yoktu. VKIp 99.59 olup yaygın akantozis nigrikans ve areolaların üstünde strialar vardı.Laboratuvarında biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, lipid çölyak antikorları, vitamin düzeyleri, COVID-19 dahil viral markırları negatifti.IR-HOMA 3.6, HbA1c değeri %5.8 olan olgunun OGTTsinde glukoz intoleransı saptandı. Sürekli glukoz monitorizasyonu testi yapılan olguda belirgin glisemik değişkenlik saptandı.İleri tetkik planlanarak akış ilişkili dilatasyon (Flow Mediated Dilatation, FMD) yapılan olguda endotelyal disfonksiyon tespit edildi.

Tartışma:
Olguda kanıtlanan endotelyal disfonksiyon ve influmasyon mekanizmaları göz önüne alındığında, obezitenin steril inflamasyon ve ödem yaparak fallop kanalı boyunca ilerleyen fasiyal sinire baskı yapmış olabileceği; vaso nervorumda gelişen mikrovasküler kollapsa neden olarak fasiyal sinir felcine neden olabileceğini düşünüyoruz. Çocukluk çağında raporlanan yeni vaka olması yönünden paylaşılmasını uygun gördüğümüz bu olgu daha ileri çalışmalar için ufuk açabilir. Bir diğer önemli sonuçta araştırmalarda obezitede sinir büyüme faktörlerinin düzeylerinde düşme ve etkilerinde azalma olduğu ve bu durumun sinirdeki hasarın rejenerasyonunu etkileyip iyileşmeyi geciktirebileceği belirtilmektedir. Olgumuzdaki grade 3 orta şiddetteki paralizinin geç iyilesmesi bu görüşü destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, prediyabet, Bell's paralizi, Endotel disfonksiyon



PP119

BBS5 Geninde Homozigot ve PCSK1 Geninde Heterozigot Mutasyon Saptanan Bardet-Biedl Olgusu

Merve Güllü, Suat Tekin, Doğa Türkkahraman
S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş: Bardet-Biedl sendromu (BBS), erken başlangıçlı ciddi obezite, hiperfaji, retinal distrofi, polidaktili, renal malformasyonlar, öğrenme güçlüğü, mental retardasyon ve hipogonadizm ile karakterizedir. 26 farklı gen mutasyonu ile ilişkili bulunmuştur ve genetik heterojeniteye sahiptir. BBS5 (OMİM # 615983) geni 2q31.1'de yer almaktadır.

Vaka: 13 aylık kız hasta aşırı kilo nedeniyle başvurdu. 40 hf, 2900 gr, NSVY ile doğmuştu, 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Her iki alt ekstremite ve sol elde polidaktili mevcuttu. Boy: 81,5 cm (+1,4 sds), kilo: 18,7 kg (+5,7 sds), baş çevresi: 48 cm (+1,4 sds) idi. 3. yaş kontrolünde hiperfaji mevcut, sadece baba diyordu. Boy: 99,3 cm (+0.7 sds), kilo: 25,7 kg (+4,8 sds), VKİ: 26 (+4.7 sds) idi. Laboratuvar tetkiklerinde: TSH: 6,4 uIU/mL (0,46-8,1), sT4: 0,84 ng/dl (0,61-1,72), total kolesterol: 231 mg/dL, HDL: 53 mg/dL, LDL: 158 mg/dL, trigliserid: 101 mg/dL, glukoz: 83 mg/dl, insülin: 3,9 uIU/ml ve Hba1c: 5,4 olarak saptandı. Göz muayenesi, işitme testi ve batın USG normaldi. Olgunun bukkal mukozadan yapılan CES analiz sonucunda BBS5 geninde novel homozigot nonsense mutasyon (Gln20X) ve PCSK1 geninde heterozigot missense (Asn221Asp) mutasyon saptandı.

Sonuçlar: BBS5, tüm BBS'lerin %3,7'sinde görülen nadir bir varyanttır. BBS5'in nadir görülmesi sebebi ile sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Bardet Biedl Sendromu, obezite, BBS5

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP120

Farklı Diyetler (Yüksek Yağ Ve Yüksek Fruktoz Diyeti) Sıçanların Pankreasında İnsülin Direncini, Doku ileri Glikasyon Son Ürün Seviyelerini Etkileyebilir mi?

Zerrin Orbak[1], Tuba Demirci[2], Nurinnisa Öztürk[3], Raziye Alaca[2]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı Endokrinoloji, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,Biyokimya Ana Bilim Dalı, Erzurum

Giriş ve Amaçlar: Yağ ve şekerden zengin işlenmiş gıdaların yüksek tüketimi, obezite, insülin direnci, dislipidemi, tip 2 diabetes mellitus gibi metabolik bozuklukların artan prevalansı ile ilişkilidir. Bu çalışmada, sıçan modelinde yüksek fruktoz ve yüksek yağlı diyetin neden olduğu insülin direnci gibi metabolik bozukluklar ile ileri glikasyon son ürünleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı ve ayrıca pankreastaki histolojik değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Yirmidört Sprague Dawley sıçanı kontrol, yüksek fruktoz ve yüksek yağ grubu olmak üzere rastgele üç gruba (her grupta 8 sıçan) ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlara normal rat kontrol diyeti verildi. Yüksek fruktoz grubunda; sıçanlar %60 yüksek fruktozlu diyetle, yüksek yağlı grupta ise %45 yüksek yağlı diyetle beslendi. 12 hafta sonra tüm gruplardaki sıçanlara anestezi altında ötenazi yapıldı. Biyokimyasal analiz için kan örnekleri ve histolojik inceleme için doku örnekleri alındı. Doku bölümleri, AGE ve R-AGE ekspresyonunun saptanması için immünohistokimyasal boyama ile boyandı.

Bulgular: Biyokimyasal sonuçlar Tablo 1'de verildi. Yüksek fruktozlu diyet ve yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanların pankreasında hem ekzokrin hem de endokrin kesitlerde normal histolojik yapının bozulduğu gözlendi. Yüksek fruktozlu yemle beslenen sıçanlarda adacık hücrelerinde hücre içi şişlik ve vakuolizasyon, hücreler arası alanlarda ödem görüldü. Yağlı diyetle beslenen sıçanlarda Langerhans adacıklarında interstisyel ödem, hücrelerde şişme ve intrasitoplazmik vakuoller gözlendi ve bazı hücrelerin çekirdekleri kayboldu. Hem yüksek fruktoz hem de yüksek yağ gruplarında AGE ve R-AGE immünopozitifliği, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında arttı.

Sonuç: Yüksek fruktoz ve yüksek yağlı diyet hem ekzokrin hem de endokrin pankreas hasarına yol açar ve bu hasar yüksek AGE ve R-AGE ekspresyonu ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: insülin direncini, doku ileri glikasyon son ürünleri, rat

Biyokimyasal sonuçlar

	Kontrol grubu	Yüksek früktoz grubu	Yüksek yağ grubu
Glukoz(µmol/L)	7,46	11,56	20,26
İnsülin (ng/mL)	38,68	29,30	43,29
R-AGE (pg/mL)	467,23	203,02	459,38
AGEs (ng/mL)	39,50	40,20	78,90

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP121

Hipoparatiroidizmin Nadir Bir Nedeni: Barakat Sendromu

Fatih Kilci, Gözde Gürpınar, Esra Koçyiğit, Selen Hürmüzlü Közler, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

HDR sendromu (OMIM 146255) olarak da bilinen Barakat Sendromu, Hipoparatiroidizm (H), sağırlık (D) ve renal hastalık (R) triadı ile karakterize, klinik olarak heterojen, nadir görülen otozomal dominant bir genetik bozukluktur. Fenotipik özellikler, paratiroid bezlerinin, işitme sisteminin ve böbreklerin embriyonik gelişimi için gerekli olan bir transkripsiyon faktörünü kodlayan GATA3 genindeki mutasyonlara atfedilir. Burada semptomatik hipokalsemi ile prezente olan ve Barakat Sendromu tanısı alan 4 yaş 9 aylık erkek olguyu paylaşıyoruz.

OLGU

Miadında 3530 gram doğan, Fankoni aplastik anemisi ve renal hipoplazi tanıları ile takipli 4 yaş 9 aylık erkek olgu generalize tonik klonik, afebril konvülsiyon nedeni ile başvurdu. Ebeveynleri arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Vücut ağırlığı 11.7kg (-3.7 SD), boyu 94 cm (-3.3 SD), BMİ:13.2 kg/m2 (2p, -1.99 SD) olan olgunun laboratuvar incelemeleri; serum Ca: 4.25 mg/dL, iyonize Ca: 0.55 mmol/L, fosfor: 12,2 mg/dL, magnezyum:2.5 mg/dL, ALP: 226 U/L, 25OHD3: 20,0 ng/mL, parathormon:<1.2 pg/mL ile hipoparatiroidizmi işaret ediyordu. Renal fonksiyonları normal olan olgunun üriner sistem ultrasonografisinde sol böbrek boyutunda azalma, odyometrisinde iki taraflı sensörinöral işitme kaybı saptandı. İntravenöz kalsiyum glukonat ve kalsitriol tedavileri ile nöbeti kontrol altına alınan ve laboratuvar parametreleri normale dönen olgunun hipoparatiroidizm etyolojisine yönelik DiGeorge Sendromu açısından yapılan FISH incelemesi normal bulundu. Klinik bulgular ışığında Barakat Sendromu düşünülen olgunun GATA-3 geninde c.480C>G (p.Asp160Glu) homozigot, missense, VUS varyant saptandı. Sendromun bileşenleri açısından taranan aile bireylerinde herhangi bir anormallik izlenmemesi üzerine saptanan varyantın de novo olduğu düşünüldü. Takibinin birinci yılında olan olgu 30 ng/kg/gün kalsitriol ve 50 mg/kg/gün elementer kalsiyum tedavileri ile izlenmekte olup normokalsemik seyretmektedir.

SONUÇ

Barakat Sendromu nadir görülmekle birlikte hipoparatiroidizm ayırıcı tanısında akılda tutulmalı, şüphelenilen olgularda üriner sistem görüntülemesi, işitme değerlendirmesi ve GATA-3 gen analizi çalışmaları yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: GATA-3, Hipoparatiroidizm, Sağırlık, Renal displazi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP122

İskelet Displazisi Etiyolojisinde Yeni Tanımlanan Gen: Baba Ve Kızında Heterozigot *UBA2* Varyantı

Abdullah Sezer[1], Nursel Muratoğlu Şahin[2], Semra Çetinkaya[2]
[1]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[2]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: İskelet displazileri, kemik ve kıkırdağın anormal büyüme, gelişme, farklılaşma ve onarımıyla karakterize, büyük ve heterojen bir genetik bozukluk grubudur. İskelet displazilerinin tanı süreci, öykü ve fizik muayeneyi içeren klinik değerlendirme, radyolojik incelemeler ve genetik analizlerin birarada kullanılması ile şekillenir. Burada, spondiloepifizyal displazi-tarda ile benzer klinik/radyolojik özelliklere sahip baba ve kızın fenotipik özellikleri ile *UBA2* varyantını içeren genetik sonuçlarının sunulması ve genotip-fenotip ilişkisinin tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Boy kısalığı ve diz ekleminde ağrı şikayeti ile değerlendirilen 12 yaşındaki kız olgunun, dört aylıkken bilateral kalça displazisi sebebiyle operasyon öyküsü bulunuyordu. Doğumda boyu normal iken, giderek boyunun yaşıtlarından geri kaldığı öğrenildi. Gelişim basamakları ve okul başarısı normaldi. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 27,5 kg(-2,2 SD), boyu 130,3 cm(-2,9 SD), kulaç uzunluğu 135 cm ve baş çevresi 49,5 cm(-2,9 SD) olarak ölçüldü. Orantısız boy kısalığı saptanan olgunun, gövdesi kısaydı, ekstremite segmentlerinde anormallik yoktu.Benzer şekilde etkilenmiş 37 yaşındaki babasının da çocuklukta ortaya çıkan orantısız boy kısalığı (nihai boy:150,3 cm, kulaç:168 cm), bilateral düzeltilmemiş kalça displazisi, bel/diz ağrısı, kısa gövdesi ve lordoz artışı bulunuyordu.Radyolojik incelemelerde kalça displazisine ek olarak intervertebral aralıklarda azalma, vertebra korpus ön kısımlarında hipoplazi, spina bifida ve skolyoz saptandı.Klinik/radyolojik değerlendirmelerle; fenotipin spondiloepifizyal displazi-tarda ile benzer olduğu düşünüldü.Probanda tüm-ekzom dizileme analizi yapıldı.

Bulgular: Tüm-ekzom dizileme analizinde *UBA2* geninde(NM_005499.2) c.460-2A>G kırpılma bölgesi (splicing) varyantı heterozigot olarak saptandı (olası patojen).Sanger dizilemede bu varyant babada heterozigot idi.

Sonuçlar: Posttranslasyonel modifikasyonda görevli "ubiquitin-like-modifier-activating enzyme 2" proteinini kodlayan *UBA2* geninin haployetersizliği kutis aplazisi, ektrodaktili, kalça displazisi ve iskelet anomalileri gibi gelişimsel defektleri içeren değişken bir spektrum gösteren "*Aplasia cutis congenita and ectrodactyly skeletal*(ACCES)" sendromu(OMIM#619959) ile ilişkilendirilmektedir.ACCES sendromu aynı aile içinde bile oldukça değişken ifade ile karakterizedir.Literatürde 21 olgu bildirilmiştir.Bu nadir sendromda, olguların yarısından fazlasında iskelet problemleri bulunurken, 1/3'ünde kalça problemleri ve 1/5'inde boy kısalığı bildirilmiştir.Bu olgu, ACCES sendromunun iskelet displazisi şeklinde prezente olabileceğini ve spondiloepifizyal displazi-tarda ayırıcı tanısında değerlendirilmesi gerektiğini göstermesi açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *UBA2*, iskelet displazisi, spondiloepifizyal displazi tarda, kalça displazisi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP123
Akrodisostozis: Bir Olgu Sunumu

Semra Bahar Akın, İlker Tolga Özgen, Yaşar Cesur
Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

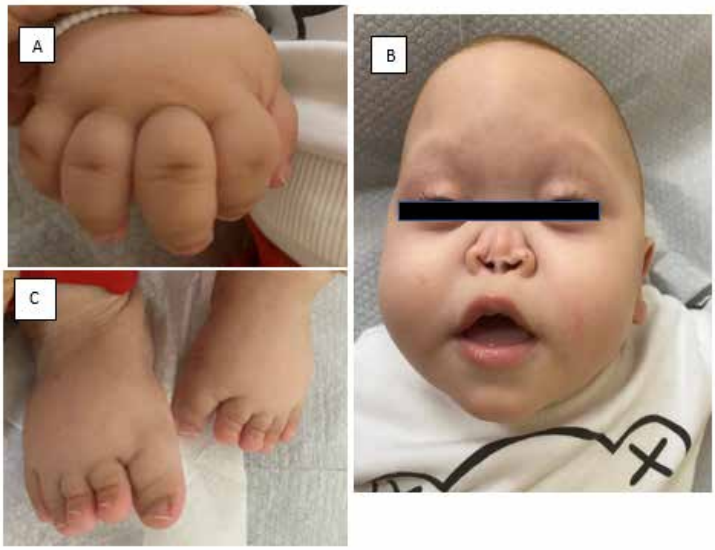
Giriş
Akrodisostozis, brakidaktili, fasiyal disostoz ve nazal hipoplazi gibi ortak karakteristik klinik ve radyolojik özellikleri paylaşan bir grup nadir iskelet displazisini ifade eder. Klinik özellikleri (orta yüz hipoplazisi, kalkık burun ve brakidaktili) ile akrodisostozis tanısı alan hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu
13 aylık erkek hasta, gelişme geriliği, el ayak parmaklarında kısalık nedeniyle tarafımıza yönlendirilmişti. Özgeçmişinde; term olarak spontan vajinal yolla 3250 gr doğan hastanın yenidoğan döneminde sarılık nedeniyle 2 gün yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. Soy geçmişinde; anne baba sağ sağlıklıydı, akrabalık öyküsü yoktu. Antropometrik ölçümleri; Boy: 72 cm (SDS: -1, 46), ağırlık: 10, 8 kg (SDS: 0, 29), baş çevresi: 47 cm (SDS: 0, 38) idi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde burun kökü basık, nazal hipoplazi, yüksek damak, brakidaktili mevcuttu (Resim 1a, 1b, 1c). Saçlar seyrekti makrosefalik görünüm mevuttu, bilateral testis nonpalpabl, uzatılmış penis boyu 2.5 cm, hasta bastutma ve destekle oturma vardı, nöromotor gelişimi geriydi, diğer sistemi muayneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde PTH: 230 ng/L (yüksek) saptandı buna karşın kalsiyum ve fosforu normaldi (Tablo 1). El bilek grafisinde tüm falanklslarda kısa metatarslar ve metakarplar saptandı (Şekil 1). Hastanın klinik özellikleri akrodisostozis ile uyumlu olduğu için genetik incelenmesi istendi.

Tartışma
Akrodisostoz 'in ortak özellikleri geniş yüz, alçak burun köprüsü, kalkık burun, brakidaktili ve koni şeklinde epifizlerdir. PRKAR1A veya PDE4D genlerindeki mutasyonların bu hastalıktan sorumlu olduğu bilinmektedir. Özellikle PRKAR1A mutasyonları olan hastalarda hormonal direnç vakaları bildirilmiştir. Endokrin belirtiler, çoklu hormonlara, özellikle paratiroid hormonuna (PTH) veya tirotropine karşı direnci içerebilir. Nörolojik olarak, etkilenen bireyler hafif ila orta derecede zihinsel engellilik gösterebilir. Olgumuzun klinik özellikleri akrodisostozis ile uyumlu olup genetik incelemesi devam etmektedir. Nadir görülen bir sendrom olduğu için sunulmuştur

Anahtar Kelimeler: Akrodisostoz, brakidaktili, PRKAR1A, paratiroid hormonuna (PTH) direnci, tirotropine direnci

Resim 1: Hastamızın (A) brakimetatarsi, (B) yüz dismorfisi ve (C) brakimetakarpi



Tablo 1: Laboratuvar tetkikleri

Hormonal tetkikleri	Hasta sonuçları	Referans Aralıkları
Tiroksin (sT4)	13,41	11,5-20,4 pmol/L
Tiroid stimulan hormon (TSH)	1,16	0,66-4,75 uIU/ml
Kortizol	3,2	1,71-14,4 µg/dl
Adrenokortikotropik hormone (ACTH)	13,4	<46pg/ml
Prolaktin	8,18	3,9-31,45ng/ml
İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1)	28,9	SDS: (-3,01)
Total testosterone	<0,13	(0-4,92ng/ml)
Folikül stimulating Hormon(FSH)	1,29	(1,5-12,4mIU/ml)
Luteal Hormon (LH)	0,43	0,02 – 8,0 U/L
Kalsiyum	9,8	9-11 mg/dl
Fosfor	5,2	4,43-6,78 mg/dl
Alkalen fosfataz (ALP)	198	100-500 U/L
Parathormon (PTH)	230,1	15-68,2 ng/L

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP124

Nadir Görülen İskelet Displazisi: PAPPS2 Eksikliği

Ebru Gök, Leyla Kara, Uğur Berber, Nazlı Sultan Özsoy, Ayşe Karadağ, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakultesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ

Bifunctional 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthetase 2 (PAPSS2) mutasyonu iskelet displazisi kliniğine yol açan nadir bir durumdur. PAPSS2, önemli androjen öncüsü dehidroepiandrosteronun (DHEA) sülfatlanmasından sorumlu bir enzimdir. DHEA 'nin DHEA sülfata (DHEAS) veya androstenedion yoluyla aktif androjenlere, testesterona ve en güçlü androjen olan 5 dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülebilir. DHEA'nın sulfatlanmasının bozulması aktif androjenlere dönüşümünü arttırmaktadır. Ayrıca hücre dışı matris oluşumunu bozan proteoglikan sülfatlanması da bozulduğundan kemik yaşi ileriliği ve iskelet displazisi ortaya çikar. Burada, boy kisaliği nedeniyle tetkik edilen bir olgumuzu PAPSS2 mutasyonu saptanmasi nedeniyle sunmak istedik.

OLGU

3500 gr miadında doğan ve konjenital hipotiroidi tanısıyla izlenen hasta ilk kez 12 yaş 1 ay iken boy kısalığı nedeniyle tetkik edildi. Anne baba arasında akraba evliliği olan hastanın ailesel hedef boyu:175.5 cm (46 P) (-0.11 SD) idi. Muayenesinde vücut ağırlığı: 34,3 kg (12 P) (-1.21 SD); boy: 131,5 cm (<3 P) (-2.64 SD); BMI:19,8 kg/m2 (56 p) (0.17 SD); testis volümleri 15'er ml penis boyu:7,5 cm pubarş evre 3 idi. Torokaservikal skolyoz mevcut olan hastanın oturma yüksekliği/boy oranı -2 SD idi ve 1 yılda boy uzaması 5,4 cm saptandı. Takvim yaşı 12 yaş 10 ay iken, kemik yaşı 15 yaş ile uyumlu, takvim yaşına göre ileri idi. Bu sebeple bakılan DHEAS: 45.2 ug/dl (PE4: 102-385) düşük; T.test: 940 ng/dl (PE5: 350-970); 17OHP:5.94 nmol/L;11-DOC: 2.55 ng/ml (0.43-7.56); AS: 7.53 nmol/L (0.628-3.280), yüksek; tiroid fonksiyon testleri normal ve IGF1: 249 ng/ml (95-315) (-1 SD), IGFBP3: 5050 (2400- 8400) idi. Kemik survey ve metabolik hastalıklar açısından yapılan tetkikleri normaldi. Pubarşının başlangıcı konusunda net anamnez alınamadı, DHEAS düşüklüğü iskelet diplazisine eşlik etmesi nedeniyle çalışılan genetik incelemede; PAPSS2 geninde homozigot patojenik varyant saptandı.

SONUÇ

Nadir görülen PAPSS2 mutasyonu; boy kısalığı olan hastalarda, iskelet diplazisi, hirsutizm, akne ve prematüre pubarş gibi bulguların varlığı ya da kemik yaşının ileri olması halinde akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: PAPPS, ileri kemik yaşı, premature pubarş, boy kısalığı, iskelet displazisi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP125

Osteogenezis İmperfekta Tedavisinde Pamidronat Dozunu Etkileyen Faktörler: Klinik Tip Önemli mi?

Nur Berna Çelik, Elmas Nazlı Gönç, Doğuş Vurallı, Zeynep Alev Özön, Ayfer Alikaşifoğlu, Nurgün Kandemir
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Osteogenezis imperfekta (OI) tedavisinde IV pamidronat (PAM) 9-12 mg/kg/yıl önerilmektedir. Hafif tiplerde 4 mg/kg/yıl PAM'ın etkin olduğunu gösteren çalışmalar olsa da farklı klinik tiplerde farklı dozda PAM uygulamalarını karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda hastalık şiddeti farklı olan OI olgularında düşük ve yüksek doz PAM'ın etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Çalışmaya 68 OI olgusu dahil edildi. Olguların PAM'dan önce ve bir yıl sonraki antropometrik ölçümleri, yıllık kırık sayısı (YKS), mobilizasyon durumu (Brief assesment of motor function (BAMF) skorlaması), kemik mineral dansitesi (L1-4 DEXA ile yaş-cinsiyete göre aBMD z skoru), vertebra yükseklik kayıpları (Genant semiquantitative method ile hesaplanan vertebra deformite indeksi-VDİ) kaydedildi. Olgular klinik şiddetlerine göre 3 gruba ayrıldı: hafif (H-OI), orta (O-OI), ağır (A-OI)(Şekil 1). Yıllık PAM dozu H-OI ve O-OI gruplarında 4 mg/kg, A-OI grubunda ise 9 mg/kg'dı.

Bulgular: 68 olgunun %32'si (21/68) H-OI, %45'i (32/68) O-OI ve %22'si (15/68) A-OI grubundaydı. Olguların tedaviden önceki bulguları Tablo 1'de sunuldu.

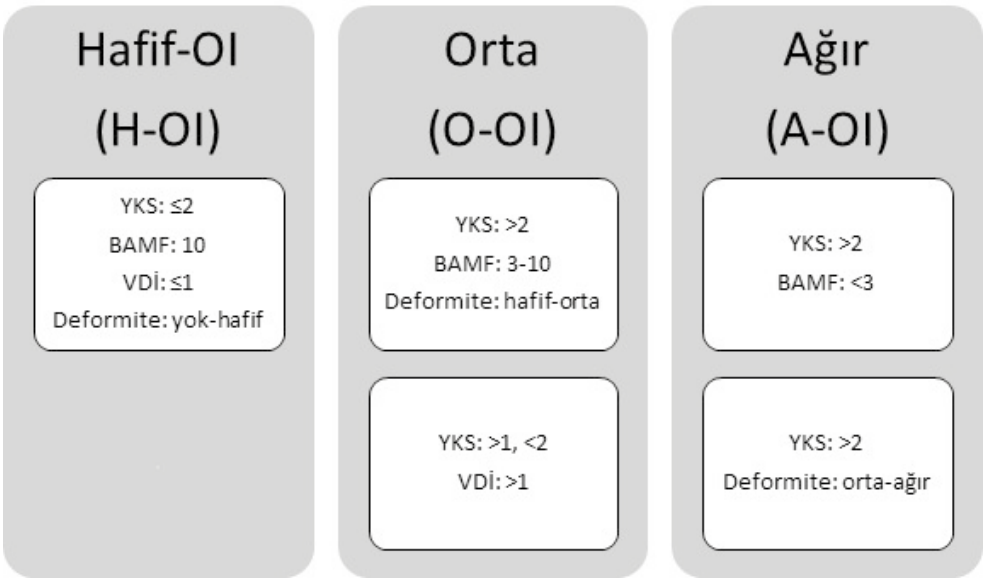
İlk yılın sonunda H-OI, O-OI, A-OI olgularında YKS'de azalma ($p<0.005$, $p=0.002$, $p=0.001$); O-OI, A-OI olgularında BAMF skorunda düzelme ($p=0.042$, $p=0.026$); H-OI, O-OI olgularında VDİ ($p=0.047$, $p=0.004$) ve aBMD z skorunda düzelme ($p=0.01$,$p=0.003$) saptandı. A-OI grubunda VDİ ve aBMD z skoru tedavi öncesi ile benzerdi ($p=0.465$,$p=0.109$). H-OI, O-OI, A-OI gruplarının sırasıyla %85 (17/20), %58 (14/24), %40'ında (6/15) bir yılda hiç kırık olmazken O-OI, A-OI gruplarının %21 (5/24), %7'sinde (1/24) YKS'de azalma olmadı ($p=0.011$). H-OI olgularının hiçbirinde mobilizasyonda kısıtlılık yoktu. O-OI, A-OI gruplarının sırasıyla %21, %37'sinde BAMF skorunda düzelme vardı ($p=0.332$). VDİ, aBMD z skoru değişim yüzdeleri açısından H-OI ve O-OI grupları arasında fark yoktu ($p=0.235$,$p=0.983$).

Sonuç: H-OI olguları için 4 mg/kg/yıl PAM tedavisinin klinik iyileşmeyi sağladığı ve yeterli olduğu görüldü. O-OI olgularında YKS'de azalma ve BAMF skorunda düzelmenin H-OI olguları kadar belirgin olmadığı saptandı. O-OI olgularda kırık sayısı ve motor işlevi düzeltmek üzere, A-OI olgulardaki gibi PAM dozunun 9 mg/kg/yıl kullanılması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Klinik tip, osteogenesis imperfekta, pamidronat



Şekil 1. Klinik şiddete göre gruplandırma



BAMF: Brief assesment of motor function, OI: osteogenezis imperfekta, VDİ: vertebra deformite indeksi, YKS: yıllık kırık sayısı

Tablo 1. Olguların pamidronat tedavisi öncesi bulguları

	n	H-OI (n=21)	n	O-OI (n=32)	n	A-OI (n=15)	p
Cinsiyet (Kız/Erkek), n (%)		14 (64), 7 (36)		10 (32), 22 (68)		8 (53), 7 (47)	0.07 (a)
İlk kırık yaşı (ay)*	21	24 (11-96)	32	7 (0-84)	15	1 (0-36)	<0.05 (b)
PAM başlangıç yaşı (ay)*	21	87 (23-194)	32	14 (1-165)	15	8.5 (1.0-50.0)	<0.05 (b)
BMI SDS	21	0.01 (-1.2/1.7)	24	-0.16 (-2.3/1.6)	12	-0.2 (-3.3/3.5)	0.158 (b)
Boy SDS	21	-0.8 (-3.6/1.3)	24	-1.86 (-6.5/0.13)	12	-3.0 (-7.4/1.4)	0.002 (b)
Yıllık kırık sayısı	21	1 (0-2)	26	1.1 (0-6)	15	3 (1-13)	0.001 (b)
BAMF	21	10	21	7 (3-10)	15	2 (0-7)	<0.05 (b)
aBMD z skoru	14	-2.3 (-4.1/-1.1)	15	-2.8 (-5.2/-2.0)	3	-3.6 (-7.3/-2.5)	0.166 (b)
VDİ	20	0.7 (0-1)	21	0.5 (0-2.6)	4	0.45 (0.23-3)	0.044 (b)

*BAMF: Brief assesment of motor function, OI: osteogenezis imperfekta, PAM: pamidronat, VDİ: vertebra deformite indeksi. *median (minimum-maksimum), a Pearson chi square, b Kruskal Wallis testi.*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP126

Osteoporoz Tanılı Çocuklarda Etyoloji Ve Klinik Özellikler

Murat Karaoğlan, Nazlı Senay Dinçer, Selçuk Şengül, Serpil Albayrak, Ahmet Yıldırım, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, Gaziantep

Amaç: Çocukluk osteoporozu yaygınlığı giderek artan bir çocuk sağlığı sorunudur.Toplumsal ölçekte kemik sağlığına yapacağı katkının önemi bilinmesine karşın çocukluk çağı osteoporozuna neden olan faktörlerin, risklerin ve klinik özelliklerin ortaya konulduğu çalışmalar görece sınırlı kalmıştır. Bu çalışmanın amacı Türk çocuklarında osteoporozun etyolojik faktörlerin belirlenmesi, kemik mineral yoğunluğu (KMY) Zskoru dahil klinik özellikleri ortaya koymaktır

Gereç/Yöntem: Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya International Society for Clinical Densitometry (ISCD) kriterlerine göre osteoporoz tanısı konulmuş 0-18 yaş 60 çocuk dahil edilmiştir. Olgular etyolojiye göre primer (PO) ve sekonder osteoporoz (SO) olarak iki gruba ayrılmıştır. KMY, L1-L5 vertebralar ile femur boynu üzerinden Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) yöntemi ile ölçülmüştür.

Bulgular: Çocukların tanı yaşı ortalaması 5.37±3.95 idi. Hastaların 35'i(%58.3) PO, 25'i(%41.7) SO idi. PO'luların 30'u(%85.7) osteogenezis imperfekta (OI), 3'ü juvenil idiyopatik osteoporoz(JIO), 2'i iskelet displazisi idi. SO'lular ise 7'i (%28) çölyak hastalığına, 6'sı(%24) metabolik hastalığa, 4'ü renal yetmzeliğe, 3'er hasta malnutrisyon ve hareketsziliğe, 1'er hasta ise kronik karaciğer hastalığına ve steroid kullanımına ikincil osteoporoz idi. Tedavi öncesi(TÖ) ve izlem boyunca toplam kırık sayısı(TKS) PO'lularda daha yüksek idi:TÖ ortalama kırık sayısı: PO:3.45±2.21; SO:1.44±2.21,p<0.001); TKS ise PO:8.94±7.58; SO:1.6±0.86,p<0.001). Toplam kırıkların(n=153) %60'ı alt, %36'sı üst ektremitelerde idi. TÖ ortalama KMY Zskorunda gruplar arası fark saptanmazken(-3.92±1.54-3.36±1.17,p=0.113), TS Zskoru SO'lularda daha yüksek bulundu(-2.20±0.93,p<0.001). PO'lu hastalarda, TÖ Z skoru ile toplam kırık sayısı arasında moderate pozitif korelasyon saptandı (r=608,p<0.001).VitaminD düzeyleri PO'lularda TÖ daha yüksek iken (26.88±13.32-22.07±8.16,p=0.01) SO'lularda TS daha yüksek bulundu (17.77±8.09-26.60±10.40,p<0.001). Vitamin D düzeyleri ile KMY Zskoru arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı (r=252).

Sonuç: Çocukluk çağı osteoporozları için en sık nedenler OI, çölyak, metabolik ve renal hastalıkları ile hareketsizliğe bağlı faktörlerdir. Tedavi öncesi KMY Zskoru ile kırık sayısı arasında ilişki bulunmaktadır. PO'lu çocuklarda vitamin D replasman tedavisi ve izleminin göz ardı edildiği gözlenmektedir. Kırık sayısına bağlı osteoporoz tanımlaması özellikle SO'lularda yetersiz tanılamaya yol açabilir. Yeni tanısal yaklaşımların tartışılması yararlı olacaktır

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı osteoporozu, kemik mineral yoğunluğu, osteogenezis imperfekta

Kemik mineral yoğunluğu Z skoru ve toplam kırık sayısı arasında korelasyon



DEXA: Tedavi öncesi başlangıç kemik mineral yoğunluğu Kırık sayısı: İzlem boyunca toplam kemik kırık sayısı

Primer ve sekonder osteoporoz tanılı çocukların klinik özellikleri

	Primer Osteoporoz (n=35)	Sekonder osteoporoz (n=25)	p
T.Ö. DEXA	-3.92±1.54	-3.36±1.17	0.113
Δ DEXA (TÖ-TS) Primer osteoporoz	-3.92±1.54 -3.17±2.20		0.102
Δ DEXA (TÖ-TS) Sekonder osteoporoz		-3.36±1.17 -2.20±0.93	<0.001
Vitamin D T.Ö. T.S.	26.88±13.32 22.07±8.16	17.77±8.09 26.60±10.40	0.002 0.458
Vitamin D (ng/mL) Yeterli (>20)	23	8	
Yetersiz (12-20)	8	6	
Eksik (<12)	4	11	
Δ VitD (TÖ-TS) Primer osteoporoz	26.88±13.32 22.07±8.16		0.01
Δ Vit D (TÖ-TS) Sekonder osteoporoz		17.77±8.09 26.60±10.40	<0.001
Δ ALP (TÖ-TS) Primer osteoporoz	328.42±222.46 267.33±170.68		0.139
Δ ALP(TÖ-TS) Sekonder osteoporoz		330.25±182.58 230.54±45.48	0.261
PTH (TÖ)	73.25±28.51	38.12±15.43	0.191

TÖ: Tedavi öncesi TS: Tedavi sonrası ALP: Alkalen fosfataz PTH: Parathormon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP127

Çocukluk Çağı Başlangıçlı Hipoparatiroidi Kohortunda Yeni Nesil Dizileme ile Kombine Genetik Değerlendirme

Buşra Gürpınar Tosun[1], Ceren Alavanda[2], Ahmet Kahveci[1], İlknur Kurt[1], Elif Keleştemur[1], Zehra Yavaş Abalı[1], Didem Helvacıoğlu[1], Tülay Güran[1], Abdullah Bereket[1], Pınar Ata[2], Serap Turan[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik BD

Giriş: Primer hipoparatiroidizm (HP) hipokalsemi, hiperfosfatemi ve düşük/normal paratiroid hormonu seviyeleri ile karakterize edilen nadir bir hastalıktır. Literatürde genetik etiyoloji çoğunlukla olgu raporları şeklinde olup, en geniş kohortlarda ancak %30'unda belirlenebilmektedir. Ancak hastaların tamamına mitokondriyal genleri de içeren tam kapsamlı genetik çalışma yapılmamıştır.

Amaç: HP tanısı ile izlenen çocukların klinik bulgularını karakterize ederek tam kapsamlı genetik çalışma ile moleküler etyolojiyi belirlemek.

Yöntem: Tüm hastalara(n=28) ilk basamakta genetik DiGeorge-VCFS FISH analizi yapılmıştır. Test negatif çıkan 20 hastaya klinik ve laboratuvar özelliklerine göre öncelik belirlenerek yeni nesil dizileme, cGH array, mitokondrial panel ardışık uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların başvuru şikayetleri ellerde kasılma (n=8, %28.5), epileptik nöbet (n=8, %28.5), senkop (n=3, %11) idi. Dokuz (%32) hasta farklı nedenlerle bakılan serum kalsiyum değerlerinde düşüklük nedeniyle tarafımıza refere edilmişti. 13 (%46) hastada akraba evliliği, sekiz (%28.5) hastada aile öyküsünde hipokalsemi, hipoparatiroidi(n=5), nefrokalsinozis(n=2), kardiyak anomali(n=1) mevcuttu. Hastaların %21'inde (n=6) işitme kaybı, %25'in (n=7) kongenital kalp anomalisi, %21'inde (n=6) nefrolitiazis/nefrokalsinozis ve %11'inde (n=3) katarakt tespit edildi. 22q11.2 delesyonu tespit edilen hastaların konjenital kalp anomalisi (n=3; iki hastada fallot tetralojisi, birinde VSD) görülme oranı diğer hastalarla (n=4; Aort Stenozu, Triküspit Yetmezlik, Aort Yetmezliği, VSD) benzerdi (p=0.37). Altı hastada başvuru kranial BT'de kalsifikasyon izlendi. 22q11.2 delesyonu olan sekiz hastanın ikisinde izole hipoparatiroidi olup, ek sendromik bulgu saptanmadı. Yeni nesil dizileme analiziyle 20 hastanın üçünde (%15) (AIRE, FAM111A, GATA3) moleküler etyoloji tespit edildi. Kenny-Caffey sendromu tanısı alan hasta boy kısalığı, geniş fontanel, uzun kemiklerde kortikal kalınlık artışı, hiperkalsiüriyle başvurdu. Kongenital katarakt, hipokalsemik konvülsiyonla başvuran bir hastada mitokondriyal hastalık panelinde homoplazmik varyant saptandı.

Sonuç: Tüm hastaların, en sık 22q11.2 delesyonu olmak üzere, %43'ünde moleküler etyoloji tespit edilmiştir. Çalışmamız sendromik özellikleri olsun veya olmasın HP'li hastalara ilk basamakta 22q11.2 FISH analizi yapılması gerektiğini göstermektedir. Genetik teşhis, eşlik edebilecek diğer bileşenlerin erken taranmasını ve keşfedilmesini kolaylaştırmak için sendromik HP'nin belirlenmesine yardımcı olabilmekle birlikte, hastaların ancak %50'sinde genetik etiyoloji tanımlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, digeorge sendromu, hipoparatiroidi, mitokondriyal panel, yeni nesil dizileme



Hastaların Başvuru Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	mean±SD	median	range
Yaş (yıl)	8.1±5.6	11	0.04 - 18
Doğum Ağırlığı SDS	-0.4±1.8	-0.7	-4.4 – 3.1
Boy SDS	-0.4±1.3	0.01	-5.2 – 0.9
Ağırlık SDS	-0.6±1.7	-0.3	-4.8 – 3.3
VKİ SDS	0.3±1.6	0.5	-2.9 – 3.3
Ca (mg/dL)	6.7±1.3	6.8	4.5 – 8.7
Fosfor (mg/dL)	7.4±1.5	6.9	5.1 – 11
Mg (mg/dL)	1.8±0.3	1.8	1.4 – 2.4
ALP (U/L)	276±164	240	82 – 842
PTH (ng/L)	19±16	16	1.2 – 80
25-OH Vitamin D	21±17	17	3.0 – 72
Spot idrar Ca/kreatinin	0.1±0.2	0.01	0.005 – 0.5

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP128

Osteogenezis İmperfekta Olgularında Genotip-Fenotip İlişkisi: Akraba Evliliği Öyküsünün Önemi

Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Erdal Eren[1], Şebnem Özemri Sağ[2], Kadriye Cansu Şahin[1], Şehime Gülsün Temel[2], Halil Sağlam[1], Ömer Tarım[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa

Giriş:
Osteogenezis imperfekta (Oİ), kemik kırılganlığına ve deformasyona neden olan benzer iskelet anomalilerini içeren, fenotipik ve moleküler olarak heterojen kalıtsal bağ dokusu bozuklukları grubudur.

Yöntem:
Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde Ocak 2013-Şubat 2023 arasında takip edilen Oİ olgularından genetik analize alınan 42 olgudan genetik tanısı kesileşen 29 olgu (18 erkek) çalışmaya alındı. Olguların 24'ü yeni nesil dizileme paneliyle, 4'ü COL1A1 dizi analiziyle 1'i tüm ekzom sekanslama yöntemiyle tanı aldı. Klinik sınıflama Silence sınıflamasına göre yapıldı.

Bulgular:
Olguların %68'inde (n=20) *COL1A1-COL1A2*'de heterozigot varyant saptandı. *COL1A1*'deki 3, *COL1A2*'deki 2 varyant literatürde bildirilmemişti. Belirgin hiperelastisite ve hiperekstansibilite olan bir olguda saptanan *COL1A1* exon 7'deki c.572G>A varyantı "OI/Ehler-Danlos Overlap Syndrome" ile ilişkili olarak bildirilmişti. *FKBP10*'da homozigot patojenik varyant saptanan bir olgunun kliniği Bruck Sendromu'yla uyumluydu. Diğer 2 olgudaki "patojenik" ve "muhtemel patojenik" varyantlar literatürde bildirilmemişti. *LEPRE1*'de varyant saptanan 2 olgunun kliniği Oİ-III, birinin Oİ-IV'le uyumluydu. *LEPRE1*'de varyant saptanan olgularda belirgin rizomeli vardı. *SERPINF1*'de birleşik heterozigot varyant saptanan olgunun kliniği Oİ-III'tü. *IFITM5*'te c.-14C>T varyantı saptanan olguda radius-ulna arasında interosseoz membran görüldü. Bir olguda *SERPINH1*'de mutasyon saptandı ancak literatürde belirtilenden farklı olarak kliniği Oİ-I'le uyumluydu. *COL1A1-COL1A2*'de mutasyon saptananların %70'i Oİ-I, %15'i Oİ-III, %15'i Oİ-IV'le uyumluydu. *COL1A1-COL1A2* dışındaki genlerde mutasyon saptananların %22'si Oİ-I, %67'si Oİ-III, %11'i Oİ-IV'le uyumluydu. *COL1A1-COL1A2*'deki mutasyonlara bağlı Oİ olgularının hiçbirinde akraba evliliği yokken diğer genlerdeki mutasyonlar nedeniyle Oİ olanların %66'sında vardı.

Sonuç:
Literatürde Oİ olgularının %80-85'inin *COL1A1-COL1A2*'de saptanan mutasyonlara bağlı ortaya çıktığı belirtilmekteyken hasta grubumuzda bu oran %68'di yani nadir nedenler literatüre göre daha sık bulunmuştu. Hastalığa sebep olan genle klinik sınıflama arasındaki ilişkiye bakıldığında Oİ-III olguların çoğunluğunda (%67) nadir genetik nedenler saptandı. Akraba evliliği nadir genetik nedenlere bağlı Oİ olgularımızda (%67) sık görülürken, *COL1A1-COL1A2*'de mutasyon saptananların hiçbirinde yoktu.Bu nedenle akraba evliliği olan, ağır fenotipe sahip Oİ olgularında nadir nedenler mutlaka akla gelmeli, genetik tanıda yeni nesil dizileme paneli kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: fenotip, *FKBP10, LEPRE1*, osteogenezis imperfekta





Tablo 1:Olguların Genetik Tanıları ve Klinik Özellikleri

Olgular	Yaş (yıl)	Klinik	Yöntem	Gen	Akraba Evliliği	Aile Öyküsü	Dentinogenezis İmperfekta	Mavi Sklera	İşitme Kaybı
Olgu 1	12	4	CES	COL1A1	yok	yok	var	var	yok
Olgu 2	13	4	COL1A1 DA	COL1A1	yok	yok	var	var	yok
Olgu 3	15	3	COL1A1 DA	COL1A1	yok	yok	var	var	yok
Olgu 4	13	1	CES	COL1A1	yok	yok	var	var	yok
Olgu 5	13	1	COL1A1 DA	COL1A1	yok	var	yok	var	yok
Olgu 6	7	1	COL1A1 DA	COL1A1	yok	var	var	var	yok
Olgu 7	10	1	CES	COL1A1	yok	yok	yok	var	yok
Olgu 8	6	1	CES	COL1A1	yok	var	var	var	yok
Olgu 9	12	1	CES	COL1A1	yok	yok	yok	var	yok
Olgu 10	20	1	CES	COL1A1	yok	yok	var	var	yok
Olgu 11	22	1	CES	COL1A1	yok	var	yok	var	yok
Olgu 12	15	1	CES	COL1A1	yok	var	yok	var	yok
Olgu 13	19	4	CES	COL1A1	yok	var	yok	var	yok
Olgu 14	6	1	COL1A1 DA	COL1A1	yok	var	yok	var	yok
Olgu 15	16	1	CES	COL1A2	yok	var	yok	var	yok
Olgu 16	16	1	CES	COL1A2	yok	yok	var	yok	yok
Olgu 17	ex/7 yaş	3	CES	COL1A2	yok	yok	var	var	yok
Olgu 18	16	1	CES	COL1A2	yok	var	yok	var	yok
Olgu 19	7	3	CES	COL1A2	yok	yok	yok	var	yok
Olgu 20	10	1	CES	COL1A2	yok	yok	yok	var	yok
Olgu 21	5	3	CES	FKBP10	var	yok	yok	yok	yok
Olgu 22	9	3	WES	FKBP10	var	yok	yok	yok	yok
Olgu 23	15	3	CES	FKBP10	var	yok	var	yok	yok
Olgu 24	13	3	COL1A1 DA + CES	LEPRE1	var	yok	yok	yok	yok
Olgu 25	22	3	CES	LEPRE1	var	yok	yok	yok	yok
Olgu 26	7	4	CES	LEPRE1	yok	var	yok	yok	yok
Olgu 27	14	1	CES	SERPINH1	yok	yok	yok	yok	yok
Olgu 28	14	3	COL1A1 DA + CES	SERPINF1	var	yok	yok	yok	yok
Olgu 29	9	1	CES	IFITM5	yok	var	yok	yok	yok

DA:Dizi Analizi CES:Klinik Ekzom Dizileme WES:Tüm Ekzom Dizileme

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP129

Hipofosfatemik Riketsli Olguların Klinik ve Genetik Profili; Tek Merkez Deneyimi

Gülay Karagüzel[1], *Semiha Bekfilavioğlu*[1], Aysel Yıldız Boyraz[1], Emine Ayça Cimbek[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Bayram Toraman[3], Alper Han Çebi[2]

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

Giriş-Amaç: Hipofosfatemik rikets (HR); hipofosfatemi ve fosfatüri ile karakterize nadir bir herediter rikets tipidir. Bu çalışmada kliniğimizde HR tanısıyla izlenen olguların klinik, laboratuvar ve genetik verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde tanı konulan ve izlenen, 0-18 yaş aralığında, 10 farklı aileden 14 HR'li hasta alındı. Hastaların dosyalarından klinik, laboratuvar ve genetik verileri kaydedildi. Kalsipenik riketsli olgular ve farklı nedenlerle kronik ilaç kullanan hastalar dışlandı. Analizler için SPSS paket programı kullanıldı.

Bulgular: Olguların başvuru yaşı 4.55 yıl (0.2-12), izlem süresi 1.97 yıl (0.02-7.28), %71'i kız ve %85'i tanı anında prepubertaldi. Ortalama doğum ağırlığı 3390±525gr idi, %14'ünde anne-baba arasında akrabalık vardı, ancak %79'unun ailesinde en az bir bireyde HR olduğu belirlendi. Semptom başlangıç yaşı 2.1 yıl (1-10), en sık başvuru yakınması kemikle ilişkiliydi (%57). Başvuru boy-SDS -1.61±1.21, başvuru VKİ-SDS -0.038±1.09, hedef boy-SDS -1.50±1.6 idi. Olguların %50'sinde bacak deformitesi yoktu, en sık klinik bulgu geni valgum (%29) idi, %64'ünün direkt grafisinde rikets bulgusu mevcuttu. Tanı anındaki kalsiyum 9.7±0.6mg/dL, fosfor 2.7±0.6mg/dL, 25(OH)D vitamini 19.4±8.9mcg/L, $1.25(OH)_2D$ vitamini 76.5±41.6pg/mL, ALP 571±319U/L, parathormon 113±150pg/mL, TPR %86±6 ve TmP/GFR 2.44±0.52 idi. 14 olgunun 5'inde SLC34A3, 2'sinde FAM20C, 2'sinde ENPP1, 2'sinde PHEX ve 1'inde FGF23 geninde mutasyon saptandı. Olguların tamamına konvansiyonel tedavi uygulandı ve hiçbirinde tedaviye bağlı komplikasyon gelişmedi. Üç yıllık izlemi tamamlayan olgularda, başlangıçta -2.04 olan boy-SDS'si, 1. yıl -1.66'ya, 2. yıl -1.59'a, 3. yıl -1.44'e yükseldi.

Sonuç: HR'nin erken tanınıp tedavi edilmesi, hastaların boy kazanımı ve deformitelerin önlenmesi açısından önemlidir. Bununla birlikte olguların çoğunda, semptomların erken yaşta ortaya çıkmasına rağmen hastaneye başvuru zamanı ve HR tanısının geciktiği saptanmıştır. HR tanısı klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak konulsa da, sınıflama ve hastaların yönetiminde genetik tiplendirme önemlidir. HR'in en sık genetik nedeni PHEX genindeki mutasyonlardır. On dört hastalık serimizde en sık SLC34A3 mutasyonu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemik rikets, PHEX, SLC34A3, ENPP1

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP130

Neonatal Ağır Hiperparatiroidizmli Olguda Sinakalset Tedavisinin Etkinliği

Gizem Özcan Ceren, Gülden Yıldırım Usta, Ufuk Özkaya, Cem Mete, Leyla Akın, Murat Aydın
19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Kalsiyum algılayıcı reseptör (CaSR),plazma membranında yer alan,hücre dışı kalsiyum düzeylerinde olan değişiklikleri algılayan ve parathormon (PTH) salınımını uyararak veya inhibe ederek serum kalsiyum düzeyini ayarlayan bir reseptördür.CaSR genindeki homozigot veya bileşik heterozigot inaktive edici mutasyonlar neonatal ağır hiperparatirodizme (NAHPT) neden olur. Çoğu olguda paratiroidektomi küratif tedavidir.Sinakalset,kalsimimetik bir ilaçtır ve kalsiyum reseptörünün pozitif allosterik modülatörüdür.Sinakalset,NAHPT'de cerrahi yapılana kadar kullanılan tedavi seçeneklerinden biridir.Burada NAHPT tanısı alan ve sinakalset tedavisinin etkin olduğu bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Postnatal 5.gününde olan kız hasta,emmede güçlük ve solunum sıkıntısı ile dış merkeze başvurmuş.Tetkiklerinde serum kalsiyum değeri 28 mg/dl olarak sonuçlanması üzerine hastanemize sevk edildi.Fizik muayenesinde vücut ağırlığı:4050gr (-0,37SDS),boy:57cm (1,43SDS),baş çevresi:36,5cm (-0,72SDS) idi.Sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuar tetkiklerinde Ca:22,7 mg/dl,P:2,72 mg/dl,Mg:0,99 mmol/L,ALP:419 U/L,PTH:897 pg/ml,25-OH D vit:4,65 µg/L,Albümin:3,6 gr/dl,idrar kalsiyum/kreatinin oranı 2,26 bulundu.Exchange transfüzyon yapıldı ve kontrol kalsiyum değeri 12,0 mg/dl idi.İzleminde serum kalsiyum değerinde 18,3-15,3 mg/dl civarında kalsiyum yükseklikleri olması üzerine tekrarlayan dozlarda 0,5 mg/kg dozda intravenöz pamidronat tedavisi verildi.Hastaya kalsiyumdan fakir diyet olarak Basic CaD mama başlandı.Paratiroid sintigrafisi normal olarak değerlendirildi.Moleküler genetik incelemede,CASR geninde homozigot c.1630 C>T p.R544 patojenik mutasyon saptandı.Serum kalsiyum değeri 15,4 mg/dl olan hastaya sinakalset 20 mg/m2/g dozunda başlandı.Serum kalsiyum düzeyi giderek azalan hastanın,tedavisinin 52.gününde normokalsemi sağlandı ve taburcu edildi.Hastanın aralıklı hiperkalsemik değerleri olması nedeniyle sinakalset dozu kademeli olarak arttırıldı.6,5 aylık kız hasta,53 mg/m2/g dozunda sinakalset tedavisi almakta olup en son kontrolde bakılan Ca:10,1 mg/dl,P:3,3 mg/dl,Alkalen fosfataz:1466 U/L,Parathormon:1418,6 ng/L idi.Hastanın aralıklı olarak hiperkalsemik değerleri olması nedeniyle paratiroidektomi yapılması planlandı.

SONUÇ

NAHPT,CASR'nin inaktivasyonu nedeniyle orta ve şiddetli hiperkalsemi ile karakterize hayatı tehdit eden bir hastalıktır. NAHPT tedavisi zorlayıcıdır,genellikle erken paratiroidektomi gerektirir ve tedavi edilmezse mortaliteye yol açabilir. Sinakalset,reseptörün transmembran kısmına bağlanarak CASR'yi uyarır.NAHPT'li hastalarda,sürekli yanıt olmasa bile,paradiroidektomiyi geciktirmede,mutasyon tipi ne olursa olsun,sinakalset tedavisi denenebilir.Sonuç olarak sinakalset,hiperkalsemiyi kontrol etmek ve cerrahi müdahaleyi önlemek veya geciktirmek için birinci basamak tedavi olarak NAHPT'de güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal ağır hiperparatiroidizm, CASR mutasyonu, Sinakalset

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP131

Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni: Piknodizostozis

Amine Aktar Karakaya[1], Gökalp Çıkman[2], Mehmet Nuri Özbek[3]

[1]Mardin Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji,Mardin
[2]Mardin Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Radyoloji, Mardin
[3]Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Mardin

Giriş: Piknodizostozis; 1q21 kromozomu üzerindeki katepsin K (CTSK) gen mutasyonunun neden olduğu nadir, otozomal resesif bir hastalıktır. Azalmış kemik rezorbsiyonuna bağlı osteoskleroz vardır. Dismorfik yüz özellikleri, kısa boy, akroosteoliz, artmış kemik kırılganlığı ile osteoskleroz ve kranial sütürlerin geç kapanması ile karakterizedir. Hastalar kısa boy nedeniyle endokrin polikliniklerine, tekrarlayan kırıklar nedeniyle ortopedi polikliniklerine başvurabilmektedir. Olgularda solunum, uyku problemleri, sık kırıklar, diş problemleri önemli morbidite nedenleridir.

Olgu: Takvim yaşı 5yaş 1ay olan hasta boy kısalığı nedeniyle getirildi.Zamanında, normal kiloda doğan hastanın 2 yaşından itibaren yaşıtlarına göre boy kısalığı ve bıngıldağının kapanmadığı farkedilmiş. Özgeçmişinde nöromotor gelişim basamakları normal olan hastanın kırık öyküsü yoktu. Soygeçmişinde;anne-baba akrabalığı mevcuttu. Muayenesinde; frontal bossing, burun kökü basıklığı ve orta yüz hipoplazisi ile hafif düzeyde egzoftalmus, yüksek damak, çürük dişler saptandı. Ön fontanel 4x3 cm, arka fontanel 1x1 cm kadar açık, el ve ayaklar küçüktü. V.Ağırlığı:13 kg(-3sds), boy:91 cm (-4.39sds) B.Çevresi:53 cm (0.93sds)idi. Biyokimyasal parametreleri normaldi. Direk grafilerinde yaygın osteoskleroz, distal falankslarda akroosteoliz saptandı (Şekil-1). Mevcut bulgularla olguda piknodizostozis düşünüldü. Yapılan genetik analiz sonucu; CTSK geninde homozigot mutasyon saptandı.

Sonuç: Boy kısalığı ile başvuran olgularda özellikle ön fontanel açıklığı gibi kraniyofasial defektleri olan olgularda piknodizostozis akla gelmelidir. Tanının konulması, olası komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kısa boy, Osteoskleroz, Piknodizostozis

Yaygın osteoskleroz, ön ve arka fontaneller açık, el 2.ve 3. parmakların terminal falankslarında akroosteoliz



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP132

Boy Kısalığının Nadir bir Nedeni: FLNB Gen Mutasyonlu İskelet Displazisi

Semra Bahar Akın, İlker Tolga Özgen, Yaşar Cesur
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp fakültesi

Giriş

İskelet displazileri kemik ve kıkırdakların anormal gelişim ve büyümeleri ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Filamin B(FLNB),aktini çapraz bağlayarak, hücre zarını hücre iskeletine bağlayarak ve iskelet gelişiminden sorumlu hücre içi sinyal yollarını düzenleyerek hücre iskeleti ağını düzenleyen sitoplazmik bir proteindir. Filamin B'yi kodlayan gendeki mutasyonlar vertebral segmentasyonu,eklem oluşumunu ve iskelet oluşumunu bozar. Olgumuzda FLNB geninde mutasyon saptanan iskelet displazisi sunulmuştur.

Olgu

Üç yaşında kız hasta, boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde;term, spontan vajinal yolla 3000 gr doğmuş. Soy geçmişinde;anne:156 cm boyunda, baba:160 cm boyunda sağ sağlıklıydı. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Hedef boy 151,5cm (SDS:-1,98) idi. Fizik incelemesinde boyu 84,9cm(SDS: -2,9) olması, kemik yaşının geride ölçülmesi, yıllık uzama hızının 2,6 cm/yıl saptanması nedeniyle büyüme hormonu (BH) uyarı testleri yapıldı. BH pik değerleri sırasıyla 3,03 ng/mL ve 9,86 ng/mL saptandı. El bilek grafisinde (şekil1) Madelung deformitesi olan hastanın Turner sendromu açısından istenen kromozom analizi, normal saptandı. Kulaç boyu kısa olduğu için hipokondroplazi açısından iskelet grafileri çekildi (şekil 2).FGFR3 mutasyon analizi yapıldı, normal saptandı. Hipofiz magnetik rezonanası (MR) normal olan hastaya büyüme hormonu başlanıp takibe alındı. İzlemde 7 yıl 1 aylık iken boy:108,3cm(SDS:-2,6),ağırlık:22,8kg (SDS:0),BMİ:19,4(SDS:1.58) idi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde kulaç boyu 102cm, üst/alt segment oranı 56/52 olarak saptandı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın yıllık büyüme hızı büyüme hormonuna rağmen 4 cm altındaydı. Büyüme hormonuna yetersiz yanıt olan hastanın büyüme hormonu tedavisine ara verildi. İskelet displazisi açısında tüm ekzom analizi istendi. Genetik sonucu FLNB gen mutasyon saptandı.

Tartışma

FLNB'deki mutasyonlar insanlarda vertebral, karpal ve tarsal kemikler birleşme, eklemlerde çıkıklar, kraniyofasiyal anormallikler ve uyumsuz iskelet olgunlaşmasına neden olur. FLBN genindeki mutasyonlar farklı klinik tablolara yol açabilir Bizim olgumuz hafif form ile uyumluydu. İskelet displazilerinde büyüme hormonu kullanımı hala tartışmalıdır. Tanı alana kadar BH tedavisi uygulanan hastamızda BH tedavisinin etkili olmadığını bildirmek ve aynı zamanda çok nadir görülen bir durum olması nedeni ile olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: FLNB geni, İskelet displazileri, Boy kısalığı

Şekil 1: El bilek grafisinde: Madelung deformitesi



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP133

Hipoparatiroidizm, Sağırlık ve Renal Displazi Sendromlu Bir Hasta: Yeni Bir GATA Bağlayıcı Protein-3 (GATA3) Varyantı

Tarık Kırkgöz[1], Filiz Hazan[2], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2].B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş: Barakat sendromu (HDR; OMIM 146255), GATA bağlayıcı protein 3 (GATA3) geninin haplo-yetersizliği kaynaklı otozomal dominant, nadir görülen bir genetik hastalıktır ve değişen derecelerde hipoparatiroidizm, sensörinöral sağırlık ve böbrek hastalığı ile karakterizedir
Vaka: Ellerde ve ayaklarda uyuşma ve kasılması şikayeti çocuk nöroloji polikliğine başvuran, yapılan tetkiklerinde hipokalsemi saptanan 11,5 yaşında bir erkek çocuk tarafımıza yönlendirildi. Hastanın anamnezinde hastanın 7 yaşında orta derece işitme kaybı tanısı aldığı, aile hikayesinde ise annenin hipokalsemi nedeniyle uzun süredir tedavi altında olduğu, öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde boy 145,8 cm (-0,2 Standart Deviasyon SD), ağırlık 40,3 kg (-0,2 SD) puberte Tanner evre 2 ile uyumluydu. Hastada klinodaktili dışında dismorfi saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerde, hipokalsemi (Ca: 7,3 mg/dL) hiperfosfatemi (PO4: 7,9 mg/dL), ve hipokalsemi ile uyumsuz parathormon düşüklüğü [PTH: 11.4 pg/mL (15-65)] saptandı. Böbrek fonksiyon testleri (kreatinin: 0,6 mg/dL), magnezyum (2,2 mg/dl), 25 OH- D vitamini (29 ng/mL) ve diğer biyokimyasal testler normal olarak değerlendirildi. Hastanın yapılan radyolojik değerlendirilmelerinde kranial bilgisayarlı tomografi (BT) normal, böbrek ultrasonografisi ve renal kortikal sintrigrafi sol renal agenezi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Odyometri iki taraflı orta şiddetli sensörinöral işitme kaybı gösterdi. Hipoparatiroidi, sol renal agnezisi ve orta şiddetli sensörinöral işitme kaybı olan hastadan HDR sendromu varlığı düşünüldü ve yeni nesil dizi analizi (NGS) ile GATA3 geninde p.Trp112Ter (c.336G>A) yeni bir null varyant belirledi. Yapılan in silico analizlerde varyantın muhtemel patojen olduğu saptandı.
Sonuçlar: HDR sendromu nadir görülen bir durum olmakla birlikte hipoparatiroidili hastalarda akılda tutulmalıdır. Ülkemizden bildirilmiş toplam üç hastanın(2 çocuk, 1erişkin) ikisinde genetik doğrulama yapılmış ve GATA-3 geninde 2 missense varyant saptanmıştır. Sensörinöral sağırlık ve/veya böbrek tutulumu olan hipoparatiroidili hastalarda tanıyı doğrulamak için yapılacak uygun genetik değerlendirmede HDR sendromunun dikkate alınması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: GATA3, HDR sendromu, hipoparatiroidizm, böbrek displazisi, sensörinöral sağırlık

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP134

Pediatrik Hiperkalseminin Nadir Bir Nedeni Paratiroid Adenomu: Olgu Sunumu

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

Giriş: Primer Hiperparatiroidizm (PHPT), bir veya daha fazla paratiroid bezinden aşırı serum paratiroid hormonu (PTH) salgılanmasından kaynaklanan, uygun olmayan şekilde normal veya artmış PTH seviyeleri ile seyreden bir hiperkalsemi bozukluğudur. PHPT bebeklerde ve çocuklarda nadirdir ve tahmini insidansı 100.000 kişide 2-5 vakadır. PHPT'li hastalar genellikle kemik ağrısı, ürolitiyazis veya nefrolitiazis ile birlikte yorgunluk ve halsizlik gibi nonspesifik semptomlarla başvururlar. Çocuk ve adölesan yaş grubunda görülen PHPT'in önemli bir kısmını paratiroid adenomu oluşturur. Olgu: 15 yas 10 aylık erkek hasta sol üreter taşı nedeniyle dış merkezde üroloji tarafından sol endoskopik üreteral litotripsi için preoperasyon kontrol edilmiş ve Ca:14.4 mg/dl, P:4.3 mg/dl, PTH:670 ng/L, Vitamin D:9.82 µg/L, spot idrarda ca/cr >0.2 olarak gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde 1 aydır sol yan ağrısı olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde kilo:68.5 kg (SDS:0.22; Persentil:58.69), boy:174.2 cm (SDS:0.12; Persentil:54.83),puberte Tanner evre 5 ile uyumluydu. Laboratuvar incelemesinde Ca:17.39 mg/dl,P:5.15 mg/dl,ALP:463 U/L,PTH:771 ng/L,25-OH Vitamin D:10.7 µg/L,spot idrarda ca/cr oranı:0.4 saptandı. Boyun ultrasonografik incelemesinde: Sol tiroid gland inferior komşuluğunda 11x12x25 mm boyutlarında hipoekoik hafif inhomojen düzgün sınırlı ve doppler incelemede kanca şeklinde lezyonu saran ve eksantrik olarak içine giren vasküler doppler aktivite izlendi (inferior paratiroid adenomu). Teknesyum-99m sestamibi (99mTC MIBI) sintigrafisinde:Tiroid bezi sol alt lob posterior-inferoposterior komşuluğuna uyan alanda erken dönemde izlenen, geç dönemde de belirginleşerek sebat eden aktivite tutulumu bulgusu paratiroid adenomu ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Hiperkalsemisine yönelik olarak hasta hidrate edildi ve bifosfonat tedavisi başlandı. Tedavinin 2.gününde Ca:10.11 mg/dL,P:2.40 mg/dl,idrar Ca/Cr 0.13 mg/dl olarak geldi. Cerrahi eksplorasyonda paratiroid adenomu eksize edildi, patoloji raporu paratiroid adenomu ile uyumlu raporlandı. Cerrahi operasyon sonrası takiplerinde kalsiyum değeri normal seyreden hasta desiferol 4000 ünite kullanmaktadır. Sonuç: Bu olgu sunumu ile çocuklarda bir hiperkalsemi nedeni olan paratiroid adenomu hastalığına dikkat çekmek istenmiştir. Kemik ağrısı, ürolitiyazis veya nefrolitiazis ile birlikte yorgunluk ve halsizlik gibi nonspesifik semptomlarla başvuran hastalarda hiperkalsemi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bifosfonat tedavisi, hiperkalsemi, paratiroid adenomu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP135

Juvenil Paget Hastalığı Tanılı İki Olgu: Novel Mutasyon ve Tedavi Yanıtı Değerlendirilmesi

Sare Betül Kaygusuz[1], Mustafa Gökoğlu[2], Serap Turan[3]
[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Kahramanmaraş
[2]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi,Tıbbi Genetik BD, Kahramanmaraş
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD, İstanbul

Giriş

Juvenil Paget Hastalığı(JPH), artmış kemik döngüsüyle karakterize nadir kemik hastalığıdır. Sıklıkla osteoprotegerin fonksiyon kaybıyla osteoklastogenezisin baskılanmasındaki defektle oluşur. Günümüzde osteoprotegerin defekti az sayıda hastada tanımlanmış olup, çocukluk çağında gelişen kemik deformiteleri-fraktür ile işitme-görme kaybı, damar kalsifikasyon-anevrizması bildirilmiştir. Tarafımıza başvuran olgularda TNFRSF11B geninde novel mutasyon saptanmıştır. Olgular klinik seyri, tedavi yanıtı ve genotip-fenotip ilişkisini değerlendirmek amaçlı sunulmuştur.

Olgu

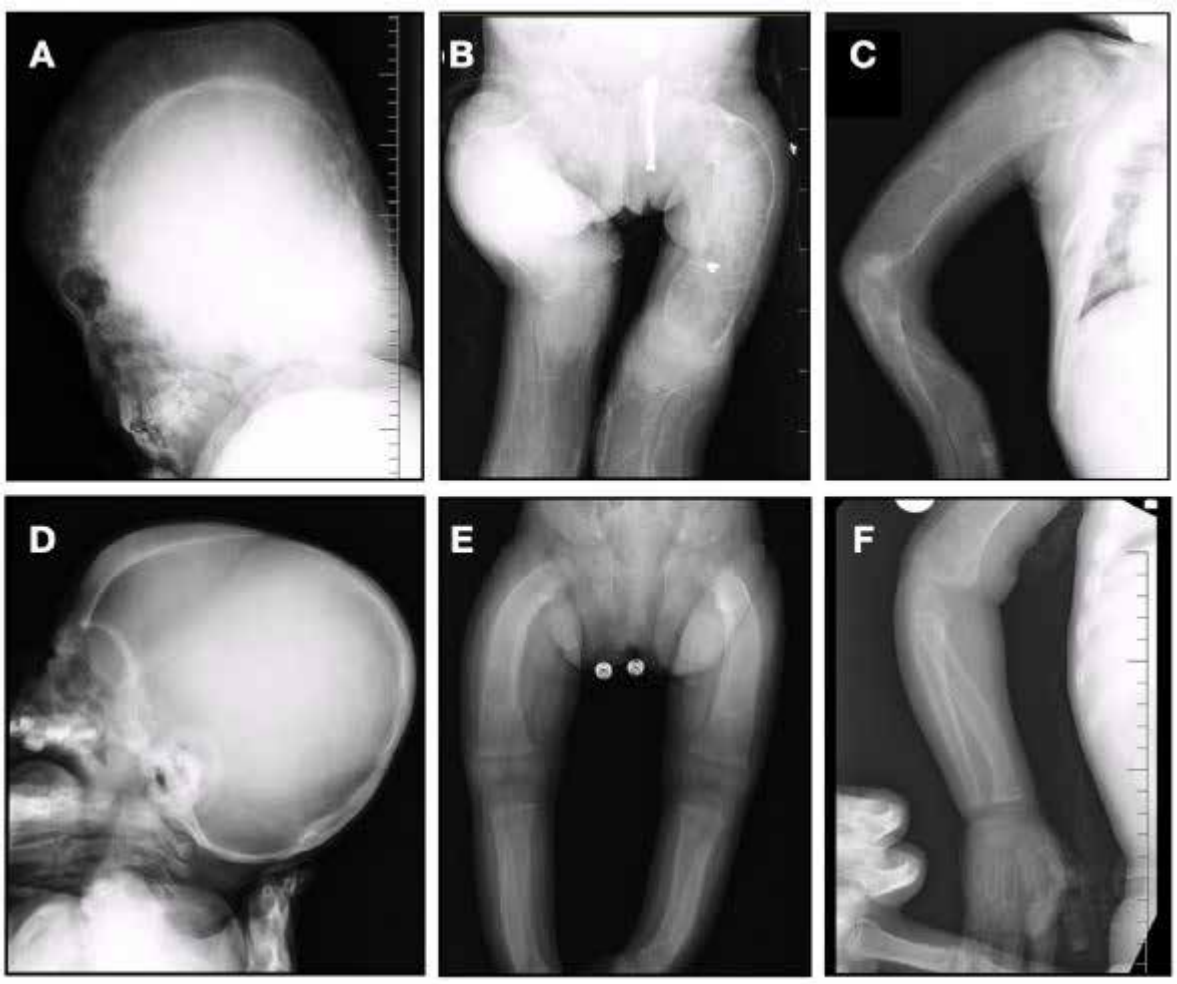
$14^{8/12}$ yaşında erkek hasta(olgu 1) tekrarlayan fraktür nedenli değerlendirildi. Başvuruda boyu;117 cm(-7.09 SDS), kilosu;29kg(-4.27 SDS), baş çevresi: 69 cm(+6.9 SDS) idi. Fizik muayenesinde deforme ekstremiteler, psödoksantoma elastikum ve makrosefali mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde ALP değeri: 10000 IU/L olarak saptandı. Kafa grafisinde artmış diploe mesafesi, uzun kemik grafilerinde genişleme-osteopeni ve trabekulasyon gözlendi(Şekil1.). Radyolojik bulgular ve yüksek ALP düzeyi JPH uyumluydu. 11 aylık kız kardeşinin(olgu 2) başvuruda boy;73 cm(-0.49 SDS), kilo;8kg(-1.18 SDS), baş çevresi:45.5 cm(-0.07 SDS) saptandı. Bilateral alt ve üst ekstremite deformitesi mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde ALP değeri: 3718 IU/L olarak saptandı. *TNFRSF11B* dizi analizinde novel c.30 +5G>A varyantı iki olguda homozigot olarak saptandı. İn-silico analizlerde patojen saptanan varyanta yönelik fonksiyonel çalışma planlandı. Olgularımıza intravenöz pamidronat tedavisi başlandı. Tedavi sürecinde her iki olguda fraktür gözlenmedi, olgu 1 de mevcut ağrıda belirgin azalma, olgu 2 de ise destekli oturma ve dönme hareketlerinin kazanımı saptandı.

Sonuç

JPH tanısı radyolojik bulgulara ve belirgin artmış serum ALP düzeyine dayanmaktadır. Hastaların çoğunda TNFRSF11B geninde biallelik fonksiyon kaybı mutasyonu sorumludur, günümüzde 14 farklı mutasyon tanımlanmıştır. Osteoprotegerinin ligand bağlayıcı bölge mutasyonları daha ağır klinik gözlenmektedir. Olgularımızda tanımladığımız mutasyon ıntron1 'de yer alıp splicingi etkileyerek ligand bağlayan bölgenin kaybına yol açtığı öngörülmektedir, olgularımızda semptomların ilk bir yaşta başladığı ağır JPH görülmektedir. Hastalığın tanı-izlem ve tedavisini değerlendirme amaçlı aynı mutasyona sahip, tedavi başlangıç yaşları farklılık gösteren iki olgu sunulmuştur. Literatürde bifosfanat tedavisiyle kemik-kemik dışı semptomlarda düzelme ve uzun dönem izlem verisi sınırlıdır. Hastalarda görme-işitme kaybı gibi morbidite oluşturan bulgularda denosumab tedavisi umut verici görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteoprotegerin, TNFRSF11B, Juvenil Paget Hastalığı, Osteopeni

Şekil 1



Olgu 1 ve 2 de artmış diploe mesafesi (sırası ile A ve D), Olgu 1 (B,C) ve 2 (E,F) de uzun kemiklerde artmış genişlik-osteopeni ve trabekülasyon.

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP136

Çocuk ve Adölesanlarda Uygulanan Pamidronat Tedavisinin Etkinlik ve Güvenilirliği

Banu Turhan, Keziban Toksoy Adıgüzel, Emre Özer, Gönül Yardımcı, Pınar Kocaay, Derya Tepe, Fatih Gürbüz, Mehmet Boyraz
Ankara Şehir Hastanesi

Amaç:
Osteoporoz, kemik kütlesinde azalmaya neden olan bir iskelet sistemi hastalığı olup vücutta yaygın kemik kırıklarına yol açmaktadır. Çocukluk çağı osteoporozu ve osteogenezis imperfekta tedavisinde kullanılan Pamidronat, bifosfonat grubuna ait bir ilaç olup osteoklastik ativiteyi inhibe edip osteoblastik aktiviteyi artırarak etki göstermektedir. Çalışmamızda, kliniğimizde çeşitli nedenlerle Pamidronat tedavisi uygulanan 0-18yaş hastalarda tedavinin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç-Yöntem:
Retrospektif olarak planlanan çalışmaya sekonder osteoporoz, hiperkalsemi ve osteogenesis imperfecta tanısı ile Pamidronat tedavisi uygulanmış, 0-18 yaş arasındaki hastalar alınmıştır. Hastaların demografik bilgilerinin yanında hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası dönemdeki fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile kemik mineral yoğunluk(KMY) ölçümleri ve kırık öyküsü değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilerek, istatistiksel anlamlılık düzeyi için $p<0,05$ değeri kabul edilmiştir.

Bulgular:
Çalışmada toplam 31 hasta değerlendirmeye alındı. 20(%64,5) hastada sekonder osteoporoz, 7(%22,6) hastada osteogenesis imperfekta, ve 4(%12,9) hastada hiperkalsemi saptanmıştır. Takip süresi 6-18 ay arasında değişmekte olup ortalama 11,26(±4,16) aydır. Tedavi öncesi ve sonrası total kırık sayısı, vertebra kırık sayısı ve yıllık 1'den fazla kırık sayısı parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir($P<0,001$). Ayrıca tedavi öncesi ortalama -3,53(±1,43) olan KMY değeri tedavi sonrası -1,42(±1,81) olarak bulunmuştur($P<0,001$=(Tablo1). İki (%6,5) hastada hematolojik komplikasyon görülmüş olup bunlardan biri trompositopeni, diğeri anemidir. Hastalardan birinde ateş (%3,2) ve 3'ünde ise hipokalsemi (%9,7) saptanmış olup; tedavi sürecindeki hastalara hipokalsemi gelişimini önlemek için oral kalsiyum replasmanı (50mg/kg, 15-21 gün) verildiğinden hastaların büyük çoğunluğunda hipokalsemiye rastlanmamıştır($P=0,154$).

Sonuç:
Literatürde Pamidronat tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini inceleyen çok az sayıda çalışma olup sınırlı vaka sayıları bildirilmiştir. Çalışmamızda Pamidronat tedavisi ile hastaların KMY değerlerinde anlamlı düzelme, kırık sayılarında ise anlamlı ölçüde azalma tespit edilmiş olup tedaviye bağlı az sayıda hastada gözlenen yan etkilerin ciddi ve kalıcı olmadığı saptanmıştır. Bu bulgular ışığında Pamidronat tedavisinin çeşitli nedenlere bağlı osteoporoz olgularında güvenle kullanılabileceğini söylemek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Kemik Mineral Yoğunluğu, Osteogenezis İmperfekta, Osteoporoz, Pamidronat



Tablo 1

	TÖ	TS	p
Ağırlık (Kg)	35,94±18,49	38,02±19,77	**0,004**
Kilo (sds)	-1,09±2,10	-1,18±2,18	0,429
Boy (sds)	-1,46±2,17	-1,53±2,05	0,431
Vki	18,85±4,70	19,17±5,17	0,212
Kmy (n=26)	-3,53±1,43	-1,42±1,81	**<0,001**
Kalsiyum	10,12±2,12	9,60±0,65	0,154
Fosfor	4,57±0,74	4,41±0,75	0,335
Magnezyum	1,91±0,22	1,97±0,21	0,280
D vit.	52,16±46,99	52,16±27,02	0,999
Pth	33,71±21,81	50,77±59,58	0,122
Alp	189,48±79,14	182,10±77,49	0,635
Kırık sayısı (Total)	2 (2) [0-40]	0 (0) [0-2]	**<0,001**
Kırık sayısı			
0	2 (6,5)	25 (80,6)	**<0,001**
≥1	29 (93,5)	6 (19,4)	
Vertebra kırık sayısı n (%)			
0	19 (61,3)	31 (100)	
1	10 (32,3)	0 (0,0)	**<0,001**
2	2 (6,5)	0 (0,0)	
Tanner evre			
1	13 (41,9)	13 (41,9)	
2	8 (25,8)	7 (22,6)	
3	4 (12,9)	3 (9,7)	0,223
4	3 (9,7)	5 (16,1)	
5	3 (9,7)	3 (9,7)	

Tablo 1: Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerin Karşılaştırması

Tö: tedavi öncesi, ts: tedavi sonrası, vki: vücut kitle indeksi, kmy: kemik mineral yoğunluğu, pth: paratroid hormon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP137

Osteoporoz-Psödoglioma Sendromlu Bir Olguda LRP5 Homozigot Missense Mutasyon

Suat Tekin[1], Merve Güllü[1], Barış Paksoy[2], Doğa Türkkahraman[1]
[1]SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği
[2]SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş: Osteoporoz-psödoglioma Sendromu (OPPG), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) reseptör-ilişkili protein-5 (LRP5) genindeki mutasyonlara bağlı, şiddetli juvenil osteoporoz, artmış kemik kırılganlığı ve konjenital körlük ile karakterize nadir görülen (1/2.000.000) otozomal resesif bir hastalıktır.

Vaka: 6,5 yaşında erkek olgu, çoklu kemik kırığı ile polikliniğimize yönlendirildi. Toplamda basit travma ile oluşan 3 uzun kemik kırığı mevcut. Miad, 2500gr, C/S, problemsiz doğum, anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcut, anne ve babada kemik kırığı ve görme bozukluğu yok. 2 yıl önce ellerinden tutularak yürütülebilen hasta son kırıklar sonrası yürüyememiş, 3 aylık iken total retina dekolmanı tespit edilmiş ve görme yetisini kaybetmiş. Fizik muayenede; boy:111,6 cm (3-10p), kilo:19,1 kg (50p), BTV:2/2 ml, PSL:5cm, P1, kemik deformitesi yok, mavi sklera yok, dentinogenezis yok. Laboratuvarda; Ca: 9,2 mg/dL (8,8 - 10,8), Mg: 2,0 mg/dL (1,8 - 2,6), P: 5,5 mg/dL (4 – 7), ALP: 183 U/L (93 – 309), D-vit: 42 µg/L, PTH: 21 ng\L (12 - 88) olarak saptandı, DEXA (lumbar) BMD: 0.297 gr/cm2 Z-skoru: -3.5 SDS saptandı. Hastaya NGS yöntemi ile CES analiz yapıldı ve LRP5 geninde novel homozigot missense mutasyon (c.967T>C) tespit edildi. Hastanın her iki ebeveyni bu değişim için taşıyıcıydı. Hastamıza 3 ay ara iv pamidronat (1,5mg/kg/doz) başlandı. İkinci dozdan sonra hastanın kemik ağrılarında belirgin azalma oldu ve fizik tedavi yardımı ile tekrar yürümeye başladı.

Sonuç: Hastamızda LRP5 mutasyonuna bağlı OPPG tanısı aldı. Literatürde pamidronat tedavisine iyi yanıt veren ve vermeyen vakalar bildirilmiştir. Hastamızda saptadığımız (c.967T>C) mutasyonu pamidronat tedavisine iyi yanıt verdiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital körlük, LRP5 geni, Osteoporoz-psödoglioma sendromu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP138

Myelofibrozise Bağlı Kemik Mineral Dansitesi Artan Olgu Sunumu

Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Leyla Kara, Ebru Gök, Ayşe Karadağ, Nazlı Sultan Özsoy, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet AD

GİRİŞ
Kemik Mineral Dansitesindeki (KMD) yüksek değerler osteopetrozis dışında çocuk endokrinoloji pratiğinde nadir görülmektedir. Kronik Myeloid Lösemili (KML) bir hastada osteroskleroz tespit edilmiş, nadir karşılaşılan bir durum olması nedeni ile takdim edilmiştir.

OLGU
Onbeş yaş 2 aylık erkek, 5 yıl önce KML tanısı alan hasta kemik ağrıları nedeni ile konsülte edildi. Fizik muayenesinde VA:51.0 kg (13 p -1.17 SDS), Boy:166.0 cm (27 p -0.60 SDS), evre 5 pubertede, diğer fizik muayene bulguları normaldi. Öncesinde uzun süre steroid tedavisi aldığı, tedavisinin son 5 yıldır sadece İmatinib ile devam ettiği öğrenildi. Laboratuvar incelemede PTH 26,7 pg/mL (15-65), Kalsiyum 9,61 mg/dL (8,4-10,2), Fosfor 3 mg/dL (2,9- 5,1), Alkalen Fosfataz 99 u/L (40-390), 25 OH vitamin D3 24,5 ng/mL (20-100), DEXA (lomber) +4,4 SDS, (femur) +11 SDS saptandı. Kırık hikayesi olmayan ve direk grafilerinde kırık rastlanmayan hasta takibe alındı.

SONUÇ
Hastamızdaki KMD artışını myelofibrozis ve buna sekonder gelişen osteoskleroza bağladık. Osteoskleroz, radyolojik çalışmalarda kemik yoğunluğunda diffüz veya düzensiz bir artış ve kemik trabeküllerinin belirginliğinde artış ile karakterizedir. Trabeküler yapının bozulması ve düzensiz kemik dokusundaki artış sonucu, KMD artar. Sekonder diffüz osteoskleroz meylofizbrozis, mastositoz, renal osteodistrofi, akromegali, aşırı östrojen replasmanı gibi durumlarda karşımıza çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: myelofibrozis, kemik mineral dansitesinde artış, osteoskleroz

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP139

Kemik Kırılganlığı Ve Eklem Kontraktürleri İle Seyreden Nadir Bir Hastalık: Bruck Sendromu

Gülümay Vural Topaktaş[1], Hakan Birinci[1], Sevim Onguner[1], Eren Er[1], Özgür Kırbıyık[2], Bumin Nuri Dündar[3]
[1]Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Bruck sendromu otozomal resesif bir hastalıktır. Etken gene göre tip 1 ve 2 olarak sınıflandırılır. FKBP10'daki mutasyonlar 17q21 kromozomunda lokalize olan genin Bruck sendromu tip 1'e neden olduğu tespit edilmiştir. Tip 2 Bruck sendromu, 3q24 kromozomundaki PLOD2 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Tip 1 Bruck sendromu daha sık görülmektedir. Sık kemik kırıkları, eklem kontraktürleri, kifoskolyoz, pektus karinatum ile seyredebilir. Bu olgu raporunda tekrarlayan kırıkları ve mavi sklerası olan ve FKBP10 homozigot mutasyonu bulunan Bruck sendromlu bir hasta sunulmuştur.

Olgu: 3.5 aylık erkek olgu bacağında şişlik olması üzerine başvurdu. Daha öncesinde travma ve düşme olmadan farklı zamanlarda sağ humerus, bilateral femur ve bilateral tibia olmak üzere multipl fraktürleri mevcuttu. Birinci derece kuzen anne-babadan miadında normal vajinal yol ile 2900 gram doğan olgunun amcalarında da tekrarlayan kırık öyküleri mevcutmuş. Hastanın fizik muayenesinde mavi sklera ve pectus excavatum dışında özellik yoktu. Vücut ağırlığı 5.8 kilogram (-0.3 SDS), boy:61.9 cm (-0.34 SDS), baş çevresi:41 cm (-0.44 SDS) idi. Laboratuar değerlerinde hemogram normal, Ca:9.9 mg/dl, P:6.4 mg/dl, ALP:295 U/L, Pth:34.1 ng/L, D-vit: 32.4 µg/L, Spot idrar ca/kreatinin: 0.016 idi. Kemik survey osteogenezis imperfecta lehine idi. Genetik analizinde FKBP10 geninde c.603T>A (p.Tyr201Ter) varyantı homozigot mutasyon saptandı. Anne ve babadan alınan segragasyon analizi aynı varyant için heterozigottu. Hastaya bifosfanat tedavisi başlanmıştır.

Sonuç: Bruck sendromu osteogenezis imperfektaya benzemektedir ve kontraktürler minimal ise klinik olarak bir osteogenezis imperfekta formuyla karıştırılabilir, araştırmalar için odak noktası, Bruck sendromunu dışlamak amacıyla osteogenezis imperfekta için genetik teşhis protokolleridir. Erken genetik analiz ve soy ağacı değerlendirmesi, bireyler ve etkilenen ailelerin gelecekteki çocukları için doğru teşhis ve prognostik için gerekli olduğundan, bu tür bir protokol geliştirme aileler ve doktorlar için faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bruck Sendromu, Çocuk, FKBP10 Gen Mutasyonu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP140
İnfantil Jeneralize Arteriyel Kalsifikasyon Olgusu

Senem Esen[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Naz Güleray Lafçı[2], Meltem İleri[3], Semra Çetinkaya[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Genel Pediatri Kliniği

Giriş: İnfantil jeneralize arteriyel kalsifikasyon (’Generalized arterial calcification ofinfancy’;GACI); sıklıkla orta-büyük çaplı arterlerde daralmaya yol açan kalsifikasyonlar ile karakterize bir hastalıktır. Olguların çoğu ilk altı ay içerisinde kaybedilirken yaşayan olgularda kardiyovasküler komplikasyonlar görülmektedir. Literatürdeki vaka bildirimlerinde tedavi tecrübesi azdır. Burada tekrarlayan myokardit atakları ve iskemik ekstremite nekrozları gelişen olgunun izlem sürecini; pulse metilprednizolon, anakinra ve bifosfonat tedavi tecrübemizi sunduk.

Olgu: Dört yaşında erkek olgu, kilo alamama nedeniyle kliniğimize getirildi. Öz&soygeçmişinden birinci derece kuzen evliliğinden, vaktinden erken evde doğduğu, sekiz aylık kaybedilen kardeşi olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; ağırlığı:11,5 kg(-3,31SDS),boy:89,6 cm(-3,66 SDS), VKİ:14,39(-1 SDS), 3/6 sistolik üfürümü, el bileklerinde genişleme, O bacak deformitesi saptandı. Serum kalsiyum:9,8mg/dl, fosfor:2,5mg/dl, alkalen fosfataz:565 IU/L(110-341), TPR:%78, 25(OH)D: 26ng/dl idi.El bilek grafisinde metafizyel çanaklaşma/düzensizlik saptandı, hipofosfatemik rikets tanısıyla kalsitriol&oral fosfor başlandı.Ekokardiyografisinde orta şidette supravalvüler pulmoner stenoz ve küçük sekundum atriyal septaldefekt(ASD)saptandı.İzleminde pulmoner darlıkta ilerleme ve ASD ile soldan sağa şant gelişti, valvotomi-pulmoner stenoz onarımı gerçekleştirildi.Postoperatif diyafram paralizisi gelişmesi nedeniyle ekstübe olamayan olguya trakeostomi açıldı.Candida sepsisi seyrinde gelişen geçici tübülopati nedeniyle fosfor dozu geçici arttırıldı. Hipertansiyon için enapril maleat ve amlodipin başlandı.Tübülopati bulguları düzelen olguda PHEX ve DMP-1 gen analizlerinde mutasyon saptanmadı, ENNP-1 geni çalışılamadı.İzleminde ateş, anemi, akut faz belirteçlerinde artma, gezici artralji, troponin artışı, sedim yüksekliği, parmak nekrozu, myokardit, ektopik atriyal/nodal ritm, polimorfik ventriküler ekstrasistol gelişen olguya; IVIG, asetil salisilik asit, enoksaparin sodyum tedavileri verildi. Dopler USG’de karaciğer-dalak, alt ekstremite, eksternal iliak ve derin-yüzeyel femoral arterlerde multiplevasküler kalsifikasyonlar görüldü. Mevcut bulgularda olguda jeneralize arteriyal kalsifikasyon(GACI) sendromu düşünüldü. Sepsis tedavisi, puls metilprednizolon verildi. Pamidronat tedavisi verildi. Olgu akut respiratuvar distres, myokarditin kötüleşmesi, kardiyojenik şok nedeniyle yoğun bakımda kaybedildi.

Sonuç: GACI tedavisinde etindronat, pamidronat, burosumab, ektonukleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1(ENPP1) enzim replasman tedavisi gündemdedir.Klinik tecrübeler hastalık nadir olduğu için değerlidir.

Anahtar Kelimeler: jeneralize kalsifikasyon, rikets, hipofosfatemi, pamindronat

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP141

Hipofosfatemik Raşitizmin Nadir Bir Nedeni: Tirozinemi

İlker Tolga Özgen[1], Semra Bahar Akın[1], Hasan Önal[2]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp fakültesi
[2]İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

GİRİŞ

Hipofosfatemik rikets, renal fosfat kaybı sonucunda kemik mineralizasyonunun yetersiz olduğu bir klinik tablodur. Olgumuz hipofosfatemik raşitizm ile başvuran ve tirozinemi tip 1 tanısı almış olup, hipofosfatemik raşitizm etyolojisinin aydınlatılmasının ve metabolik tetkikleri istenmesinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

VAKA

1 yaş 6 aylık kız hasta bacaklarda eğrilik şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; term, NSD ile doğan hastanın nörogelişim basamakları yaşıtları ile uyumluydu. Yürümeye başladığından beri ayaklarında eğrilik mevcuttu. Soy geçmişinde özellik yoktu. Antropometrik ölçümleri; boyu 77cm(SDS:-1,2), ağırlık 9,9kg(SDS:-1,1) vücut kitle indeksi 16,7kg/m2(0,74 SDS) idi. Muayenesinde; sağ frontotemporal bölgede 2*1 cm ve sol meme areola çevresinde 2*1 cm hemanjiom mevcuttu. Ön fontonel 0,5*0,5 cm açık,arka fontonel kapalıydı. Bacaklarda O-bone deformitesi vardı, Batın muaynesinde batında distansiyon mevcuttu, hepatosplenomegali yoktu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde hipokalsemi, hipofosfatemi ve azalmış tübüler fosfor reabsorbsiyonu ve pansitopenisi vardı (Tablo1). El bilek grafisi raşitizm ile uyumlu saptandı (şekil 1).

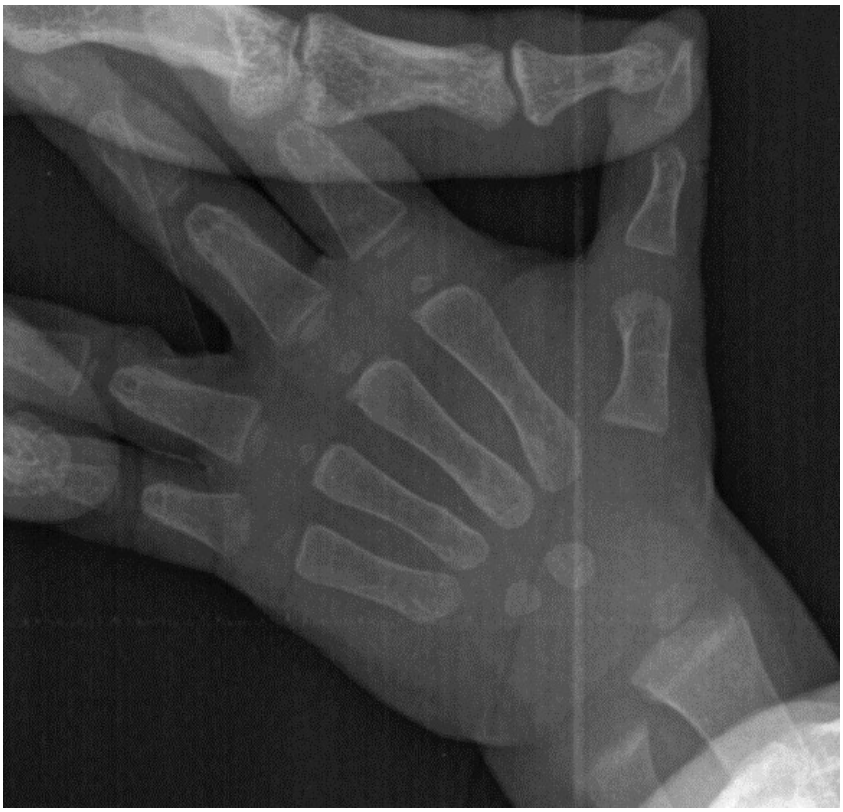
Batın ultrasonunda; karaciğer boyutu artmış, parankim içinde 15 mm çapında farklı ekojenitelerde multipl nödüler odaklar mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde ALT: 23(8,75-39 U/L), AST:89(15-50 U/L), GGT:158(9-36 U/L), total bilirubin:1,5 mg/dl, INR: 1, APTT:47,4 (22-40 sn), AFP:43100(0-9,96 µ/l) saptandı. Tübülopatisi ve karaciğerde nödüler odakları saptanan, belirgin AFP yüksekliği gözlenen hastadan tirozinemi açısından istenen testlerinde plazma tirozin düzeyi: 272,33mmol/L (26-115), idrar tirozini:5838 (<1550), idrar süksinil aseton 481:(<1) saptandı. Hastaya tirozinemi tip 1 tanısı konuldu. Tirozin ve fenilalaninden kısıtlı diyetle birlikte nitisinone tedavisi başlandı. Hipofosfatemik raşitizm nedeniyle fosfor replasmanı ve aktif D vitamini tedavisi düzenlendi. Hastanın izleminde metabolik kontrolle beraber hipofosfatemik raşitizmi düzelmesi sebebiyle aktif D vitamini ve fosfor replasmanı kesildi (tirozinemi tedavisinin 15. Gününde).

TARTIŞMA

Fosfatın böbrekler tarafından geri emilim bozukluğu (hipofosfatemi, hiperfosfatüri) pek çok genetik ve kazanılmış nedene bağlı olarak gelişebilir. Olgumuzda tirozinemiye sekonder gelişen fanconi sendomu sonucu ortaya çıkan hipofosfatemik raşitizm mevcuttu. Hipofosfatemi etyolojisinde fanconi sendromu akılda bulundurulmalı ve tirozinemiye yönelik; kan aminoasit, tandem ve idrar organik asit analizi istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: tirozinemi, hipofosfatemik raşitizm, fanconi sendomu, metabolik tetkikleri

Şekil 1: Hastamızın el bilek grafisi



Tablo 1: Laboratuvar tetkikleri

Hasta sonuçları	Başvuru sırasında	Tedavi sonrası (1.yıl)	Referans Aralıkları
Üre	7	7,1	19,2-47,2 (mg/dL)
Kreatinin	0,26	0,33	0,35-0,59 (mg/dL)
Albümin	3,5	4,5	3,8-5,4 (g/dL)
AST	79	56	15-50 (U/L)
ALT	18	31	8,7-39 (U/L)
ALP	1347	354	100-500 (U/L)
Ca	8,8	10,01	9-11 (mg/dL)
P	1,5	5,6	4,43-6,78 (mg/dL)
Magnezyum	2,07	2,14	1,7-2,3 (mg/dL)
Hemoglobin	7,74	13,8	10,5-13,5 (g/dL)
MCV	60,76	79,8	71,3-82,6 (fL)
Nötrofil	1680	2640	(1270-7180)
Trombosit	89,000	150,000	142-424,000
25 hidroksi vitamin D	29,21	57	20-70(µg/L)
PTH	23,2	6,22	18,5-88(ng/L)
Tübüler Fosfor Reabsorbsiyonu	%71	%98	
AFP	43,100	241	(0-9,96 µ/l)

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP142

Akromezomelik Displazili Bir Olgu: NPR2 Homozigot Mutasyonu

Hasan Arı, Abdullah Sezer, Nilay Görkem Erdoğan, Burçe Orman, Senem Esen, Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin

Sağlık bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği

Giriş: C-tipi natriüretik peptit (CNP) endokondral kemik büyümesinin ana düzenleyicisidir. CNP ve reseptörü çoğalan ve prehipertrofik kondrositlerde eksprese edilir ve RAF-1 seviyesinde MAPK sinyalinin inhibisyonu yoluyla kondrositlerin uyarılmasında önemli bir rol oynar. CNP reseptörünü kodlayan NPR2 geninde homozigot inhibe edici mutasyon sonucu ağırlıklı olarak orta ve distal ekstremite segmentlerini etkileyen ağır cücelik ve ekstremitelerde orantısız kısalık ile karakterize nadir görülen otozomal resesif geçişli bir iskelet displazisi olan Akromezomelik displazi gelişir ve spesifik bir tedavisi yoktur.

Olgu: 10,5 yaşındaki kız olgu ağır boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Miadında, 2900 gram (-0,4 SDS) doğan hastanın anne ve babası arasında 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Anne 153,4 cm (-1,6SDS), baba 165,1 cm'di (-1,8 SDS) ve anne tarafında ağır boy kısalığı olan olgular mevcuttu. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 22,4 kg (-2,39 SDS), boyu 106,4 cm (-5,3 SDS), kulaç uzunluğu 83 cm, kol/önkol:17/17 cm, pubertesi Tanner Evre I idi. El-ayak parmakları kısa ve künt, el bilekleri geniş ve el bileklerinde fleksiyon kısıtlıydı. El ve ayak grafisinde falanksları belirgin kısaydı, çok sayıda koni şeklinde epifiz görünümü mevcuttu ve kemik malformasyonları nedeniyle kemik yaşı tayini yapılamadı. Laboratuvar incelemesinde; hemogram ve biyokimya tetkikleri normal, tiroid fonksiyon testleri ötiroid ve çölyak serolojisi negatifti. IGF-1: 188 ng/mL (ortalama ile -1SDS arasında), ve IGFBP3: 3630 ng/mL (ortalama ile -1SDS arasında) idi. Kemik displazisi ön tanısıyla yapılan tüm-ekzon dizi analizinde NPR2 geninde NM_003995.3(c.3029>G(p.D1010G)(p.Asp1010Gly) (Homozigot) saptandı.

Sonuç: Ağır orantısız boy kısalığı, kısa ve künt el-ayak parmakları olan olgularda akromezomelik displazi akılda tutulmalıdır. Akondroplazide akromezomelik displaziye benzer şekilde FGFR3'te aktive edici mutasyon ile kondrositlerde MAPK yolağı aktive olmaktadır ve CNP analogu olan vosoritid ile MAPK yolağı inhibe edilebilmektedir. Vosoritidin etki mekanizmasının CNP reseptörü üzerinden olmasına rağmen literatürde akromezomelik displazide vosoritid kullanımına dair yayın bulunmamakla birlikte bazı akromezomelik displazi olgularında vosoritid kullanımının etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: npr2, boy kısalığı, iskelet displazisi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP143

Yenidoğan Hipokalsemisinin Bir Nedeni Olarak Maternal Hiperparatiroidi:Bir Olgu Sunumu

Esra Koçyiğit, Selen Hürmüzlü Közler, Gözde Gürpınar, Fatih Kilci, Burcu Alparslan, Ayla Günlemez, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı

Giriş: D vitamin eksikliği, hipoparatiroidizim, kalsiyum sentisitif reseptör defekti, maternal hiperparatiroidizm yenidoğanda geç hipokalsemi yapan nedenlerdir. Gebelikte, primer hiperparatiroidizm hem maternal hem fetal morbidite ve mortaliteyi artıran nadir bir durum olup, insidansı 8/100.000 olarak tahmin edilmektedir. Tedavi edilmemiş annelerden doğan bebeklerde derin hipokalsemi ve hipokalsemik tetani gelişebilir. Etkilenen annelerin çoğu asemptomatik olduğundan, genellikle doğumdan sonraki iki, üç hafta içinde gelişen yenidoğan hipokalsemisi, altta yatan maternal hiperparatiroidizmin ilk belirtisi olabilir. Etyolojinin saptanmasında annenin kalsiyum homeostazının değerlendirilmesi önemlidir. Solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakıma yatırılan, takiplerinde hipokalsemisi araştırılırken maternal hiperparatiroidizm ve altında yatan paratiroid adenomu saptananan nadir geç başlangıçlı bir hipokalsemi olgusu sunulmuştur.

Olgu: 28 yaşındaki anneden G2P2Y2 olarak 38+1 haftalık gebelikten 3620 gr(1,31 SDS) C/S ile doğan olgu, saturasyonu 85 saO2 olması nedeniyle konjenital pnömoni ön tanısı ile yenidoğan yoğun bakıma yatırıldı. Yatışının 6.gününde bakılan kalsiyum 6,7 mgr/dL, fosfor 10,07 mgr/dL, parathormon 16,8 ngr/L (15-65 ng/L), alkalen fosfatazas 440 U/L 25-OH vitamin D 21,9 ngr/mL, idi kalsiyum glukonat tedavisi 50mgr/kg olarak başlandı, ca/cre:2,4 mg/dL (0,03-0,81mg/dL), çekilen renal usda bilateral böbreklerde yer yer milimetrik ekojenik odaklar görüldü. Olgunun muayenesinde dismorfik özelliği yok, çekilen akciğer grafisinde timus gölgesi vardı, Di George açısından yapılan ekosu normaldi. Açıklanamayan geç neonatal hipokalsemi nedeniyle ileri değerlendirme için klinik olarak normal olan anneden kan örneği alındı. Kalsiyum:10,93 mg/dL, fosofr:4,1mg/dL,alkalen fosfataz:147 U/L, parathormon.:113 ng/L(15-65ng/L), 25-OH vitamin D3 24,3 ng/mL, Bu bulgulara dayanarak maternal hiperparatiroidizmden şüphelenildi. Renal ultrasonografide her iki böbrekte nefrokalsinozis saptandı. Boyun usltrosonografisi normal olan annenin çekilen 4 boyutlu boyun BT de sol tiroid lobukomşuluğunda 4,5x4x8 mm paratiroid adenomu saptandı. Olgunun 23. gününde bakılan kalsiyumu 9,7 mg/dL saptanması üzerine oral kalsiyum tedavisi kesildi.

Sonuç: Tanı konmamış maternal hiperparatiroidiz yenidoğanda ciddi hipokalsemiye neden olmakta erken tespit edilebilmesi için kadın doğum, çocuk, yenidoğan ve endokrinoloji uzmanlarının farkındalığının yüksek olması gerekir.

Anahtar Kelimeler: hiperparatiroidizm, hipokalsemi, yenidoğanlar

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP144

Vitamin D Bağımlı Rikets Olgularının Klinik, Laboratuvar Ve Uzun Dönem İzlem Verileri

Fatih Kilci, Gözde Gürpınar, Esra Koçyiğit, Selen Hürmüzlü Közler, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ-AMAÇ

Vitamin D bağımlı riketsler (VDBR), vitamin D'nin aktif formlarının yeterli konsantrasyonlara ulaşamaması ya da aktif D vitaminine karşı yanıtsızlık nedeni ile gelişen erken başlangıçlı raşitizm ile karakterize bir grup genetik bozukluğu tanımlar. Bu çalışmada merkezimizde VDBR-Tip 1 ve VDBR-Tip 2 tanıları ile izlenen olguların klinik özelliklerini ve uzun dönem izlem sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

YÖNTEM

Başvuru yakınmaları, demografik-antropometrik ölçümleri, laboratuvar ve radyolojik incelemeleri, tedavi yanıtları hasta kartlarından alınarak retrospektif olarak incelendi. Olguların genetik analizi CYP27B1 ve VDR genlerini kodlayan ekzonların ve ekzon-intron sınır bölgelerinin PCR-DNA dizi analizi yöntemi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR

Sekiz aileden 10 olgu çalışmaya dahil edildi. Sekiz olgu VDBR-Tip 1, iki olgu VDBR-Tip 2 tanılarına sahipti. Dokuz olgunun ebeveynlerinde akrabalık öyküsü vardı. Ortanca tanı yaşı 20 (14-52) ay olan olguların başvurudaki en sık yakınmaları yürümede gecikme (n=9), iskelet deformiteleri (n=8) ve boy kısalığı (n=6) idi. VDBR-Tip 2 tanılı bir olguda alopesi eşlik ediyordu ve VDR geninde NM_001017536.2c.352_356delGACAG (p.I118Qfs*29) (p.Ile118GlnfsTer29) (Homozigot) patojenik novel varyant saptandı. Tüm olgular tanı öncesinde vitamin D profilaksisi ve/veya tedavisi almıştı. Tanı anında ortalama serum 25OHD3 değeri 47.1 ± 9.6 ng/mL olan olgulara ortalama 25.2 ± 3.8 ng/kg/gün dozunda kalsitriol ve gerektiğinde kalsiyum tedavileri uygulandı. Ortalama 8.2±2 yıllık takip süresi sonunda biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerde anlamlı düzelme sağlandığı gözlendi (Tablo 1). Yapılan üriner ultrasonografilerde hiçbir hastada nefrolitiyazis/nefrokalsinozis saptanmadı.

SONUÇ

Nutrisyonel riketsin sık görüldüğü ülkemizde D vitamini tedavisine yanıtsız ya da 25OHD3 seviyeleri normal olan olgularda boy kısalığı eşlik etmese dahi tanısal yaklaşımda riketsin nadir genetik tipleri düşünülmeli ve bu olgular Çocuk Endokrinoloji kliniklerine yönlendirilmelidir. Biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerdeki düzelmeler kalsitriol tedavisinin bu olgularda etkin ve güvenli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Rikets, CYP27B1, VDR, Kalsitriol

Olguların tanı anında ve son başvurudaki verileri

Parametre	Tanı anında	Son vizit	p
Serum Kalsiyum (mg/dL) Ortalama ± SD	7.2 ±0.3	9.06±0.14	<0.05
Serum Fosfor (mg/dL) Ortalama ± SD	2.8±0.2	4.2±0.3	<0.05
Serum ALP (U/L) Ortalama ± SD	1352±154	249±63	<0.05
Serum PTH (pg/mL) Ortanca (aralık)	553 (238-940)	49.9 (11-366)	<0.05
Boy SDS Ortalama ± SD	-2.0±0.57	-1.55±0.22	<0.05

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP145

Rekürren Osteomyelit ile İzlenen Hastada Nadir Bir Tanı: Hiperfosfatemik Hiperostozis Sendromu

Rabia Meral[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], Özgür Kırbıyık[2], Yıldız Ekemen Keleş[3], Aslıhan Şahin[3], Eda Karadağ Öncel[3], Dilek Yılmaz[4], Ali Turgut[5], Bumin Nuri Dündar[6]
[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir
[3]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir
[4]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, İzmir
[5]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir
[6]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir

Giriş: Hiperfosfatemik Hiperostozis Sendromu (HHS) ve Ailesel Hiperfosfatemik Tümör Kalsinozu (HFTC) FGF23, GALNT3 ve KL olmak üzere üç farklı gende otozomal resesif mutasyonlarla ilişkilidir. HHS, yüksek serum fosfat seviyeleri ve radyolojik olarak periosteal reaksiyon ve kortikal hiperosteoz ile uzun kemiklerde tekrarlayan akut, ağrılı şişme atakları ile karakterizedir. HHS, HFTC ile birçok ortak klinik ve metabolik özelliği paylaşır. İntakt FGF23 (iFGF23) fonksiyonel eksikliği veya buna karşı direnci sonucu hiperfosfatemi, artmış renal tübüler fosfor reabsorpsiyon (TRP), normal D vitamini düzeyi ve ektopik kalsifikasyonlar gözlenir.

Vaka: 6 yaşında kız hasta, farklı ekstremitelerde tekrarlayan osteomyelit nedeniyle çocuk enfeksiyon kliniği tarafından takip edilirken hiperfosfatemi olması üzerine tarafımıza danışıldı. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu, anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Muayenesinde ağırlık -0.6 SDS, boy 0.1 SDS, VKİ -0,96 SDS ve Tanner Evre 1 puberte olup dismorfik yüz görünümü ve cilt altı kalsifikasyonu yoktu. Sağ tibiada palpasyonla ağrı mevcuttu. Laboratuvarında CRP: 2.1 mg/L (0-5), sedim: 12 mm/h (0-20), Ca: 9.6 mg/dl (8.8-10.8), P: 8.1 mg/dl (4-7), ALP: 158 U/L (69-325), PTH: 11 ng/L (18.5-88), D vitamini: 13.3 ng/ml, TPR %93 saptandı. Tekrarlayan ataklarda alınan akut faz reaktanlarında hafif yükseklikler gözlendi. Alınan biyopsi sonucu kronik osteomyelit ile uyumluydu. MRI görüntüleme; tibiada diafizer kesimde periost reaksiyonu, neoplastik veya enfeksiyöz süreç uyumluydu. Hastadan ön planda FGF23 mutasyonu istendi ancak mutasyon saptanmadı. Antifosfat tedavi başlanan hastada öntanı olarak HHS düşünülerek dizi analizi yöntemiyle çalışılan GALNT3 geninde homozigot c.746_749del (p.Val249Aspfs*8) varyant saptandı. İzlemde hastanın atakları tekrarladı fakat akut faz reaktanlarının negatif olması osteomyelitten ziyade, hastalığın bir komponenti olarak nitelendirildi.

Sonuç: Hiperfosfateminin eşlik ettiği tekrarlayan kemik ağrıları ve şişliklerinde HHS akılda tutulmalıdır ve bu hastalar osteomyelit ile karıştırılabilir. Genetik analizlerle kesin tanı konulduğunda bu hastalarda uzun sürecek gereksiz intravenöz antibiyotik tedavisi önlenebilir. HHS ve HFTC benzer klinik tablolar olduğu için bu hastalar diğer antiteye dönüşüm ve yumuşak doku kalsinozisi açısından izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: HHS, GALNT3, osteomyelit, hiperfosfatemi



MRI görüntüsü



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP146

Hipokalseminin Nadir Bir Nedeni Sanjad-Sakati Sendromu

Hakan Birinci[1], Gülümay Vural Topaktaş[1], Sevim Onguner[1], Eren Er[1], Ayça Aykut[2], Bumin Nuri Dündar[3]
[1]Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Tıbbi Genetik, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

1988 yılında Sanjad ve arkadaşları tarafından Suudi Arabistan'da bildirilen Sanjad-Sakati Sendromu (SSS) Hipoparatiroidizm-retardasyon-dismorfizm (HRD) sendromu olarak da adlandırılır. Çoğunlukla Arap kökenli çocuklarda görülen nadir, otozomal resesif bir sendromdur. Suudi Arabistan'da tahmini insidansı 1:40.000-1:600.000 canlı doğum arasında değişmektedir. SSS 1q42.3 kromozomunda bulunan tubulin kofaktör E (TBCE) genindeki bir mutasyondan kaynaklanır.

Olgu: 53 günlük hasta pnomoni nedeniyle yatışı esnasında alınan tetkiklerinde Ca:6.2 mg/dl Mg: 1.4 mg/dl, P:8.4 mg/dl, Alp:233 U/L, Pth: 0.8 ng/L, D vit: 49.6 µg/L, idrar Ca/kre: 0.26 olarak geldi. Hipoparatiroidi düşünülen hastaya intravenöz kalsiyum infüzyonunun ardından kalsitriol (28 ng/kg/gün) ve oral kalsiyum (50 mg/kg/gün) başlandı.38 gh 2100 gr (-3.3 SDS) doğan hastanın, motor gelişiminin yaşıtlarına göre geri olduğu öğrenildi. Anne ve baba arap kökenli ve arasında birinci derece kuzen evliliği var. Sağ sağlıklı iki kardeşi var ve ailede hipoparatiroidi saptanan kimse yok. Hastanın yapılan muayenesinde boyu 45 cm (-4,69 SDS) kilosu 2800 gr (-3.52) baş çevresi: 33.5 (-4.5 SDS). Dismorfik görünümü(Mikrosefali, mikrognati, küçük el ve ayaklar, büyük belirgin ve düşük kulaklar, göz küreleri derin) mevcut. Dismorfik görünümü ve hipoparatiroidisi olan hastadan ayırıcı tanıda Di George sendromu, Barakat Sendromu, Kenny-Caffey, Sanjad Sakati sendromu düşünüldü. Di George sendromu açısından gönderilen mikroarray (1-22)*2, (XY)*1 olarak sonuçlandı. Barakat sendromu açısından çekilen renal usgsinde renal anomali saptanmadı. Olası kardiyak patolojiler açısından çekilen ekokardiyografisi normal olarak saptandı. Hasta takipleri esnasında iki kere hipokalsemik konvulziyon nedeniyle acile başvurdu.İki kere pnomoni ve bir kez idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle servise yatışı olması nedeniyle immun yetmezlikler açısından gönderilen C3, C4, lenfosit alt grupları olagan saptandı.Hastanın sendromlara eşlik edebilecek displaziler açısından yapılan kemik surveyinde spesifik kemik displazisi saptanmadı.Sanjad Sakati ön tanısıyla yapılan yeni nesil dizileme genetik inceleme sonucu TBCE geninde homozigot c155_166 del patojenik varyant saptandı.

Sonuç: Sanjad Sakati hipoparatiroidizmin nadir nedenlerinden biridir.Vakamızda olduğu gibi hipokalsemi nedeniyle başvuran sendromik görünümü olan ve arap kökenli olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Hipoparatiroidi, Sanjad-Sakati Sendromu

Sanjad-Sakati Sendromlu hasta yüz görünümü



XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP147

Sağlık Kuruluşuna Geç Başvuru Öyküsü Olan Konjenital Raşitizimli Hasta

Ozan Urem, Ayşen Aksoy Genç, Murat Yılmaz, Enver Şimşek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Eskişehir

SAĞLIK KURULUŞUNA GEÇ BAŞVURU ÖYKÜSÜ OLAN KONJENİTAL RAŞİTİZİMLİ HASTA

GİRİŞ

Raşitzm büyümekte olan kemik dokunun mineralizasyon kusuru nedeniyle kemiklerin yumuşaması ve biçim bozukluklarının olmasıyla karakterize bir hastalıktır. Kemik dokunun mineralizasyonunda görev alan iki temel bileşen kalsiyum ve fosfordur. Bu nedenle raşitizm kalsiyum eksikliğinden kaynaklanan kalsiyopenik, fosfor eksikliğinden kaynaklanan fosfopenik olmak üzere iki tipe ayrılır. Konjenital raşitizim perinatal ve postnatal dönemde yeterli D vitamini almamaya bağlı görülen kalsiyopenik tip raşitizimdir.

OLGU

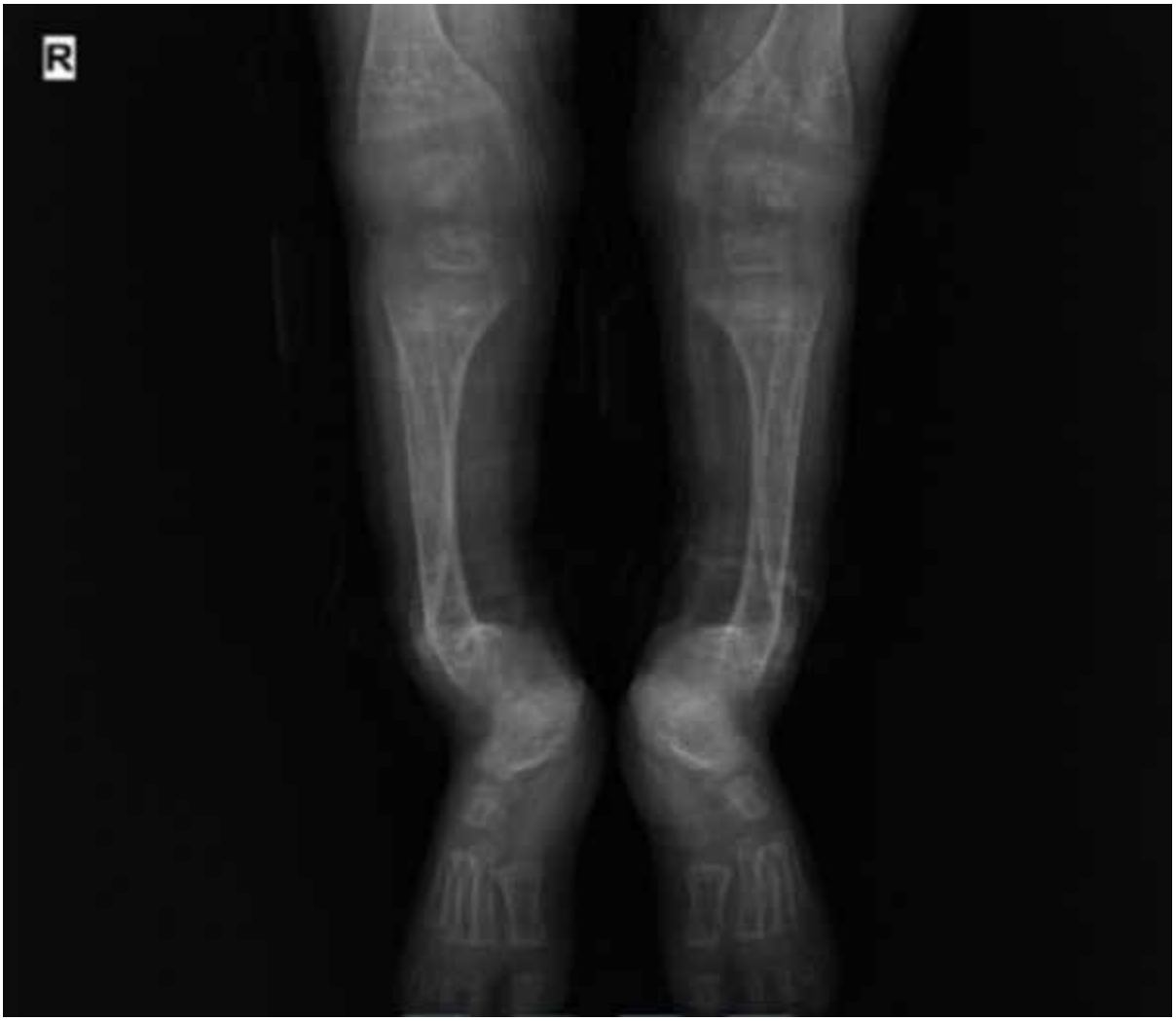
2 yaş 11 ay erkek hasta polikliniğimize bacaklarında eğrilik şikayeti nedeniyle başvurdu. Alınan öyküde hastanın bacaklarındaki eğrilik şikayetinin 2 yaşındayken farkedildiği öğrenildi. Hastanın ilk bir yaşta demir ve D vitamini profilaksisi almadığı ayrıca annesinin gebelikte D vitamini desteği yahut D vitamini içeren destek ürün almadığı bilgisine öyküsünden ulaşıldı. Hastanın fizik muayenesinde; el bileklerinde genişleme, bacaklarında içeri doğru eğrilik (o bain) ve toraks muayenesinde raşitik rozariler, çan göğsü deformitesi mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; Ca:7,4 mg/dL, P:3 mg/dL, ALP:2458 U/L, magnezyum(Mg):1,1 mmol/L, parathormon(PTH):486 pg/mL, 25OH VİT D3: 4 ng/mL idi. Radyolojik incelemelerde uzun kemik epifizlerinde genişleme ve el bileklerinde fırçamsı kenar görünümü, ayak bilek grafilerinde yaş ağaç kırıkları (Şekil), akciğer grafisinde raşitik rozariler ve çan göğsü, uzun kemik grafilerinde osteopeni ile uyumlu kemik dansite yoğunluğunda azalma görüldü. Bu bilgiler ışığında hastamızda konjenital raşitizm düşünüldü ve 6000Ü/gün olacak şekilde 8 haftalık Vitamin D tedavisi ve tedavinin ilk 14 gününde kullanılması amacıyla 75mg/kg/gün`den elementer Ca tedavisi başlandı. 8 haftalık D vitamini tedavisinden sonra kullanması amacıyla 600Ü/gün dozunda idame D vitamini reçete edildi. Hasta ilk poliklinik başvurusundan 2,5 ay sonra geldiği kontrollerinde el bileklerindeki genişlemenin gerilediği ve raşitik rozarilerin ele gelmediği saptandı. O bain deformitesi ve yaş ağaç kırıklarına bağlı ayak bileklerinde eğrilik ise devam etmekteydi.

TARTIŞMA

Olgumuzda etyolojiye yönelik incelemelerde D vitamini eksikliğine bağlı kalsiyopenik tipte raşitizm saptadık. Soygeçmiş incelemeleriyle nedenin perinatal dönemdeki maternal D vitamini eksikliğinden kaynaklandığını göstererek konjenital raşitizm olarak değerlendirdik.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Raşitizim, Vitamin D Eksikliği, Çocuk

Yaş ağaç kırığı



Konjenital Raşitizimli Hastada Yaş Ağaç Kırıkları

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP148

LRP-5 Geninde c.3796 T>C mutasyonuyla tanı alan Primer osteoporoz olgusu: Osteoporozis-Psödoglioma Sendromu (OPPG)

Cem Mete[1], Hülya İnce[2], Özlem Sezer[3], Gülden Yıldırım Usta[1], Gizem Özcan Ceren[1], Ufuk Özkaya[1], Leyla Akın[1], Murat Aydın[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun
[2]VM Medikalpark Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği, Samsun
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Samsun

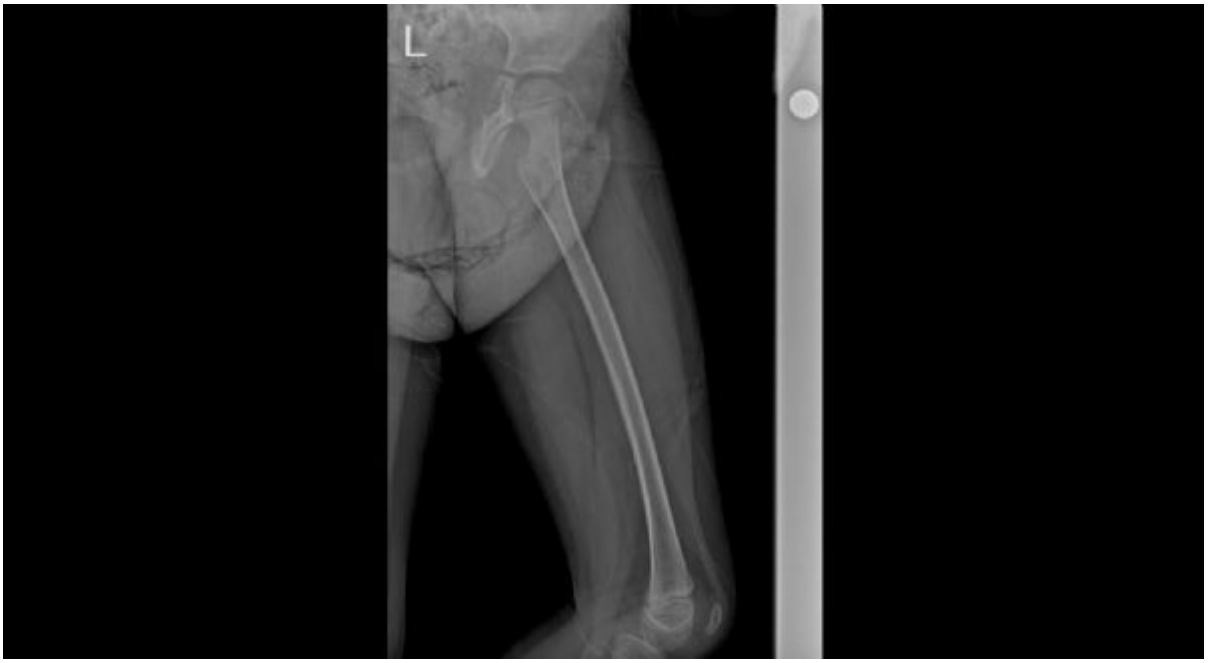
Giriş:
Osteoporozis-Psödoglioma Sendromu (OPPG; MIM#259770); erken yaşta görme kaybı ve primer osteoporozla karakterize otozomal resesif nadir bir genetik hastalıktır(Prevalansı:1/2000000). OPPG'de doğumdan veya erken çocukluktan itibaren ortaya çıkan görme bozukluğu, genç erişkinde görme yetisinin tam kaybıyla sonuçlanır. Osteoporoz da genelde erken çocuklukta fark edilir. OPPG'ye hafif mental retardasyon, epileptik nöbetler, hipotoni ve eklem hipermobilitesi gibi osteoporoz dışı klinik bulgular eşlik edebilir. OPPG'nin genetik nedeni Lipoprotein reseptörü ilişkili protein 5 (LRP 5)'i kodlayan gende 'biallelik fonksiyon kaybettirici mutasyonlar'dır. Bu mutasyonlar embriyonik dönemde retinal gelişim ve kemik kütlesi oluşumunda görevli Wnt/β-katenin sinyal transdüksiyonunu bozar.

Olgu:
Altı yaşındaki erkek olgu, çoklu kemik fraktürü öyküsü nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünde; minör travmayla iki ayrı trabeküler kemik fraktürü oluşan olgunun muayenesinde uylukta anteriora eğriliği, eklem hiperlaksisitesi ve gevşek cildi vardı. Öyküsünden iki yaşında mikroftalmi, mikrokornea, iris atrofisi vitreo-retinal dekolman nedeniyle 'vitreo-retinal cerrrahi' uygulandığı da öğrenildi. İşitme testi bilateral normal nörolojik muayenesinde trunkal hipotoni hafif nöro-gelişimsel gerilik tesbit edilmişti. Denver-II gelişim testinde akranlarından 1,5 yıl gerideydi. Laboratuvarda; serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz normaldi. DRG'lerinde; lomber vertebralarda kortikal incelme, appendiküler iskelette osteopeni(radyolüsens artışı) görüldü(Resim-1). DEXA ile KMD skoru: 0,336gr/cm^2(-3,31 SDS) ölçüldü. Karyotipi 46, XY, moleküler sitogenetik analizi(array CGH) normaldi[male; arr (1-22)x2, (XY) x1]. Tüm ekzom dizileme(WES)'de LRP 5 geninde c.3796T>C homozigot mutasyon saptandı. Genetik segregasyon analiziyle her iki ebeveynde de LRP 5 geninde c.3796T>C heterozigot taşıyıcılık tesbit edilen olgu OPPS tanısı aldı. Aileye genetik danışmanlık önerildi. Olguya kemik matriks düzenleyicisi olarak bifosfanat grubu ilaç tedavisi başlandı.

Sonuç:
LRP 5 proteininde işlev kaybına neden olan mutasyonlar, hücre ve dokuların matürasyonunda görevli bir takım kimyasal sinyal yolaklarını etkileyerek kemik mineral yoğunluğunun ve retinal gelişimin bozulmasına yol açıp OPPG'nin karakteristik bulgularının ortaya çıkarır. Çocukluk çağında osteoporoz bulgularıyla presente olgularda eşlik eden bazı göz bulguları ve eklem hipermobilitesi varlığında, OPPG'nin ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla bu olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, mikroftalmi, mental retardasyon, eklem hipermobilitesi

Resim -1:



Appendiküler iskelette osteopenik (radyolüsent) lezyonlar

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP149

Tekrarlayan Kemik Kırıkları Ve Multiple Enkondromatozis İle İlişkili PTPN11 Mutasyonu

Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Leyla Kara, Ebru Gök, Ayşe Karadağ, Nazlı Sultan Özsoy, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet AD

GİRİŞ

Metakondromatozis, genellikle el ve ayaklarda görülen ekzostozlar (osteokondromlar) ve uzun kemik metafizleri ve iliak krestlerin enkondromları ile karakterizedir. Hastalığın tahmini prevalansı 100 000'de birdir. Enkondromlar iskelet deformitelerine, ekstremite uzunluğunda farklılığa, ağrıya ve tekrarlayan kırıklara neden olurlar. Ayrıca, kondrosarkomaya malign değişim riski vardır.

OLGU

On yaş beş aylık erkek hasta minör travmalar sonrası gelişen 6-7 kez tekrar etmiş uzun kemik kırıkları ile başvurdu. Öncesinde sadece ortopedi tarafından takip edilen hasta ilk defa Çocuk Endokrinoloji merkezine getirilmişti. Üç kilogram miad olarak doğduğu herhangi bir ilaç kullanmadığı, kırıklar nedeni ile çok kez opere olduğu bilateral femura platin implante edildiği öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık ve ailede kırık hikayesi olan kimse yoktu. Fizik muayesinde ağırlık:34.1 kg 44 p -0.14 SDS, boy:142.0 cm 58 p 0.21 SDS, BgA (W/H): 97 %, prepubertaldi. Mavi sklerası olmayan hastamızın diğer fizik muayene bulguları normaldi. Labaratuvar tetkiklerinde 25 OH vitamin D3 18,6 ng/mL, kalsiyum 9,79 mg/dL (8,8-10,8), fosfor 4,31 mg/dL (3,2-5,7), Alkalen Fosfataz 203u/L (40–300), PTH 43,3 pg/mL (15-65) saptandı. Direk grafileri incelendiğinde fraktürlere ait iyileşme hatları ve uzun kemik metafizlerinde enkondromatozis görüntüleri dikkati çekti. Son operasyon esnasında alınan kemik biyopsisi enkondrom ile uyumlu raporlandığı görüldü. Kırıklar ve enkondrom nedeni ile yapılan genetik analizde ise PTPN11/ NM_001330437/EKZON14, c.1672A>Gp.(Ser558Gly), missense heterozigot varyant raporlandı. Anne ve babada herhangi bir şikayet olmaması nedeniyle segregasyon analizi yapılması planlandı.

SONUÇ

PTPN1 geni hematopoetik ve epitelyal hücrelerdeki pro-onkojenik, kıkırdakta bir tümör baskılayıcı gen rolü oynar. Bu nedenle aktive edici mutasyonlar noonan leopard ve somatik juvenil myelomonositik lösemiye neden olurken, inaktive edici mutasyonlar enkondromlar ile giden metakondromatozise yol açabilir. Çocukluk çağında lezyonlar patolojik kırıklara neden olabilir. Multiple kırıkları olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: PTPN11, enkondrom, multiple kırıklar

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP150

Çocuklukta Hipertiroidi Etiyolojisi, Özellikleri Ve Graves Hastalarında Tedavi Sonuçları

Ekim Helhel[1], Merve Cantürk[1], Özge Doğan[2], Elmas Nazlı Gönç[1], Murat Fani Bozkurt[3], Eser Ergün[3], Emregül Işık[4], Ayfer Alikaşifoğlu[1], Doğuş Vurallı[1], Zeynep Alev Özön[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[4]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

Amaç: Hipertiroidi çocukluk çağında önemli sorundur. Çalışmamızda hipertiroidili çocukların özellikleri ve hipertiroidinin en sık nedeni Graves hastalığında tedavi sonucunu etkileyebilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2002-2022 arasında hipertiroidi nedeniyle başvuran 116 olgu geriye dönük değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların 75'i(%64,7) Graves hastalığı, 23'ü(%19,8) hashitoksikozis, 7'si(%6) amiodaron, 3'ü toksik nodül nedenli, biri neonatal Graves'ti, ikisinde kemik iliği naklinden sonra Graves gelişmiş, 5'inde(%4,3) etiyoloji kesinleştirilememişti. Yakınmalar tremor(%64,6), çarpıntı ve terlemeydi(%76,7). Olguların otuzaltısı taşikardi (%51,2), %32,7'si diğer sistemik hastalıklar ile beraberdi. Hashitoksikozislerin %91,3'ü kız, ortanca başvuru yaşı 13,5y(6,9-17,3)idi. Graves'li 75 olgunun 53'ü(%70,6) kızdı, ortanca tanı yaşı 11,8(3,41-17,5) yıldı; 10'unun(%13,3) ailesinde hipertiroidi, 39'unun(%52) ailesinde tiroid hastalığı vardı. Tedavide %32,9'sine propiltiyourasil(PTU), %58,9'una metimazol(MMZ) başlanmıştı. Remisyonu değerlendirilen 53 Graves'li olgunun %77,4'ü remisyona girdi, %22,6'sı girmedi. Remisyona girenlerin %30,1'inde relaps gelişti, 10'u(%18,8) yeniden remisyona girmedi. Olgulardan 14'ünde(%18,6) RAI uygulanmıştı; endikasyon bir olguda aile tercihi, 13'ünde tedaviye yanıtsızlıktı. On (4'ü yan etki, 3'si nodül, 3'ü tedaviye yanıtsızlık) olguda(%13,3) tiroidektomi uygulanmıştı. Nodüllü olgulardan birisinde papiller tiroid kanseri saptandı. Ortanca remisyona girme süresi 36 aydı (relaps olanlarda 44, olmayanlarda 35 ay). Relaps ortanca 18 ay sonra gelişmişti. Remisyon ile cinsiyet, tanı yaşı, puberte evresi, BMI SDS, dideral ve tedavi kullanma süresi, sistemik hastalık, ailede tiroid hastalığı öyküsü arasında ilişki saptanmadı. Relaps gelişenlerde ortanca TSH reseptör antikoru düzeyi(19,9IU/L), gelişmeyenlerden(10,8 IU/L) yüksek olmakla birlikte anlamlı değildi(p=0,680). Relaps gelişenlerde TSH(0,005 mIU/L), gelişmeyenlerdekinden(0,01 mIU/L) düşüktü(p=0,017). Tanıda ortanca anti TSH reseptör antikor düzeyi ve tiroid hacmi, relaps gelişen hastalarda (19,9 IU/L ve 17,7 ml), gelişmeyenlerden (10,8 IU/L ve 14,4 ml) daha yüksek görünse de istatistiksel anlamlı değildi (p:0,64 ve p:0,66).

Sonuç: Çocuklukta hipertiroidinin en sık nedeni Graves hastalığıdır. Graves'de remisyon oranı yüksek olmakla birlikte relaps sıktır. Tanıda TSH düzeyi relaps yönünden anlamlı olabilir. Nodüllü olgularda cerrahi tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hashitoksikozis, Hipertiroidi, Graves, Remisyon

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP151

Otoimmün Tiroidit ve Hafif Subklinik Hipotiroidi Tanılı Çocuklarda ve Adolesanlarda Serum Selenyum Düzeylerinin Klinik ve Biyokimyasal Bulgular ile Karşılaştırmalı Analizi

Abdurrahman Güçlü[1], *Leyla Gizem Bolaç Özyılmaz*[1], Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Halil İbrahim Ada[2], Zümrüt Kocabey Sütçü[3], Mehmet Eltan[4], Ahmet Uçar[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi, İstanbul,Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji Kliniği, Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi, İstanbul,Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul,Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sancaktepe Şehit Prof.Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi,İstanbul,Türkiye

Amaç: Hafif subklinik hipotiroidi (SH) ve otoimmün tiroidit (OT) tanısı alan çocuk ve adolesanların demografik, klinik ve laboratuvar verilerini karşılaştırmayı ve serum Selenyum (Se) düzeyinin tiroid otoimmünitesi ve çeşitli metabolik değişkenlerle potansiyel ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Tedavi almayan ardışık 28 OT'li (11,8 [dağılım: 10,8-15,1]yaş), 24 hafif SH'li (10,6 [8,8-13,9]yaş) ve 25 sağlıklı kontrol(11,5 [9,5-15,5] yaş) prospektif ve kesitsel olarak incelendi. Olguların klinik, biyokimyasal ve tiroid ultrasonografisi(USG) değişkenleri kaydedildi.Klinik ve laboratuvar değerlendirmeler için standart yöntemler kullanıldı. Homeostasis-model assessment insulin resistance (HOMA-IR) indeksi insulin direnci(İD) varlığını değerlendirmede kullanıldı. Serum Se düzeyleri indüktif olarak birleştirilmiş plazma-kütle spektrometrisi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri kabul edildi.

Bulgular: Beden kitle indeksi standart deviasyon skoru(SDS) değerleri hafif SH ve OT'li olgularda sağlıklı kontrollere göre yüksek idi (sırasıyla p=0,01 ve p=0,02).Hafif SH ve OT'li olgularda hipertansiyon, İD, açlık hiperglisemisi, hiperkolesterolemi, kreatin kinaz yüksekliği, anemi, düşük serum ferritin ve sex hormon bağlayıcı globulin düzeyi sıklığı benzerdi(hepsi için, p> 0,05). Serum Se ve spot idrar iyot düzeyleri OT ve hafif SH'li olgular ile sağlıklı kontroller arasında benzerdi(p>0,05). Tiroid hacmi SD değerleri OT'li olgularda hafif SH'li olgulara göre daha yüksekdi(p<0,0001).Serum Se düzeyi ile spot idrar iyodu ile(r=+0,325, p=0,019) korele olup OT, hafif SH ve sağlıklı kontrollerde serum Se düzeyleri arasında anlamlı fark yok idi (p=0,545).

Sonuçlar: Hafif SH ve OT'li olguları karşılaştırdığımızda OT'li olgularda obezite ve aşırı ağırlıklı olma durumunun hafif SH'li olgulara göre sık olduğunu gördük. Serum Se düzeyinin tiroid otoimmünitesi ile ilişki bulunamadı.Longitudinal prospektif çalışmalar aşırı ağırlıklı/ obez olma durumu ile tiroid otoimmünitesinin gelişimi arasındaki ilişkiyi destekleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Selenyum, Otoimmun Tiroidit, Subklinik hipotiroidi, Metabolik

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP152

Biyotidinaz Eksikliği Olgusunda Serum Biyotinidaz Düzeyi ile Korele Tiroid Fonsiyon Testi Anormalliği

Nilay Görkem Erdoğan, Senem Esen, Hasan Arı, Burçe Orman, Nursel Muratoğlu Şahin, Semra Çetinkaya
Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Biyotin, yağ asidi sentezi ve enerji üretiminde yer alan beş karboksilaz için gerekli, suda çözünen, B-kompleks vitaminlerinden bir kofaktördür. Önerilen günlük biyotin alımı 30-70 µg'dır. Bazı nadir kalıtsal metabolik hastalıklar, multiple skleroz ve saç dökülmesi gibi durumlarda yüksek biyotin dozları tedavi olarak önerilmektedir. Suprafizyolojik doz biyotin kullanımında; dolaşımdaki bazı hormonlar (tiroid, steroid, polipeptid hormonları), tümör belirteçleri ve vitaminlerin rutin klinik laboratuvar testlerinde, kullanılan streptavidin/ biyotin bazlı immünolojik testler nedeniyle, hatalı sonuçlar alınabilmektedir. Burada konjenital biyotin eksikliğine bağlı biyotin tedavisi alan ve buna bağlı tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Yenidoğan taraması ile biyotidinaz eksikliği tanısı alan (genetik incelemesi [c.1330G>C(rs13078881). (p.D444H) homozigot] ve 50 µg/gün biyotin tedavisi alan, 14 aylık kız olgu, tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk nedeniyle danışıldı. Herhangi bir yakınması olmayan, öz ve soygeçmişinde özellik olmayan olgunun fizik incelemesinde; antopometrik değerlerinde [vücut ağırlığı 11,58 kg (1,22 SDS), boyu 81,5 cm (1,12 SDS), vücut kitle indeksi 17,43 kg/m2 (0,66 SDS)] ve sistemik muayenesinde patolojik bulgu yok idi. Kantitatif serum biyotin seviyesi 1,46 U/L (3,5-13,8) iken bakılan; tiroid fonksiyon testlerinde serbest T4 0,83 ng/dL (0,9-2,1), TSH 1,165 µIU/mL saptanan olgunun iki hafta sonra biyotin nötralizasyonundan sonra tekrarlanan tetkiklerinde; kantitatif serum biyotin seviyesi 3,3 U/L (3,5-13,8) iken, serbest T4 0,94 ng/dL (0,9-2,1), TSH 0,69 µIU/mL bulundu. Ön hipofiz hormonları, tiroid otoantikorlarında patoloji saptanmadı. Olgunun belirgin kemik yaşı geriliği de yoktu.

Sonuç: Biyotin tedavisi alan olguların %60 kadarında tiroid fonksiyon testlerinin ölçümsel yöntemler nedeniyle etkilenebildiği bildirilmektedir. Serum biyotin seviyesi ile tiroid hormon düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunduğua da raporlanmıştır. Biyotin tedavisi alan olgularda; streptavidin magnetik partikülleri ile biyotinin nötralizasyonu gibi spesifik arındırma yöntemlerinden sonra tiroid fonksiyon testlerinin tekrarlanması önerilmektedir. Burada serum biyotin seviyesi düşüklüğünde sT4 düşüklüğü saptanmış olan olgu; biyotin düzeyi ile sTt4 düzeylerinin pozitif körele etkileşimine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: streptavidin magnetik partikülleri, suprafizyolojik doz biyotin, streptavidin/biyotin bazlı immünolojik testler, tiroid fonksiyon testi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP153

Tanı Karmaşasına Yol Açan Makro-TSH Olgusu

İlknur Elifoğlu, *Veysel Nijat Baş*, Özben Özden Işıklar
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ

Tiroid uyarıcı hormon (TSH), tiroid fonksiyon bozukluklarını değerlendirmek için önemli bir parametredir. TSH yüksekliğinin eşlik ettiği normal serbest tiroksin (sT4) düzeyi çoğunlukla subklinik hipotiroidizme bağlı olmakla birlikte daha nadir olarak, tiroid hormon direnci sendromlarında, biyolojik olarak aktif olmayan TSH, laboratuvar etkileşimleri ve TSH üreten hipofiz adenomlarında görülebilir. Makro-TSH, TSH'nın laboratuvar ölçümünü engelleyebilen ve yanlış yüksek sonuçlara yol açabilen nadir bir laboratuvar durumudur.

OLGU

5 yaşında erkek hasta hipofiz görüntülenmesinde mikroadenomu olması nedeni beyin cerrahisi tarafından danışıldı. Hastanın öyküsü sorgulandığında okul öncesi rutin tetkikleri alındığında TSH değeri yüksek saptandığı bu durumun tedavisi için L thyroxine tedavisi başlandığı bu tedaviye yanıt alınamayacağına dış merkezde TSH yüksekliği nedeni ile beyin MRI görüntülemede hipofizde 3 mm mikroadenom tespit edilmesi nedeni ileri tetkik ve tedavi nedeni ile hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, koopere olan hastanın boyu 117 cm (+1.4 SD), vücut ağırlığı 19 kg (0.15SD) saptandı. Laboratuvar verileri sT3=4.1 pg/mL (2.3-4.2), sT4=1.2 ng/dL (0.88-1.3) ve TSH düzeyinin 53.4 µIU/mL (0.63-4.82) olduğu görüldü ve tetkikler iki defa tekrarlanarak kontrol edildi. Anti Tg Ab, anti TPO Ab ve TSH res aktive edici antikoru negatif olarak ölçüldü. St4 ile uyumlu olmayan yüksek serum TSH nedeni serum aynı miktarda %25 polietilen glikol (PEG) ile karıştırıldığında ve γ-globülin fraksiyonu çökeltildiğinde, süpernatandaki TSH konsantrasyonu 53.4 µU/mL'den 1.2 µU/ mL'ye önemli ölçüde azaldı (PEG çökeltme oranı %97.8).

TARTIŞMA

Biz burada tanısal karışıklığa yol açan hipotiroidizm semptomlarının olmadığı, TSH düzeylerinin yükseldiği çocukluk çağında nadir bildirilen makro-TSH durumunu bir çocuk olguda göstererek hastanın kliniği ile uyumsuz TSH yüksekliğinde akla bu durumun gelmesinin hastanın gereksiz yere tetkik ve tedavi edilmesi önleyeceğini vurguladık.

Anahtar Kelimeler: Makro-TSH, Hipotiroidi, Çocuk

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP154

Ailevi Disalbuminemik Hipertiroksinemi Düşünülen Çocuklarda Albumin Gen Mutasyonlarının Araştırılması

Merve Güllü, Suat Tekin, Doğa Türkkahraman
S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Ailevi Disalbüminemik Hipertiroksinemi (ADH), Albumin (ALB) genindeki bazı değişimler sonucunda oluşmakta ve otozomal dominant kalıtılmaktadır. Klinik olarak ötiroid olan bireylerde TSH normal iken serbest T4 (sT4) ve nadiren serbest T3 (ST3) yüksekliğine yol açabilmektedir. Bu çalışmada ADH düşünülen çocuklarda ALB gen mutasyon sıklığını araştırdık.

Gereç-Yöntem: Rutin tetkiklerinde sT4 yüksekliği saptanan yaşları 1-15 yıl arasında değişen 8 olgu çalışmaya alındı. ALB geni, ALB:NM_000477.7 bölgesine SANGER sekans çalışması yapıldı. Bulgular: Yapılan analizler sonucunda tüm vakalarda ALB geninde daha önce bilinen ACMG kriterlerine göre önemi belirsiz c.725G>A (p.Arg242His) değişimi heterozigot olarak saptandı. Bu değişimin literatürde ADH'ya yol açtığı gösterilmiştir.

Sonuçlar: Klinik bir önemi olmayan ADH tamamen ölçüm tekniği ile ilgili olup varyant albüminin sT4'e daha yüksek afinite ile bağlanmasından kaynaklanmaktadır. Doğru tanı konulmaması durumunda hipertiroidiye yönelik gereksiz tetkik ve yanlış tedavi uygulanmasına neden olmaktadır. Ayırıcı tanıda tiroid hormon direnci de mutlaka düşünülmelidir. Türkiye'de bu alanda yapılmış ilk çalışma olması nedeniyle sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Disalbuminemik Hipertiroksinemi, ALB, Albumin Gen Mutasyonu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP155

Tiroid Nodüllerinde Bethesda Sınıflamasında Kategori 3(AUS/FLUS)- Kategori 4(Foliküler Neoplazi Şüphesi) ve Düşük-Risk Neoplazm Saptanan Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi

Aylin Kılınç Uğurlu[1], Abdurrahman Bitkay[1], Fatih Gürbüz[7], Esra Karakuş[2], Gülşah Bayram Ilıkan[3], Çağrı Damar[3], Seda Şahin[4], Merve Meryem Kıran[2], Nedim Gülaldı[5], Müjdem Nur Azılı[6], Emrah Şenel[6], İnci Ergürhan İlhan[4], Mehmet Boyraz[7]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye
[6]Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye
[7]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç:
Çalışmamızda tiroid nodülü nedeniyle İİAB önemi belirsiz atipi / önemi belirsiz folliküler lezyon (AUS/FLUS) ve folliküler neoplazi şüphesi (FNŞ) saptanan olguların post-operatif dönem sonuçları ve düşük-risk neoplazm saptanan olguların değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

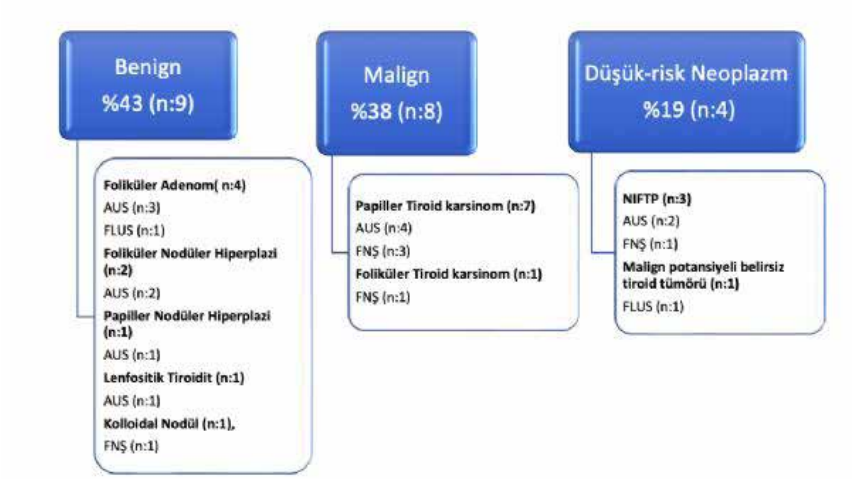
Gereç-Yöntem:
Çalışmamıza Ağustos 2019-Aralık 2022 arasında Tiroid İİAB' de AUS/FLUS ve FNŞ saptanan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş,cinsiyet,sT4,TSH,Anti-TPO,Anti tiroglobulin,Tiroglobulin,TiroidUS nodül boyut ve özellikleri, post-operatif patoloji sonuçları WHO tiroid neoplazmları sınıflamasına göre benign,malign,düşük-risk neoplazm(Papiller benzeri non-invaziv foliküler tiroid neoplazmı nükleer özellikler(NIFTP), Malign potansiyeli belirsiz tiroid tümörü(UMP))olarak kaydedildi. Çalışmamızda tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Bulgular:
Çalışmaya 44 olgudan opere edilen 21 olgu dahil edildi. Olguların %72' sinde (n:15) Bethesda kategori 3, % 28' inde (n:6) Bethesda kategori 4 saptandı. Olguların postoperatif patoloji sonuçlarının %38' i (n:8) malign, %19' u (n:4) düşük-risk neoplazm, %43' ü (n:9) benign saptandı(Şeki1). İİAB'de malignite saptanma oranı FNŞ(%66) olan olgularda AUS/FLUS(%27) olan olgulara göre daha fazla saptandı. Lenf nodu metastazı olguların %24' ünde saptanırken; AUS/FLUS lu olguların %13' ünde, FNŞ' li olguların %60 'ında saptandı. NIFTP ve UMP saptanan olguların özellikleri Tablo 1' de verilmiştir.

Tartışma:
Çalışmamızda AUS/FLUS nedeni ile opere edilen olguların çoğunluğu benign olarak sonuçlanmıştır. AUS/FLUS kategorisindeki nodüllerin çoğunluğunun benign olduğu düşünüldüğünde, *ATA 2015* kılavuzlarında önerildiği gibi direkt cerrahi önerisi agresif bir yaklaşım olmaktadır. *2022 Avrupa Tiroid Derneği*' nin pediatri rehberinde bu olgular için 6 ay sonra kontrol İİAB önerilmektedir. Post-op patolojide düşük-risk neoplazm saptanan olgular çocukluk çağında oldukça nadirdir. Erişkinde NIFTP ve UMP için klinik ve radyolojik izlem ve lobektomi tercih edilmektedir. Total tiroidektomi sonrası RAİ tedavisinden kaçınılması önerilmektedir. UMP tümörleri, biyolojik potansiyelleri kesin olmadığından yakın takip önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü, AUS-FLUS-FNŞ, Düşük-risk neoplazm, NIFTP, UMP

Şekil 1. Olguların postoperatif patoloji ve İİAB sonuçları



Tablo 1. Düşük-Risk Neoplazm Saptanan Olgularımızın Özellikleri

		NIFTP	NIFTP	NIFTP	UMP
	İİAB sonucu	AUS	AUS	FNŞ	AUS
	Yaş (yıl)	11	14.5	13.1	16.4
	Cinsiyet	E	E	K	K
USG Nodül Özellikleri	Yerleşim	Sağ Lob	Sol Lob	Sol Lob	Sağ-Sol Lob
USG Nodül Özellikleri	Boyut(mm)	8	26	20	32
USG Nodül Özellikleri	Solid/kistik	Solid	Solid-Kistik	Solid	Solid-Kistik
USG Nodül Özellikleri	Kanlanma (santral)	-	+	+	+
USG Nodül Özellikleri	Mikrokalsifikasyon	+	+	-	+
USG Nodül Özellikleri	Halo	-	+	+	+
USG Nodül Özellikleri	Ekojenite	Hipoekoik	İzoekoik	İzoekoik	İzoekoik-Hiperekoik
	Patolojik Lap	+	-	+	-
	1.İİAB sonucu	AUS	AUS	FNŞ	AUS
	2.İİAB sonucu	AUS	FNŞ	-	AUS
	Cerrahi	Total Tiroidektomi	Total Tiroidektomi	Total Tiroidektomi	Total Tiroidektomi
	Santral/Lateral Lenf nodu diseksiyonu	-	-	-	-

NIFTP: Papiller benzeri non-invaziv foliküler tiroid neoplazmı nükleer özellikler UMP: Malign potansiyeli belirsiz tiroid tümörü E:Erkek K: Kız AUS: Önemi belirsiz atipi FNŞ: Folliküler neoplazi şüphesi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP156

Çocukluk Çağı Graves Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Psikiyatrik Belirtilerin İncelenmesi

Gözde Yazkan Akgül[1], *Özge Köprülü*[2]
[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD
[2]Tekirdağ Dr. İFC Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Graves Hastalığı, çocuklarda ve adolesanlarda tirotoksikozun en sık nedenidir. Hastalar nörolojik, oftalmolojik, kardiyovasküler ve psikiyatrik belirtiler ile başvurabilirler. Çalışmamızın amacı Graves tanısı alan çocukların sosyodemografik verilerini (yaş, cinsiyet vb.), klinik bulgularını, yaşam kalitesini ve psikiyatrik belirtilerini incelemek ve bu verileri aynı yaş ve cinsiyet ile eşleştirilmiş kontrol grubu ile karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Olgu kontrol türü çalışmamızın hasta grubunu (GG) Tekirdağ Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran Graves tanısı olan çocuklar (n=16), kontrol grubunu (KG) ise olgu grubu ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı çocuklar oluşturmuştur (n=29). Çocuklar ve ailelerine, sosyodemografik form, yaşam kalitesi ölçeği, Anksiyete depresyon ölçeği, duygusal ve davranışsal zorlukları değerlendirmek amacı ile Güçler Güçlükler Anketi (GGA), dikkat eksikliği ve yıkıcı davranış bozukluklarını değerlendirmek için Turgay Ölçeği, irritabiliteyi değerlendirmek için Duygusal Reaktivite İndeksi ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: GG'nin yüzde %81'ini, (n=13, yaş ortalaması 15,1±2,2), KG'nin %66'sını (n=19, 14,6±2,2) kızlar oluşturmaktaydı. GG ve KG arasında yaşam kalitesi (çocuk ve aile formları), anksiyete ve depresyon skorları açısından çocuk ve aile değerlendirmelerinde anlamlı fark bulunamamıştır. GG, duygusal reaktivite (aile), güçler güçlükler anketi (aile) ve Turgay ölçeği değerlendirmesinde daha yüksek puanlar elde etmiştir (p değerleri sırasıyla 0,039; 0,009; 0,023). Turgay ölçeği alt puanlarında dikkat eksikliği ve hiperaktivite skorlarında anlamlı fark saptanmazken, karşıt olma karşı gelme ve davranım bozukluğu skorlarında anlamlı derecede yüksek skorlar saptanmıştır (p değerleri sırasıyla 0,172; 0,294; 0,019; 0,027).

Sonuç: Graves hastalığı nedeni ile takip edilen çocuklarda eşlik eden irritabilite, karşıt olma karşı gelme belirtileri ve davranış bozukluğu belirtileri saptanmıştır. Eşlik eden bu psikiyatrik belirtilerin çocukların yaşantısında duygusal ve davranışsal zorluklar ile sonuçlandığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle Graves tanılı çocukların eşlik eden olası ruhsal bozukluklar açısından takip edilmesi ve multidisipliner olarak ele alınması önem arz etmektedir. Çalışmamız bu alanda ülkemizde yapılan ilk çalışmalardan biri olma niteliğini taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, depresyon, Graves hastalığı, irritabilite, yaşam kalitesi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP157

Geçici Konjenital Hipotiroidide Tedaviyi Erken Sonlandırma

Reyhan Deveci Sevim[1], Deniz Tanyeri[2], Sebla Güneş[1], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Aydın
[2]Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Aydın

Amaç: Konjenital hipotiroidi (KH) tanısı ile tedavi başlanan hastalarda, KH'nin geçici olduğunu işaret eden erken dönem belirteçlerin ve tedavi kesiminin öngörüsünde kullanılabilecek parametrelerin araştırılması amaçlandı.

Gereçler-Yöntem: Hastanemize ulusal tarama programından yönlendirilerek KH tanısı almış ve L-tiroksin (LT4) tedavisi başlanarak en az üç yıl takibi sürdürülmüş hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Sonuçlar yüzde (%) ve ortanca (25p-75p) olarak verildi. Bulgular: Çalışmaya %47,6'sı (n=30) kız, toplam 63 hasta alındı. Bu olguların yedisi 3 yıldan önce takipten çıktığı için çalışma dışı bırakıldı. Üçüncü yılın sonunda tedavisi kesilen ve TSH değeri >10 uIU/mL olan hastalar kalıcı KH olarak kabul edildi. Geçici ve kalıcı KH tanısı alan hastalar; cinsiyet, doğum haftaları, annede tiroid hastalığının varlığı, gebelikte iyot maruziyeti ve perinatal problemler (asfiksi, solunum sıkıntısı vs) açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Geçici KH tespit edilenlerin %96,3'ünün (n=26) tiroid bezi ötopik iken kalıcı KH hastalarının %70'inde (n=19) ötopik idi (p=0,02). Geçici KH olgularının hiçbirinde izlem sırasında LT4 dozunda artış yapılmamış ve 50 mcg/gün üzerinde doz ihtiyacı olmamışken, kalıcı KH hastalarının %84,6'sının (n=22) ilk üç yıl içinde dozu artırılmış ve %44'ünde (n=11) 50 mcg/gün'den fazla tedavi dozu uygulanmıştı (p<0,001). Geçici ve kalıcı KH olguları 6.ay, 1.yıl, 2.yıl ve 3.yıllarında değerlendirildi. TSH değerleri ve LT4 dozları her dört yaş grubunda da kalıcı KH olgularında daha yüksekti (p<0,01). Birinci yılda TSH'nin <2,2 uIU/mL olması %80,8 duyarlılık ve %70,8 özgüllük ile, LT4 dozunun <=1,95 mcg/kg/g olması %70,8 duyarlılık ve %84 özgüllük ile geçici KH'yi öngördürüyordu (Tablo).

Sonuç: Tiroid bezi ötopik olan, birinci yıl LT4 dozu <=1,95 mcg/kg/g ve serum TSH düzeyi <2,2 uIU/mL olan, izlem süresince tedavi dozunda artış ihtiyacı olmayan ve <50 mcg/gün doz ihtiyacı olan KH hastalarının tedavilerinin 1. yılda kesilebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: geçici konjenital hipotiroidi, ilaç kesimi, Roc analizi

Konjenital Hipotiroidi Hastalarının Tedavi Kesimi Kararında Kullanılabilecek Parametrelerin Roc Analizi Sonuçları

6. Ay		Duyarlılık	Özgüllük	EAA (%95 GA)
LT4 (mcg/kg/gün)	2,50	68,2	69,2	0,726 (0,579-0,872)
TSH (uIU/mL)	1,0	68,0	65,4	0,723 (0,579-0,867)
1. Yıl				
LT4 (mcg/kg/gün)	1,95	70,8	84,0	0,803 (0,675-0,930)
TSH (uIU/mL)	2,2	80,8	70,8	0,877 (0,782-0,973)
2. Yıl				
LT4 (mcg/kg/gün)	1,55	75,0	79,2	0,821 (0,693-0,949)
TSH (uIU/mL)	2,3	80,8	66,7	0,811 (0,691-0,931)
3. Yıl				
LT4 (mcg/kg/gün)	1,35	73,9	74,9	0,826 (0,705-0,947)
TSH (uIU/mL)	3,0	80,8	69,8	0,849 (0,739-0,959)

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP158

Çocukluk Çağı Tiroid Kanserlerinin Retrospektif İncelenmesi

Pınar Şahin[1], *Büşra Gürpınar Tosun*[2], Tuba Seven Menekşe[2], Mehmet Eltan[2], Sare Betül Kaygusuz[2], Zehra Yavaş Abalı[2], Didem Helvacıoğlu[2], Ali Cemal Yumuşakhuylu[3], Tülay Güran[2], Abdullah Bereket[2], Serap Turan[2]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve amaç: Pediatrik tiroid kanserleri insidansı yıllar içerisinde artmaktadır. Pediatrik tiroid kanserleri erişkin tiroid kanserleri ile karşılaştırıldığında daha fazla lenf nodu metastazı ve uzak metastaz yapma eğilimindedir ancak sağ kalım oranları daha yüksektir.

Bu çalışma ile tiroid kanseri olan çocukların demografik, klinik, patolojik ve laboratuvar özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: 2008 ve 2021 yılları arasında tiroid kanseri tanısı alan 39 çocuğu retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya biri foliküler tiroid karsinomu (FTK) olmak üzere diferansiye tiroid kanserli (DTK) 34 hasta (%87,2) ve medüller tiroid kanserli (MTK) 5 hasta dahil edildi (%12,8).

Bulgular: Hastaların kız erkek oranı 1,2:1 idi ve bu oran pubertal ve prepubertal gruplarda benzerdi. DTK'lı hastaların %11,8'inde önceden bilinen tiroid hastalığı (2 Hashimoto tiroiditi, 1 Graves hastalığı, 1 radyasyon ilişkili hipotiroidizm) ve %11,8'inde öncesinde bilinen malignite vardı. Radyasyon maruziyeti DTK'lerin %23,5'inde tespit edildi. DTK'de otoimmun hastalık prevansı %26.6 idi. Ultrason incelemesinde tiroid nodüllerinin %81.6'sı solid, %76.3'ü hipoekoik ve %57.9'u mikrokalsifiye idi. İnce iğne aspirasyonunda (FINA) hastaların %66,6'sında Bethesda V veya VI, %18,2'inde Bethesda IV, %6,1'de Bethesda III ve %9,1'de Bethesda I veya II saptandı. Lenf nodu metastazı hastaların %58,8'inde, akciğer metastazı ise %15,4'ünde saptandı. 2 yıldan uzun süre takip edilen hastaların (n=29) %69,2'sinde hastalık bulgusu bulunmazken, %2,6'sında tekrarlayan hastalık ve %25,6'sında persistan hastalık saptandı. Primer akciğer tutulumu ile başvuran bir hasta tanı konulduktan 7,5 yıl sonra hastalık nedeniyle kaybedildi (%2,6). MTK'li hastaların %80'inde MEN 2 sendromu teşhis edildi

Sonuç: Otoimmun tiroid hastalıkları ve radyasyon maruziyeti DTK'ler için major risk faktörü olarak görüldü. Obezite, ergenlik ya da cinsiyet risk faktörü değildi. Pediatrik tiroid kanserleri sağkalım oranları yüksek olmasına rağmen, agresiftir ve ilerlemiş hastalık ile başvuran hastalarda ölüm oranları yüksek olabilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi çocukluk çağı tiroid kanserlerinde mortalite ve morbiditeyi azaltmada en önemli faktördür.

Anahtar Kelimeler: medüller tiroid kanseri, pediatrik tiroid kanseri, radyoaktif iyot

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP159

Tiroglossal Kist Abseli Bir Olguda Klinik Seyir

İclal Okur[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Melikşah Keskin[3], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Gülin Karacan Küçükali[1], Behiye Sarıkaya Özdemir[1], Fatma Nur Öz[2], Şenay Savaş Erdeve[3]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği;Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Amaç: Tiroglossal kanal kisti, boynun ön tarafında bir kitle olarak ortaya çıkan embriyolojik bir kalıntı olup boynun en sık görülen konjenital anomalilerindendir. Bu kistler enfekte olurlarsa büyüyebilirler ve fistülize olabilirler. Burada tiroglossal kanalda kist absesi gelişen bir olguda klinik seyir ve tiroid fonksiyon testlerinin izlemi sunulacak ve literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Olgu: Sekiz yaşında erkek olgu, iki gündür olan ateş ve boyunda şişlik şikayetiyle kliniğimize yönlendirildi. Başvurusunda vücut ağırlığı:24 kg(0,05 SDS), boyu:125 cm(-0,22 SDS), vücut kitle indeksi:15,36 kg/m2(-0,43 SDS), boyun sol-orta hatta, boyun hareketlerini kısıtlayan 3x4 cm, sert, hareketli, hiperemik, ağrılı şişlik vardı (Resim 1). Laboratuvar incelemesinde WBC:22910/µL, HGB 10,6 g/dL, PLT 619000/µL, Sedimantasyon 60 mm/h, C-reaktif protein 162,95 mg/L ile akut-faz reaktanları yüksekti. Tiroid fonksiyon testlerinde (TFT) TSH:0,11 mIU/L (0,6-4,84), sT4:2,07 ng/dL (0,97-1,67), sT3:2,08 ng/L (2,5-5,2), tiroid otoantikorları negatif, Kalsitonin < 0,5 ng/L, Tiroglobulin 961 mg/L (5,1-44) ölçüldü. Ultrasonografide tiroid glandı sağ lob 42x33x64 mm, sol lob 21x16x48 mm, sağ lobda heterojen hipoekoik görünümde lobüle kontürlü 23 x 26 mm boyutta yoğun internal ekolar içeren abse ile uyumlu olabilecek alan izlendi. Olguya seftriakson iv ve oral non-steroid anti-inflamatuar tedavi başlandı. Yatışının 3. günü fluktuasyon veren kitle kulak-burun-boğaz muayenesinde tiroglossal kist absesi olarak değerlendirildi ve ameliyathane koşullarında drene edildi (Resim 1). Hastanın tedavisine klindamisin iv eklendi. Kan kültüründe üreme olmayan olgunun abse kültüründe gram pozitif Streptococcus constellatus izole edildi. Antibiyoterapisi 14 güne tamamlandıktan sonra taburcu edildi. Tanıda sT4 ve tiroglobülin düzeyi yüksek olan hastanın hipertiroidi tablosu 7. güne kadar devam etti. sT3 düzeyi izlem boyunca normaldi. Hasta hipertiroidinin klinik bulguları yönünden izleme alındı. Taşikardisi olmadı. İzlemin 14. gününde sT4 düzeyi normalde geldi, TSH düzeyi yükselmeye başladı. Hastanın TFT izlemine devam edilmektedir (Tablo 1).

Sonuç: Tiroid kanal kistlerinde abse gelişimi durumunda hipertiroidi klinik ve laboratuvar bulguları gelişebilmektedir. Absenin drenaj ve antibiyotikle tedavisiyle birlikte tiroid fonksiyon testlerinin denetimi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: infekte tiroglossal kanal kisti, subakut tiroidit, tiroglossal kist absesi, tiroglossal kanal kisti

Resim 1. Tiroglossal kist abseli olgunun drenaj öncesi fotoğrafı



Tablo 1. Tiroglossal kist abseli olgunun akut faz reaktanları, tiroid fonksiyonları ve tiroglobülin izlemi

Zaman	Lökosit µL (4500-11000)	Sedimantasyon mg/dL (0-15)	C-Reaktif Protein mg/L (0-5)	TSH mIU/L (0,6-4,84)	sT4 ng/dL (0,97-1,67)	sT3 ng/L (2,5-5,2)	Tiroglobulin mg/L (5,1-43)
Başvuruda	22910	60	162,95	0,11	2,07	2,08	961
2. günü	10570	37	55,93	2,76	1,71	2,03	>500
3. günü	15630		55,81	2,91	1,67	2,28	>500
7. günü	8660	39	11,13	4,33	1,71	2,54	311
14. günü	8150		2,05	8,3	1,00	2,06	125
18. günü				16,2	1,14		
31. günü				8,71	1,19		
53. günü				8,91	1,17	4,96	58,2

TSH; Tiroid stimülan hormon, sT4; serbest T4, sT3; serbest T3

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP160

T3 Predominant Graves'li Bir Olgu

Sema Nilay Abseyi, Gizem Şenyazar, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Seda Erişen Karaca, Şafak Demirtaş, İlkyaz Türktan, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilimdalı

Giriş: Çocuklardaki Graves hastalığında sıklıkla sT4vesT3 yüksek,TSH baskılı olmakta;ancak bazı olgularda yüksek T3 düzeyine rağmen,normal/düşük serbest T4 düzeyi saptanmaktadır.Bu olgular T3 predominant Graves(T3 toksikozu) olarak adlandırılmakta,çok yüksek TRAB düzeyleri ve büyük guatr görülmektedir.T3 predominant Graves olgularında tedavi daha zordur.Metimazol(MMZ)daha yüksek dozlara çıkılmakta,tedavi süresi klasik olgulara göre daha uzun olmaktadır.

Olgu: 16 yaşında kız olgu,çarpıntı şikayetiyle başvurduğu merkezdeki laboratuar incelemesinde sT3:19.1pg/ml(N:1.4-5.4),sT4:5.39ng/dl(N:0.48-2.78)TSH:<0.008 mIU/ml,TRAB:20.8U/L(N:<1.5)Tiroid USG:parankim heterojen görünümde,total volüm 16ml(4.43 SDS)saptanmış.Hipertiroidi tanısı konulan olguya MMZ ve propranolol başlanmış. İzlemine dış merkezde yaklaşık 3 yıl devam eden olguda MMZ tedavisi sürdürülmüş ve LT4 tedavisi eklenmişti. İzleminin devamı için kliniğimize başvuran olgunun muayenesinde TA:113/85mmHg,N:110/dk,evre3guatr+,laboratuar incelemesinde hemogram,biyokimya normal,sT3:11,2 pmol/l(3,1-6,8),sT4:10,4pmol/l(11-22),TSH:0,01mIU/ml,Anti TG:111 IU/ml(0-115),AntiTPO:388IU/ml(0-34)TRAB:30,8U/L(<1,5),Tiroid USG:Tiroid bezi total volüm:94 ml(43SDS),parankim heterojen,bez kanlanması artmış,ince lineer ekojen septalar seçilmekte,nodül saptanmamıştı. Olgunun L tiroksin tedavisi kesilerek MMZ tedavisi 0,43mg/kg/g olarak düzenlendi.İzleminde sT3 düzeyi gerileyerek normal referans aralığına geldi.Serbest T4 düzeyleri düşük seyreden olgunun ilaç dozları serbest T3 düzeyi dikkate alınarak yapıldı.İzlemde klinik hipertiroidi veya hipotiroidi semptom ve bulguları görülmedi.İzleminin 3.haftasında sT3 düzeyi normal aralığa geriledi.Halen MMZ0.17mg/kg/g kullanmakta olan olgunun son tiroid USG:Tiroid bezi total volüm: 59ml(23SDS),parankim heterojen,bez kanlanması artmış,sağ lobda27x25x22mm periferi diğer parankime göre daha hipoekoik nodül izlenmiş,mikrokalsifikasyon yoktur şeklinde rapor edildi.Olgunun tiroid sintigrafisinde:difüz hiperplazik tiroid bezi saptandı.Biyopsi yapılması planlanan olgunun izlemi devam etmektedir.

Sonuç: T3 predominant Graves olgularının tedavisi zordur.Yüksek doz MMZ kullanımı gerekebilmektedir.İlaç dozu düzenlenirken serbest T3 düzeyleri dikkate alınmalıdır.Serbest T4 düzeyleri normal referans aralığının altına inse dahi klinik bulgu yok ise ek tedaviye ihtiyaç bulunmamaktadır.LT4 tedavisi verildiğinde klinik tabloyu karıştırmakta ve tedaviyi zorlaştırmaktadır. İzlemde ilaç yan etkileri dikkatli izlenmelidir.Çocuklarda bu konuda bildirilen olgu sayıları az olmakla birlikte,klinisyenler yüksek doz MMZ ile hasta ötiroid olduktan sonra tedavinin izlemi açısından aile ile ortak karar vermesi gerektiğini belirtmektedir.Tedavinin devamı MMZ ile olabilirken, uzun süreli ilaç kullanımı gerektiğinden tiroidektomi ve radyoaktif iyot da tedavi seçenekleri arasında düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: T3 predominant, Graves, tirotoksikoz



Laboratuvar izlemi

	sT3 pg/ml	sT4 ng/dl	TSH mU/ml	antiTG	antiTPO	Tg	TRAB (<1,5)	Tedavi
22.05.19	19,1 1,4-3,4	1,19 0,68-2,78	<0,005	>15	35,7		25,8	MMZ +propranolol
31.05.19	7,1 2,6-5	2,33 0,8-1,9	<0,004					
28.6.19	3,36	0,9	<0,004					
16.7.19	1,65	0,62	1,82				8,89	
17.1.20	1,8	1,38	1,58 0,6-5,5					
PANDEMİ								
26.02.21	>20	6,18	0,008	2,5	>2.000	246	13,5	MMZ + propranolol
25.3.21	10,9	2,05	0,008					
9.6.2021	2,78	0,67	0,08			270	13,8	MMZ
8.11.21	1,22	0,97	2,13					MMZ
26.1.22	16,2	3,6	0,01	2,5	>999	356	>30	MMZ + propranolol
10.2.22	7,1 2,6-5,7	1,89 0,8-1,21		4,4			18,6	
30.3.22	3,9	0,42	0,01					MMZ + LT4
16.5.22	4,6	0,98	0,21 0,38-6,2					MMZ + LT4
15.8.22	1,6	1,4	0,01					MMZ
5.8.2022	12	5,1	0,009	>14	496			MMZ
26.9.22	8,3	0,78	0,01					MMZ+LT4
31.10.22	5,1	0,57	<0,01	130		1264		MMZ+LT4
8.11.23 AİÇTF	11,2	3,6	0,01	111	189	446	18,8	

sT3 pmol/l (3,1-6,8)	sT4 pmol/l (11-22)	TSH mU/ml (0,5-4,3)	antiTG (0-115)	antiTPO (0-34)	Tg	TRAB (<1,5)	Tedavi
11,2	10,4	0,01	111	388	494	20,8	LT4 kesildi MMZ 0,43 mg/kg/g
8,75	7	0,03					
7	4,78	0,01					MMZ 0,35 mg/kg/g
6,23	4,34	0,03					
4,4	2,83	0,63				14,6	MMZ 0,28 mg/kg/g
4,78	3,34	3,14					MMZ 0,21 mg/kg/g
4,92	3,73	5,85					MMZ 0,17 mg/kg/g
6,2	5,1	2,48					x
5,73	6,7	1,25					x
6,28	10,8	0,4	36	256			x

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP161

Çocuk ve Adölesan Graves Hastalarının Klinik Özelliklerinin ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Didem Yıldırımçakar, Murat Öcal, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Graves tanılı çocuk ve adölesanların klinik ve laboratuvar verilerinin, hastalığın şiddeti ve seyri ile ilişkisinin değerlendirilmesi

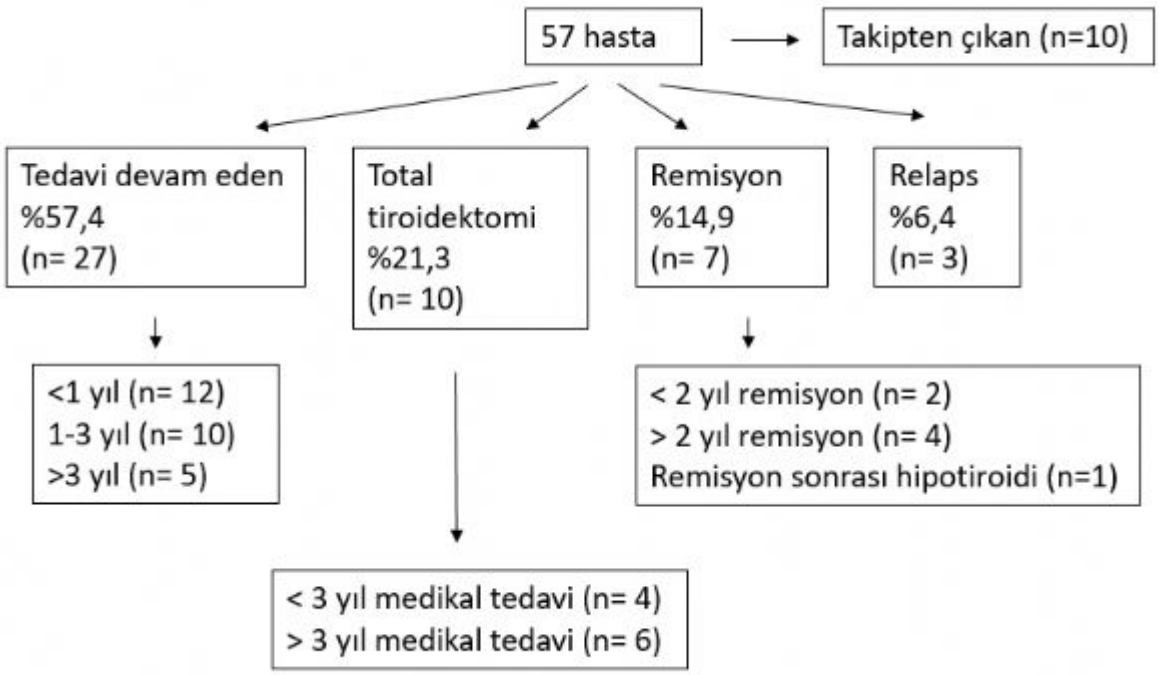
Gereç-Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Endokrin polikliniğine 2013- 2022 yılları arasında başvuran Graves hastalarının başlangıç klinik ve laboratuvar verileri ile tedavi yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar remisyona giren ve girmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Tedavi kesimi sonrası en az 1 yıl takip edilen ve ötiroid kalan hastalar remisyona giren, total tiroidektomi olan hastalar remisyona girmeyen gruba dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşları 13,4± 3,2 yıl olan, 57 graves tanılı hasta (51 kız, 6 erkek) alındı (Şekil 1). Hastaların tanı anındaki klinik bulguları ve laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlendi. Tüm hastalarda medikal tedavi olarak metimazol kullanıldı. İki hastada tip 1 diabetes mellitus, 1 hastada Down sendromu mevcuttu. Metimazol sonrası yan etki 2 hastada (%3,9) transaminazların 3 katı yükselmesi şeklinde görüldü. Total tiroidektomi olan hastaların 1'inde (%10) kalıcı hipoparatiroidi gelişti. Remisyona giren ve girmeyen gruptaki hastaların tiroid hacim SDS'leri ve tedavi süreleri arasında anlamlı fark görüldü (p=0,002, p=0,003). Graves tanılı hastaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde, tanı sıklığında son 3 yılda belirgin artış olduğu gözlendi.

Sonuçlar: Graves hastalığı, TSH reseptörüne karşı gelişen uyarıcı antikorların etkisiyle oluşan, hipertiroidizm ve orbitopati ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Çocukluk çağında insidans 4,58/100,000'dir. Medikal tedavi ile remisyon oranları %11-49 arasında farklı oranlarda bildirilmiş olup çalışmamızda remisyon oranı %14,9 bulunmuştur. Yaş, tiroid hacmi, ek otoimmün hastalık varlığı, tanı anı tiroid fonksiyon testleri, TRAB titresi ve tedavi süresi remisyonu etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak tiroid hacminin küçük olması remisyon ile ilişkili bulunmuştur. Son 3 yılda kliniğimize başvuran Graves hasta sayısındaki artışta, 2020 yılından sonra etkili olan COVID- 19 salgınının etkisi olabileceği akla getirmekle birlikte, literatürde buna ait veri saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Graves hastalığı, tedavi yanıtı

Şekil 1: Hastaların takip özelliklerine göre sınıflandırılması



Tablo 1: Hastaların tanı anındaki klinik bulguları ve laboratuvar verileri

Puberte	47 (%82,8)
Oftalmopati	15 (%25,9)
Aile öyküsü	14 (%24,1)
BMI SDS	-0,1± 1,2
Tedavi süresi (ay)	24,6± 18,7
Tedavi dozu (mg/kg/gün)	0,4± 0,1
Tiroid volüm SDS	8,9± 7,3
İlk TSH (uIU/ml)	0,004± 0,002
İlk fT4 (ng/dl) (0,91- 1,58)	4,2± 1,8
İlk fT3 (ng/L) (2,41- 5,50)	17,6± 7,8
TSH normal aralığa gelme süresi (gün)	154,2± 98,6
fT4 normal aralığa gelme süresi (gün)	38,6± 32,0
fT3 normal aralığa gelme süresi (gün)	67,8± 66,4

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP162

Graves Zemininde Ortaya Çıkan Papiller Tiroid Kanseri Olgusu

Burcin Cicek, Aşan Önder Çamaş, Mervenur Hepokur, Sibel Ergin Şahin, Banu Nursoy Şirvan, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

Giriş:
Tiroid kanserleri, çocukluk çağı kanserlerinin % 0,3-2,7' sini oluşturur ve genellikle asemptomatik tiroid nodülü tablosunda karşımıza çıkarlar. Tiroid kanserlerinden en sık görülen (%80) papiller tiroid kanseridir. Burada Graves tanısı ile opere olan hastada tespit edilen papiller tiroid kanseri olgusu sunulmaktadır.

Olgu:
12 yaş 5 aylık kız hasta polikliniğimize çarpıntı ve ishal şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinden 3000 gr, miyadında doğduğu öğrenildi. Ebeveynler arasında 2. dereceden akrabalık mevcuttu. Fizik bakısında; boy: 149 cm (-1 sds), VA: 33 kg (-2,16 sds), telarş evre 1, pubarş evre 2 ve aksiller kıllanma yoktu. Guatr evre 1A olarak tespit edildi. TA: 110/60 mmhg, KTA: 128/dk, diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan tetkiklerinde, TSH: 0,002 mIU/L, sT4:2,3 ng/dl, sT3: 5,6 ng/dl, anti TG: 858 ng/ml, anti TPO: 595 ng/ml, TSH reseptör antikoru: 21ıu/l olarak tespit edildi. Biyokimya ve hemogram normaldi. Tiroid USG' de tiroid toplam volümü 15,8 cc tiroidit pozitif ve vaskülarite artışı mevcuttu. Hastaya Graves ön tanısı ile metimazol ve dideral tedavisi başlandı. 3 yıllık takibinde metimazol dozu tedricen artırılan ve TSH res antikoru yükselen hastanın ilaç kullanımı düzensizdi. Tedavisinin dördüncü yılında yapılan kontrol tiroid usg de sağ lop 35 cc, sol lop 26 cc, sol orta lop alt kesimde 16*11 mm ekojen TIRADS3 solid nodül saptandı. Tiroid sintigrafisi tiroid bez boyutları artmış, loplar içinde aktivite tutulumu artmış şeklinde yorumlandı. Hastaya kontrolsüz Graves ve nodül nedeni ile total tiroidektomi yapıldı ve patoloji sonucunda papiller mikrokarsinom evre PT1 olarak değerlendirildi. Hasta postoperatif dönemde nükleer tıp ile değerlendirildi, RAI tedavisi almadı. Hasta şu anda kalsiyum, l-tiroksin sodyum tedavileri ile takip edilmektedir.

Sonuç:
Genelikle asemptomatik tiroid nodülü ile karşımıza çıkan papiller tiroid kanseri, bu olguda kontrolsüz Graves ve nodül nedeni ile opere olan bir hastada tespit edilmiştir. Sonuç olarak otoimmün tiroidit zemininde gelişen nodüllerde tiroid kanseri gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Graves, Papiller tiroid kanseri, Tiroid nodülü

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP163

Belirgin Klinik Bulgu Olmadan Tanı Alan Tiroid Hormon Direnci Beta Olguları: İki Kardeş

Yasemin Denkboy Öngen[1], Orhan Görükmez[2]
[1]SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bursa
[2]Bursa Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik, Bursa

Giriş

Tiroid hormonu direnci (THD), tiroid hormonuna karşı azalmış duyarlılık ile tanımlanan klinik bir sendromdur ve daha sık olarak tiroid hormonu reseptörü beta (*THRB*) geni varyantları ile karşımıza çıkar. THD-beta genellikle otozomal dominant kalıtılır. Hipotalamo-hipofizer düzeyde geri-bildirim mekanizması bozulduğu için yüksek serbest T4(sT4) ve serbest T3(sT3) düzeylerine karşın baskılanmamış (normal/yüksek) tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi saptanır. En sık klinik bulgu guatr, hiperaktivite ve taşikardi olarak bildirilmiştir. Bu bildiride hafif TSH ve sT3 yüksekliği saptanan, guatr ve taşikardi bulgusu olmayan ve *THRB* geninde klinik önemi bilinmeyen varyant saptanan iki kardeş olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

2 yaş erkek, annesinde tiroid hastalığı olması sebebiyle dış merkezde bakılan st4:1,43 st3:5,05 TSH:9,15 olması üzerine tarafımıza başvurdu. Fizik muayenede ağırlık SDS:-1.5, boy SDS:-1.01 olan ve guatr saptanmayan olguda kontrol TSH:9,55 uIU/mL (0,35-4,94), st4:1,07 ng/dL (0,7-1,48), st3:4,96 pg/mL (1,58-3,91) saptandı. Tiroid otoantikorları negatifti ve tiroid ultrasonu normaldi. Aile öyküsü sorgulandığında annede haşimoto tiroiditi olduğu 8 yıl L-tiroksin tedavisi aldığı şu anda ilaçsız izlendiği öğrenildi. Akraba evliliği yoktu. Olgunun 8 yaşındaki kardeşinde de TSH:7 uIU/mL, st4:1,1 ng/dL, sT3:3,96 pg/mL saptandı. Tiroid otoantikorları negatif bulundu ve tiroid ultrasonu normal raporlandı. Ağırlık SDS:0.89, boy SDS:0.2 olan olguda guatr saptanmadı. Her iki olguda tiroglobulin artmışken, seks hormonu bağlayıcı globulin(SHBG) normal ölçüldü. Bu bulguların sonucunda *THRB* tüm gen analizi yapılan olgularda paternal geçişli heterozigot c.254C>G (p.Thr85Ser) varyantı saptandı. American College of Medical Genetics and genomics(ACMG) kriterlerine göre klinik önemi belirsiz olan bu değişim literatürde daha önce bildirilmemişti. Segregasyon analizi yapıldı. Annede değişim saptanmazken, babada aynı değişim saptandı.

Sonuç ve Tartışma

Olgularımızda belirgin klinik bulgu olmaması, tesadüfen hafif TSH ve sT3 yüksekliği saptanması nedeniyle daha önce tanımlanmamış bu varyantın hafif klinik forma neden olabileceği ön görülmüştür. Bu şekilde başvuran olgularda TSH yüksekliği saptanması nedeniyle gereksiz l-tiroksin tedavisinden kaçınmak amacıyla sT3 değerlendirilmesi, aile öyküsü sorgulanması ve uygun olgularda genetik analiz yapılması vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: THR-Beta, tiroid hormon direnci, TSH yüksekliği

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP164

TSH-Beta Mutasyonu Saptanmış Santral Hipotiroidi Olgusu

Barış Kolbaşı, Nurcan Beyazıt, Edip Unal
Dicle Üniversitesi

Giriş ve Amaç

Santral hipotiroidi (SH); hipotalamus ya da hipofiz bezindeki patolojilere bağlı olarak gelişen, TSH'nin veya TRH'nin salınımının ya da biyoaktivitesinin yetersiz olması durumudur. Sıklıkla sporadik formda ortaya çıkmaktadır. İnsidansı 1:29.000 - 1:110.000 arasındadır. Ulusal konjenital hipotiroidi tarama programı ile topuk kanında TSH düzeyi ölçtüğünden tarama programında TSH düşüklüğü ile seyreden SH'li hastalar gözden kaçabilmektedir. Bu yazıda postnatal 8.günde sarılık nedeniyle tarafımıza başvurup, yapılan tetkiklerinde izole santral hipotiroidi tespit edilen ve TSHB geninde homozigot mutasyon saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Hastanın öyküsünden 37. haftada 2450 gr NVYD ile doğduğu öğrenildi. Fizik incelemede; vücut ağırlığı 2350 gr(-2,46 SDS) boyu 49 cm(-0,67 SDS), guatr yok, bilateral testisler skrotumda ve gergin penis boyu 3.5 cm olarak değerlendirildi. Prenatal, natal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Ailede tiroid hastalığı öyküsü sorgulandığında bir kardeşinde SH tanısının mevcut olduğu ve levotiroksin tedavisi aldığı öğrenildi. Başvurudaki tetkiklerinde; fT4:0,216 ng/dl (0,89-1,76) TSH:0,11 mIU/L(0,35-5,5) tiroglobulin: 52,6 ng/ml(0,73-84) olduğu görüldü. Hastada SH düşünülerek diğer ön hipofiz hormonları istendi. ACTH:28,78 ng/L(0-46) Kortizol:8,23 µg/dl (4,30-22,4) LH:1,70 IU/L FSH:1,57 Total Testosteron:0,642 ng/ml (0,12 - 0,21) Prolaktin:20,59 µg/L(4,79-23,3) saptandı. Hastada diğer ön hipofiz hormonlarının normal olması ve ailede benzer öykü olması nedeniyle izole santral hipotiroidi düşünülerek TSHB, TRHR, IGSF1, TBL1X ve IRS4 içeren genetik panel gönderildi. Genetik analiz sonucunda TSHB geninde ilk kez tanımlanan [chr1:115576150 (intron2)] pozisyonunda muhtemel patojenik, homozigot bir mutasyon saptandı. Aile taramasında hastanın ağabeyinde de aynı mutasyon homozigot saptanırken, anne ve babasının aynı mutasyon için heterozigot taşıyıcı oldukları tespit edildi. Tiroid USG'si normal saptanan hastaya Levotiroksin 15 mcg/kg'dan başlandı ve takiplerinde ilaç dozu titre edildi.

Sonuç

Konjenital hipotiroidi semptomlarının varlığında SH'nin tarama programlarıyla atlanabileceği düşünülerek mutlaka TFT bakılmalıdır. SH saptanan ve özellikle aile öyküsü olan çocuklarda etyolojide genetik mutasyonların rol alabildiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Santral Hipotiroidi, Genetik, Levotiroksin

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP165

Asemptomatik Seyreden Bir Konjenital Hiperinsülinemik Hipoglisemi Olgusunda L-3-Hidroksiaçil-CoA-Dehidrojenaz (HADH) Mutasyonu

Murat Yılmaz[1], Seray Güler[2], Birgül Kırel[1]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş:
Konjenital hiperinsülinemik hipogliseminin (KHH) nadir bir nedeni olan L-3-hidroksiaçil-CoA-dehidrojenaz (HADH) gen mutasyonunda yağ asitlerinin β-oksidasyonunda defekt gelişir. HADH gen mutasyonlarında pankreas beta hücrelerinde aminoasit metabolizmasında görevli olan glutamat dehidrojenaz (GDH) üzerindeki inhibitör etki kalkar. Bu hastalarda özellikle protein alımı sonucu beta hücresi içinde artan aminoasit katabolizması sonucu insülin salgısında artış olur. Hipoglisemi diazoksit tedavisine cevap vermektedir. Bu yazıda bronşiolit ile başvuran asemptomatik hipoglisemisi olan ve HADH gen mutasyonu saptanan bir hasta sunulmuştur.

Olgu:
2 Ay 24 günlük erkek hasta, üç gündür olan huzursuzluk, hırıltılı solunum, beslenmede azalma şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde miad 3715 g doğduğu, soygeçmişinde anne baba 1. derece akraba oldukları, 8 ve 4 yaşında sağ-sağlıklı iki kardeşi olduğu, baba ve amcanın açlığa tahammüllerinin az olduğu ve sık beslendikleri öğrenildi. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinç açık, aktif, vital bulgular stabil, vücut ağırlığı: 6.500 g (50-75p), boy: 67 cm (>97p), ekspiryum uzun, ronküs +/+, hepatomegali yok, diğer sistem bulguları doğal saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; glukoz: 30 mg/dl, eş zamanlı idrar ve kan keton negatif, pH: 7.42, insülin: 9,9 Uu/ml, C-peptit: 1,72 ng/ml, kortizol: 4,50 ug/dL, büyüme hormonu: 9,27 ng/ml, laktat: 45,4 mg/dl, amonyak: 165,80 mcg/dl saptandı. Takibinde asemptomatik hipoglisemisi tekrarlayan hastanın hipoglisemisi glukagon uygulamasına yanıt verdi. Kontrol kan şekeri: 98 mg/dl'ye yükseldi. KHH tanısı konuldu. Diazoksit 5 mg/kg/gün ve çiğ mısır nişastası başlandı. Genetik analizinde HADH geninde c.706C>T (p.Arg236Ter) homozigot mutasyon saptandı. Sadece protein içeren diyetten kaçınması, miks gıda içeren gıdalar ile öğün hazırlanması ve uzun açlık durumlarından kaçınması gerektiği anlatıldı. Ailede genetik inceleme başlatıldı.

Sonuç:
HADH gen mutasyonu özellikle diazokside cevap veren KHH'li hastalarda akla gelmelidir. Olgumuzda olduğu gibi asemptomatik olup insidental olarak da tanı alabilirler. Protein ile indüklenen HH'yi önlemek için saf protein içeren öğünlerden kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HADH gen mutasyonu, hiperinsülinemi, hipoglisemi



PP166

Kraniofarenjioma Operasyonu Sonrası Nadir Gelişen Nonketotik Hiperosmolar Hiperglisemik Durum ve Diyabetes Mellitus

Şükriye Tuğçe Çelebi Kazgan, İhsan Turan, Ayşe Merve Çimen, Can Celiloğlu, Mevra Çay, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

GİRİŞ: Kraniofaringioma, nadir görülen iyi huylu bir beyin tümörüdür. Sıklıkla hormon takviyesi gerektiren çoklu hipofiz hormonu eksikliğine ve diyabetes insipidusa neden olmaktadır. Diyabetes mellitus ve kranifarenjiyom ilişkisinden nadiren bahsedilmiştir. Bu bildiride kraniyofarenjioma operasyonu sonrası diyabetes mellitus gelişen bir olguyu sunuyoruz. Olgu: İki yıl önce kraniofarenjiom nedeniyle opere olan 5 yıl 10 aylık erkek hasta ateş, öksürük şikayetiyle acil servise başvurdu. Desmopressin, hidrokortizon ve levotiroksin tedavisi almaktaydı. Pubertesi TANNER evre1, vücut kütle indeksi 3,08 SDS idi. Endokrinolojik hormon profili multiple hipofizer yetmezlik ile uyumluydu. Olgunun operasyon öncesi vücut kitle indeksinin normal olduğu, operasyon sonrası polifaji geliştiği öğrenildi. Takibinde gönderilen tetkiklerinde glukoz: 784 mg/dl, sodyum 156 mmol/L, potasyum 4,6 mmol/L kanda aseton negatif, idrar ketonu negatif, kan gazı normal saptandı. Hasta nonketotik hiperglisemik hiperosmolar durum olarak değerlendirildi. HBA1c %7, eş zamanlı C-peptit 16.44 ng/ml, insülin 74,63 µU/ml ICA: negatif saptandı. İntravenöz hidrasyon ve insülin infüzyonu ile kan şekeri regülasyonu sağlanan olgunun tedavisine insülin glarjin ve metformin ile devam edildi. TARTIŞMA: Kraniofarenjioma operasyonu sonrası diyabetes mellitus gelişen daha önce rapor edilmiş dört erişkin olgu olmakla birlikte, bildirdiğimiz olgu literatürdeki ilk pediatrik hastadır. Diyabetes mellitus için yüksek bir risk olan hipotalamik obezitenin; kraniofarenjiyomun hipotalamus tutulumu veya kraniofarenjiyom operasyonunun komplikasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Kraniyofarenjiyom operasyonu sonrası hastaların insülin sekresyonunun önemli ölçüde arttığı ve daha düşük insülin duyarlılığına sahip olduğu bildirilmiştir. Hipotalamik tutulumu daha fazla olan kranifarenjiomalı çocukların daha yüksek glikoz ve insülin direncine sahip olduğu görülmüştür. Özetle, operasyon öncesi hipotalamik tutulumun ve hipotalamik hasarın derecesi ve gelişen hipotalamik obezite; kraniofarenjioma hastalarında diyabetin en olası nedenleridir. Olası hiperglisemi ve hipofizer hormon yetmezliği bulguları benzerlik gösterebileceği için, bu hastalarda kan şekeri kontrol ve takibinin önemine bu olgudaki klinik tecrübemiz ile dikkat çekiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kraniofarenjioma, Hipotalamik Obezite, Nonketotik Hiperosmolar Hiperglisemik Durum, Diyabetes Mellitus

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP167

Yenidoğanda Malabsorbtif Diyare Ve Adrenal Yetmezlik Olgusunda PCSK1 Mutasyonu

Rabia Meral[1], Özgür Kırbıyık[2], Maşallah Baran[3], Yeliz Çağan Appak[3], Betül Aksoy[4], Sinem Kahveci[4], Bumin Nuri Dündar[5]
[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir
[3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji-Hepatoloji ve Beslenme BD, İzmir
[4]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji-Hepatoloji ve Beslenme Kliniği, İzmir
[5]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir

Giriş: Proprotein Konvertaz 1/3 (Pc1/3) eksikliği subtilisin/kexin tip 1 (PCSK1) genindeki nadir mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. PC1/3, endokrin ve nöronal hücrelerde eksprese edilen birçok prohormonu işleyen bir endoproteazdır. Enteroendokrin hücrelerin fonksiyonel hormonlar üretememesi malabsorbsiyona neden olarak uzun süreli parenteral beslenme desteği gerektirebilir. Hastalarda diyabetes insipidus, büyüme hormonu eksikliği, primer hipogonadizm, adrenal yetmezlik ve hipotiroidizm gibi ek endokrin anormallikler izlemde gelişebilir. Bu raporda PCSK1 geninde homozigot varyant ile Pc1/3 eksikliği tanısı alan olgu sunulmaktadır.

Olgu: 5 aylık kız hasta malabsorbtif diyare tanısıyla gastroenteroloji takipli iken hipoglisemi atakları olması nedeniyle çocuk endokrinoloji bölümüne danışıldı. 37. gestasyonel haftada, 2100 gr (-1,99 SDS) ikiz eşi olarak doğan hasta yenidoğan döneminden itibaren diyare nedeniyle takip edilip parenteral nutrisyon almaktaydı. Soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık yoktu, 2 sağlıklı kardeşi vardı. Ailede benzer hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde VA: 2,7 kg (-8,3 SDS), boy: 50 cm (-7,4 SDS) ve VKİ: 10,8 kg/m2 (-6 SDS) olup dismorfik görünümü yoktu ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın bu hastaneye başvurusundan önce dış merkezde enteral ve total parenteral nutrisyon (8 mg/kg/dk glukoz infüzyon hızı) alırken hipoglisemi olması üzerine alınan kortizol değeri 7 mcg/dl sonuçlandığı için hidrokortizon 15 mg/m2/gün başlanmıştı. Teyit amaçlı düşük doz ACTH testi yapıldığında pik kortizol yanıtı 11 mcg/dl olan hastanın hidrokortizon dozu santral adrenal yetmezlik düşünülerek 6 mg/m2/gün olarak düzenlendi. Kronik ishali nedeniyle gönderilen genetik panelinde Yeni Nesil Dizileme Yöntemi (NGS) ile PCSK1 geninde homozigot patojenik c.1549C>T varyantı saptandı. Hasta 18 aylıkken tetkiklerinde TSH normal iken T4'ü düşük saptanıp santral hipotiroidi tanısı ile L-tiroksin tedavisi eklendi. PCSK1 mutasyonlarında görülen olası diğer endokrinolojik anormallikler açısından kliniğimizce takibe alındı.

Sonuç: PCSK1 mutasyonu malabsorbtif diyare ile birlikte endokrin anormallikler varlığında akla gelmeli ve genetik analiz yapılmalıdır. Heterozigot formlarında ileri yaşlarda obezite görülebilir. Endokrinolojik sorunlar izlemde gelişebildiğinden bu hastalarda yaşam boyu endokrinolojik takip ve gerektiğinde hormon replasmanı gereklidir.

Anahtar Kelimeler: PCSK1, malabsorptif diyare, adrenal yetmezlik

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP168

Prolaktin ve ACTH Salgılayan Nadir Bir Hipofizer Makroadenom Olgusu

Sibel Ergin Şahin[1], Banu Nursoy Şirvan[1], Burçin Çiçek[1], Merve Nur Hepokur[1], Aşan Önder Çamaş[1], Metin Yıldız[1], Savaş Ceylan[2], Hamdi Cihan Emeksiz[1]
[1]Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi
[2]Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Giriş:
Fonksiyonel hipofiz adenomlarının büyük kısmı prolaktinomalardır. Burada, prolaktin ve ACTH salgılayan nadir bir hipofizer makroadenom olgusu sunulmuştur.

Olgu:
12 yaş 9 aylık kız hasta 2 yıldır devam eden başağrısı ve kilo alma şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde mor strialar, akantoz ve bufalo hörgücü saptandı. Hastanın antropometrik değerlendirmesinde; boy: 160 cm (0,4 SDS), kilo: 72 kg (2,4 SDS), VKİ: 28 (2,2 SDS) ve tansiyon: 131/81 mmHg(>95p) idi. Pubertesi Tanner evre 2 ile uyumluydu. Henüz mens olmadığı belirtildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; glukoz: 96 mg/dl, insülin: 28 IU/mL, HbA1c: %6, kortizol: 27,4mcg/dl ve ACTH: 120pg/ml ölçüldü. Hastaya yapılan 1 mg deksametazon süpresyon testinde; kortizol: 18,2 mcg/dl (N<2ng/ml), ACTH: 22 pg/ml ve gönderilen tükrük kortizol: 5,39 ng/ml (N<2,74ng/ml) saptandı. Düşük doz deksametazon süpresyon testinde kortizol düzeyinin baskılanmaması ve gönderilen tükrük kortizolünün yüksek çıkması üzerine hastaya yapılan yüksek doz deksametazon supresyon testi sonucu Cushing Hastalığı ile uyumlu geldi. Hastaya çekilen kontrastlı hipofiz MR'da sol hipofizde 10x7 mm boyutlarında makroadenom tespit edildi. Görme alanı değerlendirmesinde, bilateral nazal kadranda periferik daralma görüldü. Hastanın bakılan diğer hipofizer hormonlarından prolaktin düzeyi 256ng/ml (N<20ng/ml) saptandı. OGTT yapılan hasta Tip 2 diyabet tanısı aldı. ACTHve prolaktin salgılayan hipofizer adenoma yönelik kabergolin tedavisi, 24 saatlik holter monitorizasyonunda hipertansiyon saptanması üzerine enalapril tedavisi ve diyabetine yönelik metformin tedavisi başlandı. Hastanın ekokardiyografik görüntülemesi normaldi. Takibinde kabergolin tedavisine yanıt vermeyen ve adenom boyutunda değişiklik olmayan hastaya transsfenoidal hipofiz cerrahisi uygulandı. Hastanın operasyon sonrası izleminde ACTH, kortizol ve prolaktin düzeyleri normal aralığa indi.

Sonuç:
Literatürde, ACTH ve prolaktin salgılayan hipofizer adenomlar çok nadir olarak bildirilmiştir. Bu olgular kabergolin tedavisine yanıt vermişlerdir. Olgumuz nadir görülmesi, literatürün aksine yüksek doz uzun süreli kabergolin tedavisine yanıt vermemesi ve transsfenoidal hipofiz cerrahisi sonrası kür olması nedeniyle burada sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: cushing hastalığı, hipofizer adenom, prolaktinoma

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP169

Çocuk ve Adolesan Yaş Grubunda Aromataz İnhibitörü Tedavisi Kardiyak ve Metabolik Açıdan Bir Risk Faktörü müdür?

Özge Besci[1], Yağmur Damla Akçura[2], Kübra Yüksek Acinikli[1], Gözde Akın Kağızmanlı[1], Korcan Demir[1], Ece Böber[1], Mustafa Kır[2], Ayhan Abacı[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Hayvan ve yetişkin insan çalışmalarında, aromataz inhibitörü tedavisi sonucu gelişen yüksek testosteron düzeylerinin kardiyak hipertrofiye neden olabileceği bildirilmiştir. Literatürde çocukluk yaş grubunda bu duruma dair bilgiye rastlanmamıştır.

Amaç: Çocuk ve adolesan yaş grubunda aromataz inhibitörlerinin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.
Yöntem: En az 6 ay süre ile aromataz inhibitörü (Aİ) tedavisi alan 23 olgu [Grup 1; sadece Aİ (n=6) ve Aİ+büyüme hormonu (n=17)], en az 6 ay süre ile sadece büyüme hormonu (BH) tedavisi alan 22 olgu (Grup 2) ve sağlıklı 22 olgu (Grup 3) oluşturuldu. M-mod rutin konvansiyonel Doppler ve doku Doppler incelemeleri, biyoelektriksel biyoimpedans analizleri, follikül uyarıcı hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), total testosteron düzeyleri, lipid profilleri ve hemogram bulguları kaydedildi.

Bulgular: Grupların yaş, ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi standart sapma skorları ile puberte evreleri benzerdi (Tablo 1). Grup 2 ve 3 arasında ekokardiyografi, biyoimpedans, laboratuvar analizleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup 1'deki total testosteron ve hemoglobin düzeyleri, yağsız kütle, sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül arka duvar ve interventriküler septum kalınlıkları Grup 2 ve 3'e göre anlamlı yüksek saptandı ($p<0,016$). Aİ tedavisi alan olguların %13'ünün (n=3) sol ventrikül kütlesi yaş-boya göre üst sınırın üzerinde iken diğer olgularda normaldi. Diyastolik ve sistolik fonksiyonlar, lipid profilleri açısından farklılık gözlenmedi. Total testosteron ve hemoglobin düzeyleri ile sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül arka duvar, interventriküler septum, sistol ve diyastol sonu ventrikül kalınlıkları arasında anlamlı pozitif ilişki mevcuttu [Spearman korelasyonu, sırasıyla: Total testosteron; $(rs)=0,56$; $(rs)=0,48$; $(rs)=0,52$; $(rs)=0,334$; $(rs)=0,41$; $p<0,001$; Hemoglobin; $rs=0,48$; $rs=0,41$; $rs=0,43$; $rs=0,27$; $p<0,001$)]

Sonuç: Aİ kullanan hasta grubunda sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve interventriküler septum kalınlığının kontrol gruplarına göre yüksek saptanması ve bunların total testosteron düzeyi ile anlamlı ilişki göstermesi Aİ tedavisinin yan etkisi olarak değerlendirilmiştir. Bu olgular uzun dönemde kardiyovasküler morbidite açısından izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: aromataz inhibitörü, doku Doppler ekokardiyografi, konvansiyonel Doppler ekokardiyografi, biyoelektriksel biyoimpedans, total testosteron



Grupların klinik, laboratuvar ve ekokardiyografi bulguları.

	Tüm hastalar n=67	Grup 1 n=23	Grup 2 n=22	Grup 3 n=22	p*
Klinik özellikler					
Yaş, yıl	13,5 (1,8)	13,5 (1,9)	13,3 (2,7)	13 (1,5)	0,16
Ağırlık, SDS	-0,6 (1,9)	-0,5 (2,2)	-1,1 (1,9)	-0,8 (1,8)	0,38
Boy, SDS	-1,1 (1,4)	-1,0 (1,3)	-1,4 (1,6)	-0,9 (1,3)	0,87
VKİ, SDS	-0,1 (1,9)	-0,1 (1,9)	-0,7 (2,0)	-0,2 (1,7)	0,19
Testis volümleri, mL	10 (12)	10 (12)	10 (10)	12 (16)	0,77
Tedavi süresi, ay	-	12 (15)	24 (60)	-	-
Biyoelektriksel biyoimpedans analizleri					
Yağ kütlesi, kg	7,4 (6,2)	7,8 (8,7)	7,3 (6,4)	7,6 (6,5)	0,55
Yağsız kütle, kg	37,3 (15,4)	40 (13,9)(a,b)	32,6 (17,8) (a)	33,4 (12,1) (b)	0,005
Toplam vücut sıvısı, kg	27,3 (10,8)	29 (10,2) (c,d)	22,8 (13,1) (c)	24,5 (9,5) (d)	0,005
Laboratuvar bulguları					
FSH, mIU/mL	3 (3)	5 (5,7) (e,f)	2 (2,5) (e)	2,6 (2,6) (f)	<0,001
LH, mIU/mL	1,8 (2,4)	3,2 (2,8) (g,h)	1,1 (1,8) (g)	1,2 (1,5) (h)	0,001
Total testosteron, md/dL	290 (485)	531 (512) (i,j)	187 (323) (i)	207 (308) (j)	<0,001
Total kolesterol, mg/dL	159 (51)	163 (48)	159 (61)	149 (43)	0,56
HDL, mg/dL	48 (11)	47 (7)	49,5 (9,8)	53,5 (17)	0,22
LDL, mg/dL	91 (38)	98 (41)	91 (39)	83 (40)	0,24
TG, mg/dL	90 (56)	78 (45)	82 (42)	97 (76)	0,09
Hemoglobin, g/dL	13,6 (1,4)	14,4 (1,3) (k,l)	13 (1,6) (k)	13 (1) (l)	<0,001
Ekokardiyografi bulguları					
Morfolojik parametreler					
Sol ventrikül diyastol sonu kalınlığı, cm	4,1 (0,4)	4,5 (0,6)	4,1 (0,5)	4,3 (0,4)	0,56
Sol ventrikül sistol sonu kalınlığı, cm	2,5 (0,4)	2,6 (0,6)	2,5 (0,4)	2,5 (0,4)	0,37
İnterventriküler seeptum kalınlığı, cm	0,7 (0,1)	0,8 (0,1) (m)	0,6 (0,2) (m)	0,6 (0,1)	0,02
Sol ventrikül arka çap kalınlığı, cm	0,7 (0,1)	0,7 (0,1) (n)	0,6 (0,1) (n)	0,6 (0,1)	0,02
Sol ventrikül kütlesi, g	85 (5)	104 (21) (o,p)	76 (32) (o)	80 (30) (p)	0,002
Sistolik parametreler					
Kısalma fraksiyonu, %	39 (5)	40 (3)	39 (4)	41 (5)	0,57
Ejeksiyon fraksiyonu, %	70 (5)	71 (4)	69,5 (5)	72 (7,3)	0,72
Diyastolik parametreler					
Transmitral erken akım hızı, cm/s	5 (23)	101 (28)	105 (14)	100,4 (24,2)	0,42
Transmitral geç akım hızı, cm/s	58 (16,3)	60 (19)	58 (11,9)	55,2 (17,4)	0,71
Transmitral erken/geç akım hızı oranı	1,7 (0,6)	1,6 (0,7)	1,8 (0,7)	1,7 (0,6)	0,69
Tüm ventirkülün performansı					
Miyokard performans indeksi	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)	0,48

*Veriler ortanca (çeyreklerarası aralık) olarak verilmiştir. *Kruskal-wallis testi, A-l Dunn'ın testi (nonparametrik çoklu karşılaştırma testleri), **Grup 1 için aromataz inhibitörü, Grup 2 için büyüme hormonu tedavi süreleri. a,c,e,g,i,k,m,n,o Grup 1 ve Grup 2 post-hoc testleri; b,d,f,h,j,l,p Grup1 ve grup 3'ün post-hoc karşılaştırma testleri. a. p=0,003, b. p=0,007, c. p=0,003, d. p=0,008, e. P<0,001, f. p=0,002, g. P=0,001, h. p=0,003, I. p<0,001, j. p=0,008, k. p<0,001, l. p=0,003, m. P=0,008, n. p=0,006, o. p=0,001, p. p= 0,01 Kısaltmalar: FSH:follikül uyarıcı hormon, LH:luteinizan hormon, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: trigliserit*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP170
Diyabetes İnsipitusun Nadir Bir Nedeni: Optik Gliom

Semra Bahar Akın, Yaşar Cesur
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş

Diyabetes inspitus; vasopressin eksikliğinden (santral Dİ) veya renal düzeydeki vasopressin duyarsızlığından (nefrojenik DI) kaynaklanan, poliüri ve polidipsi ile seyreden su dengesinin metabolizması bozukluğudur. Santral Dİ etiyolojisinde; anatomik malformasyonlar, beyin tümörleri, Langerhans hücreli histiyositoz gibi infiltratif durumlar, orta hat defektleri, sarkoidoz, tüberküloz, genetik veya familyal nedenler ile nonspesifik hipofizit gibi nedenler yeralmaktadır. Bu sunuda santal hipotiroidi ile tetkik edilirken hastanın önceki tetkiklerinde idrar dansitesitesinde düşük tespit edilmesi üzerine Dİ tanısı konulan ve etyolojisinde optik glioma saptanan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

7 yaş 10 aylık kız hasta, boy kısalığı için bakılan tetkiklerinde serbest tiroksin (sT4) düşüklüğü olması üzerine tarafımıza yönlendirilmişti. Özgeçmişinde ve Soygeçmişinde özellik yoktu. Antropometrik ölçümleri; boy: 122,1cm (SDS: -2,12), ağırlık: 20,15kg (SDS: -2,4), başçevresi: 49cm (SDS: -2,41) idi. Hastanın yapılan fizik muayenesi normaldi. Hikâyesi derinleştirildiğinde çok su içme, çok idrara çıkması olduğu öğrenildi. Dış merkezde bakılan idrar dansitesi 1001, saptanmıştı. Kontrol bakılan idrar dansitesi de 1001 saptandı. İdrar çıkısı 9cc/kg/saat idi. Hastanın sT4 düşüklüğüne, TSH yükselmesi eşlik etmediği için santral hipotiroidi düşünüldü. Santral hipotiroidi ve diyabet insipitus olan hastanın diğer hipofizer hormonları istendi(Tablo 1). Santal hipotiroidi için L-tiroksin 25mcg/gün tedavisi başlandı. Santral Dİ açısından desmopressin 60mcg başlandı. Desmopressin tedavisine dramatik yanıt alındı. İdrar çıkışı 2cc/kg/saat geriledi. Çoklu hipofizer hormon bozukluğu olan hastadan kontrastlı hipofiz magnetik rezonansı istendi. Suprasellar bölgede optik kiazmaya bası oluşturan 16x24mm boyutunda gliom saptandı. Hasta optik gliom operasyonu için beyin cerrahisine devir edildi. Hastaya operasyon sonrası santral adrenal yetmezlik açısından 10mcg/m2/gün hidrokortizon başlandı. L-tiroksin ve desmopressin tedavilerine devam ediliyor.

Tartışma
Santral hipotiroidi ve boy kısalığı için tetkik edilen olgumuzda tekrarlayan tam idrar tetkiklerinde idrar dansitelerinin 1001 olduğu görüldü. Kontrol tetkikleri ve hikâyesi de diyabet inspitus ile uyumluydu. Santral hipotiroidisi olan hastaların eşlik eden hipofizer hormonları incelenirken idrar danitesi ve idrar çıkış miktarları da bakılmalıdır. Olgumuzla, bu hastalarda diyabet inspitus ihtimalinin akılda tutulmasının önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Santral Diyabetes İnspitus, Optik Gliom, Çoklu Hipofizer Hormon Eksikliği, İdrar Dansitesi, ADH

Tablo 1: Hastanın laboratuvar tetkikleri

Hormonal tetkikleri	Hasta sonuçları	Referans Aralıkları
Tiroksin (sT4) (pmol/L)	9,3	11,5-20,4
Tiroid stimulan hormon (TSH) (uIU/ml)	1,78	0,66-4,75
Kortizol (µg/dl)	5,7	1,71-14,4
Adrenokortikotropik hormon (ACTH) (pg/ml)	21,4	<45
Prolaktin (ng/ml)	53,45	3,9-31,45
İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) (ng/ml)	19,1	106 – 250
Uyarı testine pik büyüme hormonu (BH) yanıtı (ng/ml)	0,76	0,10-6,20
İdrar dansitesi	1001	1005-1035
Sodyum (mmol/L)	140	138-145
Anti Diüretik Hormon (ADH) (pmol/L)	3,3	<13

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP171

Hekimlerin Cinsiyet Hoşnutsuzluğu/Uyuşmazlığı Olan Çocuk ve Adolesanlarla İlgili Bilgi Düzeyleri, Deneyimleri ve Tutumları

Deniz Özalp Kızılay, Arzu Jalilova, Şükran Darcan, Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Derneği Cinsiyet Uyuşmazlığı Grubu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Cinsiyet Hoşnutsuzluğu/Uyuşmazlığı (CH/CU) olan bireyleri değerlendiren hekimlerin bakım ve tedavi konusunda bilgi düzeyi ve tutumlarını araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Katılımcıların bilgi düzeyleri ve deneyimlerini sorgulayan anket ve trans bireylere yönelik tutum ölçeği (TBYTÖ), Google formu olarak düzenlendi. Çocuk endokrinolojisi hekimlerine (ÇEH), çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimlerine (ÇSHH) e-posta ve telefon aracılığıyla ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 105 ÇEH'nin %62.5'i kadın, ortanca yaşları 38 yıl(27-67), branşlarında çalışma süreleri 5 yıl(1-30), 100 ÇSHH'nin %63'ü kadın, yaşları 34 yıl(24-65), branşlarında çalışma süreleri 7.5 yıl(1-42) idi. ÇEH'nin %37'si yandal uzmanlık öğrencisi (YUÖ), ÇSHH'nin %31'i UÖ idi. Çocuk endokrinolojisi hekimlerinin %32.4'ü hormon tedavisi protokolünü, %29.5'i tedavi izlemini, %36.2'si bağlama, sıkıştırma, dolgu, paketleme gibi yöntemleri bildiğini, %39.1'i sağlık taramalarını planlayabileceğini, %56.2'si tedavi yan etkileri ve komplikasyonları hakkında bilgi verebileceğini belirtti. ÇEH'nin %95'i CU/CH tanısı için psikiyatrik değerlendirmeyi gerekli görse de, psikiyatrik değerlendirmenin yeterli olduğu düşünenler %25'i geçmemekteydi. %35.2'si CU/CH olanları tedavi etmeye hazır olduğunu, % 62.9'u tedavi etmenin etik sorumluluğu olduğunu, %27.6'sı tedavi etmekte rahat olduğunu belirtti. %18'i puberte baskılanması, %33.4'ü karşıt cinsiyet hormon tedavisi, %87.6'sı cerrahi müdahalelerin 18 yaştan önce uygulanmasını doğru bulmadığını belirtti. Katılımcıların CH/CU ile ilgili deneyimleri tablo1'dedir. CH/CU bireylere, ÇEH ve ÇSHH sırasıyla %97.1/%85 fizik muayene, %36.1/%68 karyotip analizi, %31.4/%74 pelvik/skrotal USG, %58.1/%69 hormon ölçümü, %96.1/%94 çocuk psikiyatristine yönlendirme yapacağını, %1/%3 normal olduğu, %10.5/%6 18 yaşına kadar tedavi edilemeyeceği bilgisi vereceğini, %20/%21 tedavi planlayacağını belirtti. ÇEH arasında, karyotip ve pelvik/skrotal USG yapılması gerektiğini düşünen YUÖ (sırasıyla p=0.044,p=0.012), tedavi protokolünü bildiğini, yan etki ve komplikasyonlar hakkında bilgi verebileceğini belirten uzman oranı daha fazlaydı (sırasıyla p=0.005,p=0.002,p=0.001). Toplam TBYTÖ puanı, ÇEH'nin çalışma süresi (r=-0.303,p=0.002), ÇSHH'nin yaşı arttıkça (r=-0.251,p=0.012) azalma gösterdi.

Sonuçlar: Katılımcıların önemli bölümünün CH/CU olan bireylerin başvurusuyla karşılaştığı, ancak tedavi ve yaklaşım yönünden yetkin hissetme oranının düşük olduğu gözlenmiştir. Eğitimlerin düzenlenmesi, CH/CU bireylerin yönetimine olumlu katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet hoşnutsuzluğu/uyuşmazlığı, çocuk ve adolesan, trans bireylere yönelik tutum ölçeği



Hekimlerin cinsiyet hoşnutsuzluğu/ cinsiyet uyuşmazlığı ile ilgili deneyimleri:

Hekimlerin cinsiyet hoşnutsuzluğu/ cinsiyet uyuşmazlığı ile ilgili deneyimleri Evet yanıtı: n (%)	Çocuk endokrinolojisi hekimlerinin	Çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimlerinin
Tanıdığınız CH/CU olan birey var mı ?	39 (%37,1)	49 (%50,5)
Cinsiyet CH/CU olan hastanız oldu mu?	94 (%89,5)	56 (%56,0)
Tıp fakültesinde CH/CU' na yönelik ders aldınız mı?	14 (%13,3)	39 (%39,0)
ÇSH ihtisası sürecinde CH/CU'una yönelik eğitim aldınız mı?	8 (%7,6)	23 (%23,0)
ÇE yandal eğitimi sürecinde CH/CU'una yönelik eğitim aldınız mı?	49 (%46,7)	18 (%18,0)
Bugüne kadar katıldığınız bilimsel toplantılarda CH/CU ile ilgili seminer dinlediniz mi?	64 (%61,0)	89 (%89,0)
CH/CU ile ilgili eğitim seminerine katılmak ister misiz?	100 (%95,2)	7 (%7,0)
CH/CU tanı ölçütlerini biliyor musunuz?	30 (%28,6)	
Çocuk psikiyatrisinden cinsiyet uyumuna yönelik hormon tedavisi için size yönlendirilen CH/CU olan birey oldu mu?	41 (%39.1)	
CH/CU nedeniyle merkezinize başvuran birey var mı?	85 (%81,0)	
GnRH agonistleri ile ergenlik durdurucu tedavi yaptığınız mı?	26 (%24,8)	
Karşıt cinsiyet hormonları (östrojen veya testosteron) tedavisi uyguladınız mı?	15 (%14,3)	
Menstrüasyon baskılayıcı tedavi uyguladınız mı?	19 (%18,1)	
Antiandrojen tedavi uyguladınız mı?	10 (%9,5)	
Ameliyat için cerrahiye yönlendirdiğiniz CH/CU hastanız oldu mu?	10 (%9,5)	
CH/CU nedeniyle değerlendirilmesi için çocuk psikiyatristine yönlendirdiğiniz birey oldu mu?	94 (%89,5)	33 (%33,7)
CH/CU nedeniyle değerlendirilmesi için çocuk endokrin kliniğine yönlendirdiğiniz birey oldu mu?		24 (%24,2)

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP172

Çocuk ve Ergenlerde Prolaktin Seviyesi Yüksek Olan Olguların Klinik ve Laboratuvar Verileri: Tek Merkez Deneyimi

Reyhan Deveci Sevim[1], Sercan Öztürk[2], Tuluğ Batı[2], Sebla Güneş[1], Ahmet Anık[1], Tolga Ünüvar[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Aydın

Amaç: Çocuk ve ergenlerde prolaktin seviyesinde yükseklik saptanan olguların etiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini irdelemeyi ve bunların nihai tanı ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Gereçler-Yöntem: Çalışmaya 01.01.2015-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemiz çocuk endokrinolojisi bölümüne başvuran, kan prolaktin düzeyi kızlarda 25 ng/mL ve erkeklerde 20 ng/mL'den yüksek saptanan, ortalama takvim yaşı 12,41 olan, %67,6 (n=69)'u kız toplam 102 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların %36,2 (n=37)'i adet düzensizliği, %19,6 (n=20)'i jinekomasti, %7,4 (n=7)'si memede akıntı, %6,4 (n=6)'ü amenore, %3,2 (n=3)'ü baş ağrısı, %7,8 (n=8) kronik hastalık/ilaç kullanımı, %20,5 (n=21)'i diğer nedenlerle tetkik edilmişti. Olguların %22,4 (n=23)'ü prepubertaldi. %7,1 (n=7) olguda galaktore, %4 (n=4) olguda da santral sinir sistemi bulgusu tespit edildi. Hipofiz görüntüleme yapılan 33 olgunun ortalama prolaktin düzeyi 82,7 ng/mL (±83,7) iken, görüntüleme yapılmayan olguların 39,2 ng/mL (±18,7) idi ($p<0,05$). Hipofiz görüntülemede %54,5 (n=18) olguda prolaktinoma (16 mikroadenom, 2 makroadenom) tespit edildi. Prolaktinoma tespit edilen olguların ortalama prolaktin değeri 117,4 (±106) ng/mL saptanmışken prolaktinoma olmayan olgularda 41,3 (±22,6) ng/mL idi ($p<0,05$). Başvuru sırasında galaktore, adet düzensizliği, baş ağrısı ve görme bozukluğu semptomu olan 52 olgunun %19,2 (n=10)'unda prolaktinoma tespit edildi. Bu semptomlarla başvurarak prolaktinoma tespit edilen olguların ortalama prolaktin düzeyi 149,6 (±117,4) ng/mL iken prolaktinoma saptanmayanların 49,3 (±25,4) ng/mL idi ($p=0,004$). Prolaktinoma saptanmayan olguların %39,2 (n=40)'ında stres gibi fizyolojik nedenlerle prolaktin yüksekliği tespit edilirken %19,6 (n=20)'sinde PCOS, %17,6 (n=18)'inde ilaca bağlı prolaktin artışı, %3,9 (n=4)'ünde kraniofaringioma, %1,9 (n=2)'inde hipotiroidi tespit edildi. Prolaktin düzeyinin 37 ng/mL'den yüksek olmasının; %58 duyarlılık ve %59,2 özgüllükle patolojik sebepli hiperprolaktinemi olduğunu ön gördüreceği hesaplandı.

Sonuç: Kan prolaktin seviyesi pek çok nedenle yükselebilir ancak başvuru sırasında galaktore, adet düzensizliği, baş ağrısı veya görme bozukluğu semptomları olan ve prolaktin düzeyi 37 ng/mL'den yüksek olan olgular dikkatle ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hiperprolaktinemi, Prolaktin eşik değeri, Prolaktinoma

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP173

Von Hippel Lindau Sendromu'na İkincil Opere Feokromositoma Olgusunun İzleminde Israr Eden Plazma Normetanefrin Yüksekliğinde Klonidin Testinin Yeri

Ahmet Uçar[1], Aydilek Dağdeviren Çakır[1], Abdülkadir Demir[1], Leyla Gizem Bolaç Özyılmaz[1], Mustafa Özdemir[1], Ümran Çetinçelik[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrin Kliniği,İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik Birimi, İstanbul

Giriş

Feokromositoma(FEO)/paraganglioma kromaffin hücrelerden kaynaklı tümörler olup endokrin hipertansiyonların% 0,2-0,6'sını oluşturur.PediatrikFEO tanılı olgularda Von Hippel Lindau (VHL)Sendromu,Multipl Endokrin Neoplazi2gibi sendromlar açısından moleküler genetik analizi yapılması prognozun ve izlem protokolünün belirlenmesi açısından önemlidir.Von Hippel Lindau Sendromu'na bağlıFEO'da postoperatif izlemde hastalık rekürrensi riski yüksek olup sınırda plazma/idrar normetanefrin(NMN)yükseklikllerinin irdelenmesi önerilmektedir. Bu bildiride opere FEO olgusunun izleminde ısrar eden NMN yüksekliğinde klonidin testinin gerekliliği değerlendirilecektir.

Olgu

14yaş4 ay erkek olgu,VHL geninde c.335A>G(p.(Tyr112Cys))heterozigot missens patojenik varyanta ikincil opere FEO tanısı ile üç yıldır tarafımızdan ilaçsız takip edilmekte iken son bir yıllık izleminde iki kez plazma NMN ve24saatlik idrar NMN düzeyleri yüksek bulundu.Ek inceleme için kliniğimize yatırılan olgunun fizik bakıda sistemik kan basıncı110/70 mmHg, kalp tepe atımı92/dak,vücut ağırlığı:-1,1Standart deviasyon skoru (SDS), boy: -0,9 SDS, Tanner'a göre puberte evresi 4 idi. Sistem muayenelerinde ek özellik yok idi. Asemptomatik olgunun 3-4 ay ara ile yapılan laboratuvar incelemelerinde oturur pozisyonda plazma NMN düzeyleri 2,9 ve 2,7 nmol/L (üst sınır:1,18 nmol/L) ve 24 saatlik idrar NMN düzeyleri 562 ve 516 µg/g kreatinin (üst sınır:286 µg/g kreatinin) idi. Hastanın beyin, omurilik ve karın bölgesi manyetik rezonans görüntülemesinde ve 24 saat Holter kan basıncı monitorizasyonunda özellik yok idi. Sigara içimi ve yalancı katekolamin yüksekliğine yol açabilecek ilaç kullanımı olmayan olguya klonidin testi yapıldı. Sabah 08.00-09.00 arasında 30 dakika oturur pozisyonda bazal plazma NMN düzeyi için kan örneği alınıp 0,3 mg oral klonidin verilerek üç saat sonra örnek alımı tekrarlandı. Bazal plazma NMN 2,49 nmol/L olup üçüncü saat plazma NMN 1,32 nmol/L bulundu. Bazale göre plazma NMN düzeyindeki azalma oranı %47 (Normal: > %40 azalma) olup ısrar eden plazma NMN yüksekliği saptanamayan preanalitik/analitik faktörlere bağlandı. Olgumuz ek inceleme yapılmaksızın asemptomatik olarak takip edilmektedir.

Sonuç:

Rekürrens riski yüksek gen mutasyonu ile ilişkili FEO'da ısrar eden ve sınırda plazma/idrar NMN yükseklikllerinde ilişkili preanalitik/analitik değişkenler belirlenemediğinde klonidin testi yalancı pozitiflik durumunun değerlendirilmesinde güvenilir bir testtir.

Anahtar Kelimeler: feokromositoma, klonidin testi, normetanefrin, Von Hippel Lindau Sendromu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP174

Ağır Hiperkalsemi İle Başvuran Süt Çocuğunda Glikojen Depo Tip 1a Tanısı: Metabolik Kontrol İle Hiperkalsemi Korelasyonu

Kadriye Cansu Şahin[1], Tuğba Akbey Koçak[2], Aydan Ersoy[2], Meltem Buhur Pirimoğlu[1], Şahin Erdöl[2], Halil Sağlam[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

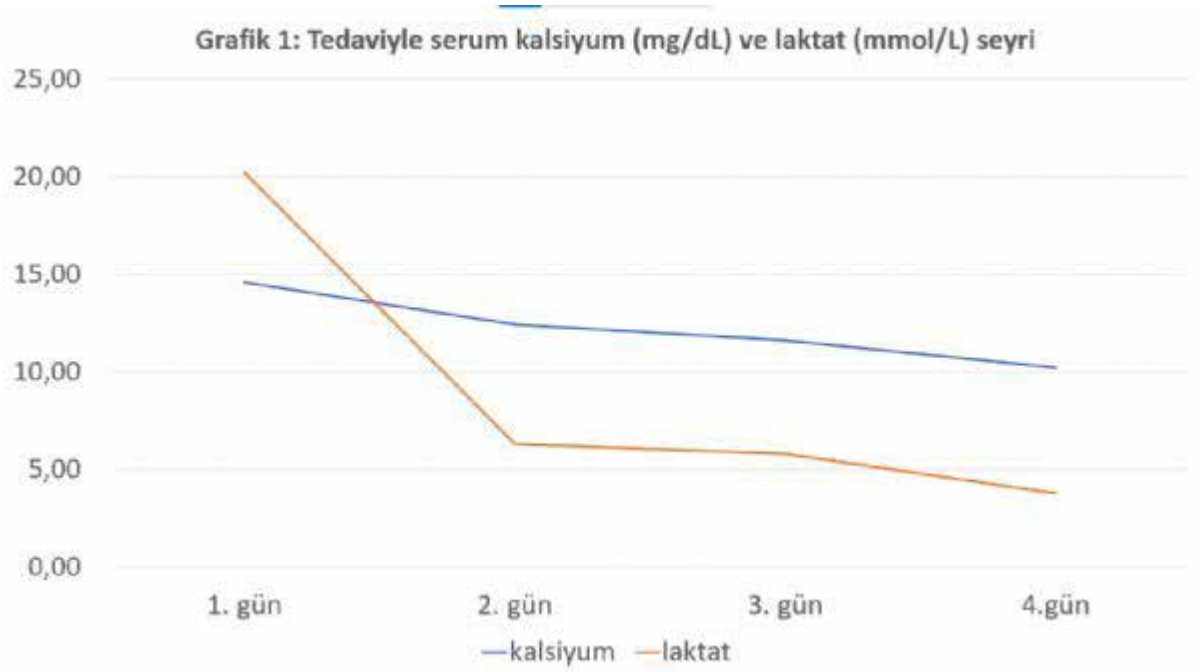
Giriş: Mukolipidozis tip 2, mavi bebek bezi sendromu, infantil hipofosfatazya gibi metabolik hastalıklar nadiren süt çocuğunda hiperkalsemiyle bulgu verebilir. Bu bildiride hiperkalsemi ile tanı alan bir glikojen depo hastalığı tip 1 (GDH-1) olgusundan söz edilecektir.

Olgu: 3 aylık erkek bebek, iştahsızlık, emmede azalma, kilo alamama yakınmalarıyla başvurusunda hiperkalsemi saptanması üzerine merkezimize yönlendirildi. Bir ay önce aynı yakınmalarla dış merkeze başvurusunda idrar yolu enfeksiyonu saptanarak yatırıldığı öğrenildi. Epikrizi incelendiğinde en yüksek 13,7 mg/dL ölçülen hiperkalsiürik hiperkalsemi saptanarak dekstrozlu sıvı, furosemid ve hidrokortizon tedavileri verildiği görüldü. Özgeçmişinde 40 haftalık C/S ile 3225 gram doğduğu, erken sepsis ve geçici takipne tanısı ile 7 gün küvözde kaldığı, doğumdan bu yana anne sütü ile beslendiği ancak emmesinin iyi olmadığı, annenin son bir aydır karında şişlik ve yanaklarda şişme (hidrokortizon tedavisi sonrası olduğunu düşündüğü) fark ettiği ve bilinen hipoglisemi öyküsü olmadığı öğrenildi. Soygeçmişte akrabalık yoktu. Fizik muayenede ağırlığı -1,1, boyu -1,0 ve baş çevresi -0,66 SDS'de, yanaklar dolgun görünümde, karaciğer 4 cm palpabl, batın distandü izlendi. Merkezimizde serum kalsiyum 14,2 mg/dL iken [tüm tetkikleri tablo 1'de] iyonize kalsiyum değerlendirilmesi amacıyla alınan venöz kan gazında pH:7,38 pCO2:33,8 mmHg HCO3:21 mmol/L laktat:89 mg/dL saptandı. Serum fizyolojik ve furosemid tedavileri sonrası kalsiyumun 14,6 mg/dL'ye laktatın 182 mg/dL'ye yükseldiği görüldü. Kanıtlı hipoglisemi öyküsü olmamakla birlikte taş bebek yüzü görünümü, hepatomegali, transaminaz, ürik asit, trigliserit ve laktat yüksekliği bulunan olguda GDH-1 düşünüldü, yüksek dekstrozlu mayi ile laktat ve trigliserit düzeyine paralel şekilde hiperkalseminin gerilediği izlendi, hiperkalsemi için ek bir tedavi uygulanmadı. Ç. metabolizma tarafından tedavileri düzenlenen hastada GDH-1a tanısı G6PC geninde homozigot patojenik varyant gösterilerek doğrulandı.

Sonuç ve Tartışma: Çoğu ülkemizden yayınlanmış kısıtlı sayıda literatürde GDH-1 olgularında kötü metabolik kontrol ile birlikte hiperkalsemi bildirilmiştir. Literatürde bildirildiği gibi olgumuzda da hiperkalsemi laktat yüksekliği ile paralel seyretmiş olup bu olgularda hiperkalseminin tedavisi ve önlenmesinde metabolik kontrolün sağlanması kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: glikojen depo hastalığı tip 1a, hiperkalsemi, hiperkalsiüri, laktik asidemi

Grafik 1



Tedaviyle serum kalsiyum (mg/dL) ve laktat (mmol/L) seyri

Tablo 1: Hastanın Laboratuvar İncelemeleri

Tetkikler	2 aylıkken dış merkezde	3 aylıkken merkezimizde
Albumin [g/L]	38	41
Kalsiyum [mg/dL]	13.7	14.2
Fosfor [mg/dL]	3.6	3.1
ALP [U/L]	703	187
PTH [ng/L]	1,5	1,7
25(OH)D vitamini [µg/L]	22.5	12.4
1-25(OH)2D vitamini [pmol/L]	176.4	9
Spot idrar kalsiyum/kreatinin	2.9	2.47
AST [U/L]	88	130
ALT [U/L]	28	61
Ürik asit [mg/dL]	3.4	6
Trigliserit [mg/dL]	484	756

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU
2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya



PP175

Endokrinolojik Neden Mi? Tübülopati Mi? Kemotrepiye Bağlı Yönetimi Zor İki Vaka

Ayşe Karadağ, Leyla Kara, Ebru Gök, Uğur Berber, Nazlı Sultan Özsoy, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş

Diyabetes insipitus'un (Dİ) en sık semptomu olan poliürinin birçok hastalıkla ayırıcı tanısı gerekmektedir. Maligniteye bağlı olarak ortaya çıkan Santral Dİ tanısı alan iki hastamızda eş zamanlı renal tübülopati sonrası tedavi yönetimini sunmayı amaçladık.

Vaka 1

NF Tip 1, Lenfoma, Astrositom nedeniyle takipli 14 yaş kız hastanın poliüri (6.8 cc/kg/sa) ve polidipsi (6.3 m2/gün) olması üzerine yapılan su kısıtlama testinde; test öncesi idrar dansisitesi: 1002, Na: 140 mmol/L; test sonrası; Na: 144 mmol/L, idrar dansisitesi: 1008, 5 saatte %3 kilo kaybı gözlendi. Desmopresin, başlandı. Tedavinin 6. Saatinde idrar dansisitesi:1005, Na: 138 mmol/L, idrar miktarının 0.7cc/kg/saat idi. Na: 130 mmol/L olması üzerine desmopresin kesilip hastanın aldığı Na miktarı: 40 meq/kg/gün arttırıldı. FeNa: %18.2, FeÜA: %16.2, FeK: %13.5, FeMg: %7, Na: 136.7 mg/dL, Ürik asit: 1.58 mg/dL, P: 3.7 mmol/L, K: 2.81 mmol/L idi. Serebrorenal tuz kaybı olarak değerlendirilerek fludrokortizon eklendi ve hidroklorotiyazid kesilerek indometazin başlandı. Poliüri (12.5 cc/kg/sa) olması üzerine sıvı kısıtlaması yapılarak desmopresin ve indometazin arttırıldı. Normonatremi sağlanan hastanın idrar çıkışı 2.5-4 cc kg/sa' e geriledi.

Vaka 2

AML tanısı konulan ve kemoterapinin 1. haftasında poliüri gelişen (24.5 cc/kg/sa) 3 yaş 3 aylık kız hastanin tetkiklerinde Na: 155 mmol/L, idrar dansisitesi:1005, idrar Na:65, plazma osmolaritesi: 368, idrar osmolaritesi: 365 olması üzerine Santral DI tanısıyla mayisi 4000 cc/m2 azaltıldı, desmopresin başlandı. Tedavi sonrası Na: 134 mmol/L, idrar dansisitesi: 1011 idi. Poliüri devam etti, ileri tetkiklerinde FeNa: %5,2, TRP: %89.7, FeMg: %3, FeK: %26, K: 4.22 mmol/L, Na: 134 mmol/L, Cl: 102 mmol/L, Mg: 0.88 mmol/L, P: 5.12 mmol/L saptandı. Renal tübülopati tanısıyla hidroklorатiyazid 2 mg/kg/gün başlandı ve sonrasında renal kayıpların devam etmesi üzerine fludrokortizon eklendi. Takibinde elektrolit değerleri normal aralıkta seyretti ve poliüri geriledi.

Sonuç

Sonuç olarak santral Dİ nedeniyle takip edilen hastalarda eş zamanlı renal etkilenmeye bağlı olarak tübülopati gelişimi nadir görülen ancak tedavi yönetimini zorlaştıran bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Diabetes İnsipitus, Polidipsi, Tübülopati

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP176

PKOS'lu Adolesanlarda Metabolik Bozuklukların Değerlendirilmesinde Antropometrik Ölçümlerin Önemi

Leyla Kara, Dilek Çiçek, Emre Sarıkaya, Ebru Gök, Uğur Berber, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

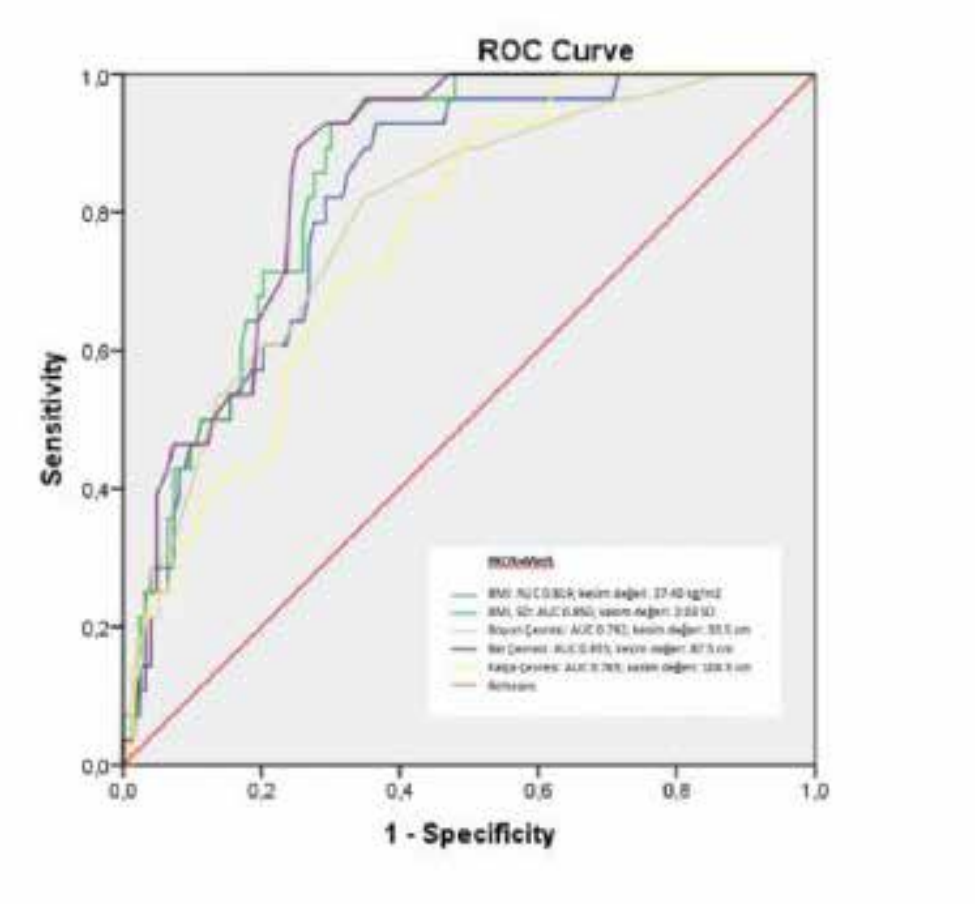
Amaç: Polikistikoversendromu (PKOS)'lu hastalarda insulin direnci ve/veya metaboik sendrom varlığı tedavi yaklaşımını etkiler. Bu çalışmada PKOS olan kızlarda non-invazif antropometrik ölçümlerin metabolik bozuklukları tahmin ettirici etkisi değerlendirilmiştir. Yöntem: Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji bölümüne 82 PKOS'lu, 78 kontrol olmak üzere toplam 160 adolesan kız dahil edildi. Katılımcıların yaşı, doğum hikayesi, aile hikayesi sorgulandı. Vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), kan basıncı, boyun çevresi, üst orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, triceps deri kıvrım kalınlığı, subskapuler deri kıvrım kalınlığı uygun yöntemlerle ölçüldü. Kan glukozu, insülin, AST, ALT, ürik asit, lipitler, FSH, LH, E2, total testosteron (TT), Androstenedion, 17-hidroksiprogesteron, dehidroepiandrosteron-sülfat ve seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) ölçüldü. Uygun yöntemlerle; HOMA-IR, kardiyojenik indeks (trigliserit /HDL oranı), serbest androjen indeksi (SAİ) hesaplandı. Vücut yağ yüzdesi TANİTA-418MA cihazı ile ölçüldü.

Bulgular: PCOS tanısı olanların %58'i (48 hasta), kontrol grubunun ise %39'u (31 hasta) obezdi ($p<0.05$) (Tablo1). Katılımcılar obezite durumuna göre değerlendirildiğinde obez-kontrol ve obez-PKOS grubunun VKİ, VKİSD, antropometrik ölçümler ve kan basıncı değerleri arasında fark saptanmadı. Obez-PKOS grubunda obez-kontrol grubuna göre akantoz daha sık, ürik asit ve GGT düzeyi daha yüksek saptandı (Tablo2). PKOS hastalarının 28'inde (%34), kontrol grubunun 12'sinde (%15) metabolik sendrom mevcuttu ($p=0.006$). Metabolik sendromu olan PKOS hastalarında yapılan ROC analizinde VKİ ve bel çevresi ölçümünün diğer antropometrik ölçümlere göre tanısal değeri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$, sırasıyla youden indeksi=0.52, 0.61) (Tablo 3).

Sonuç: PKOS hastalarında metabolik sendrom sık görülür ve seçilecek tedavi yöntemini direkt etkiler. Her iki klinik durumunda üst vucut yağ dağılımı ile ilişkisi bilinmektedir. Bu çalışmada beklendiği gibi PKOS tanısı alan kızların metabolik sorunları kontrol grubuna göre fazla idi. PKOS olup, metabolik sendromu olan kızları tespit etmede en güvenilir antropometrik ölçümler klniklerde de yaygın olarak kullanılan VKI ve bel çevresi olarak bulunmuştur. Boyun çevresi ve kalça çevresi metabolik sendromu olan PKOS'luları tepit etmede kullanılabilir ancak VKİ ve bel çevresi daha güvenilirdir.

Anahtar Kelimeler: Bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi, metabolik sendrom, PKOS

PKOS'lu hastalarda metabolik sendrom için antropometrik ölçümlerin ROC analizi grafiği





Tablo 1: Katılımcıların klinik özellikleri, antropometrik ve laboratuvar değerleri

	PKOS (n=82)	Kontrol (n=78)	P değeri
Başvuru yaş, yıl	15.43 ±1.75	15.40 ± 1.80	0.776
İlk adet yaşı, yıl*	12 (9-16)	12 (10-15)	0.012
VKİ, kg/m2	27.06 ± 5.12	24.5 ± 5.54	0.006
VKİ, SD*	1.89 (-1.77-4.37)	0.97 (-3.04-4.07)	0.004
SKB, mmHg *	110 (90-140)	100 (70-140)	0.001
DKB, mmHg*	70 (50-90)	70 (40-100)	0.003
Akantoz varlığı,%	23 (%28)	5 (%6.4)	0.001
Boyun çevresi, cm*	34 (29-40)	32.25 (28-40.5)	0.001
Kol çevresi, cm*	30 (19- 42)	27 (19.5-40)	0.001
Bel çevresi, cm*	87 (60-132)	78 (60-122)	0.004
Boyun/Boy oranı	0.21 ±0.01	0.19 ±0.01	0.002
Bel /Boy oranı	0.53 ± 0.08	0.49 ± 0.07	0.005
Bel/Kalça oranı	0.83 ±0.08	0.82 ±0.06	0.047
VYO, %	33.68± 10.12	28.1 ±7.06	0.127
AKŞ, mg/dl	88.8 ± 8.8	86 ±6.22	0.794
İnsülin, µIU/ml	22.1 ±13.4	10.7 ±6.32	0.209
HOMA-IR*	2.93 (0.69- 12.22)	2.80 (0.28- 9.04)	0.389
Ürik Asit, mg/dl	4.86 ±1.61	4.6 ±0.87	<0.001
AST, mIU/L	19.5 ±4.19	19±3.53	0.015
ALT, mIU/L*	15 (7-94)	12 (10-13)	0.018
GGT, U/L*	15 (6-62)	12 (10-14)	0.002
FSH, mU/ml*	5.4 (1.21-7.09)	4.48 (1.9-6.87)	0.008
LH, mU/ml	14.9 ±10.3	8.5 ±6.28	0.001
E2, pg/ml	70.23 ± 47.63	59.02 ±48.5	0.148
TT, ng/dl	50.94 ± 24.5	29.48 ± 22.2	<0.001
DHEA-SO4, µg/dl*	288 (95.4-526)	267 (84.2-940)	0.001
SHBG,nmol/L*	27.8 (10.9-135)	47.4 (17.2-63.8)	0.013
SAİ, %*	5.43 (1.63-18.93)	2.52 (1.08- 14.6)	<0.001
TSH, mIU/L*	1.91 (0.10-7)	2.31 (0.15-7.41)	0.092
sT4, ng/dl*	1.25 (0.95-1.66)	1.27 (0.87-1.65)	0.376
sT3, pg/dl*	3.72 (1.02-5.04)	3.59 (1.97-5.32)	0.221
Trigliserit, mg/dl*	93 (33-382)	90.1 (42-194)	0.066
HDL-K mg/dl*	49 (30.2-95)	49.7 (33.8-89)	0.707
LDL-K, mg/dl	77.9 ±22.5	77.9 ±23.8	0.993
Total kolesterol, mg/dl	148.8 ± 25.66	146.1 ± 25.5	0.529
TG/HDL oranı*	1.90 (0.49-10.32)	1.62 (0.54-5.64)	0.266

*Ortalama ± standart sapma (SS), ortanca (min-max) ve n (%) olarak verilmiştir. *Non-parametrik test Kısaltmalar: VA: vücut ağırlığı, SD: Standart sapma değeri, VKİ: Vücut kütle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, VYO: Vücut yağ oranı, AKŞ açlık kan şekeri, HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT, Alanin aminotransferaz; GGT, Gama-glutamil transferaz, DHEA-SO4, Dehidroepiandrosteron Sülfat; SHBG, sex hormon bağlayıcı globulin; SAİ, serbest androjen indeksi; TSH, Tiroid Stimülan Hormon, sT3, Serbest Triiyodotironin; sT4, Serbest Tiroksin, HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein. p<0.05.*

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP177

Çoklu Endokrinolojik Sorunlar ve Disotonomili Bir Olgu: MIRAGE Sendromu

Sirmen Kızılcan Çetin[1], Gizem Şenyazar[1], Serdar Ceylaner[2], Elif Özsu[1], Zeynep Şıklar[1], Zehra Aycan[1], Merih Berberoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Giriş

MIRAGE sendromu, miyelodisplazi, enfeksiyona yatkınlık, büyüme geriliği, adrenal hipoplazi, genital anomaliler, enteropati gibi ciddi sorunlarla giden; SAMD9 geninde fonksiyon kazanımı sonucu oluşan multisistemik nadir bir hastalıktır. Klasik bulgularına ek olarak nadiren disotonomi bulguları bildirilmiştir.

Olgu

Boy kısalığı ve ellerde kasılma nedeniyle 3,5 yaşında başvuran kız olgunun öyküsünde 15 günlük konjenital hipotiroidi tanısı ile LT4 tedavisi başlandığı, sık moniliazis,IgM düşüklüğü ve bisitopeni nedeniyle yapılan tetkiklerinde kemik iliğinde geçici monozomi 7 saptandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde Boy:88 cm(-2,8 SDS), VA:11,9kg, %VKİ: %91, sistem muayeneleri olağandı. Başvuruda Primer hipoparatiroidi saptanarak kalsitriol tedavisi başlandı. İleri incelemelerinde sekundum ASD, astigmatizm, progressif sensörinöral işitme kaybı belirlendi. İzleminde LT4 tedavisi kesilen olgunun 4,2 yaşında hiperglisemileri gelişti ve düşük doz insülin ile kan şekeri regülasyonu sağlandı. Diyabet otoantikorları negatifti. Hastanın tekrarlayan inatçı kusma atakları nedeniyle çoklu kez hastane yatışları mevcut olup izleminde sorunlarına medüller nefrokalsinozis, hipomagnezemi, hipermagnezüri, hipofosfatemi, GFR düşüklüğü ve nefritik proteinüri eklendi. Kraniyal MR'da serebral-serebellar atrofi saptanırken, hipofiz MR normaldi. Mitokondriyal DNA analizi normal saptandı. WES analizinde MIRAGE sendromu ile uyumlu SAMD9 geninde c.2159del(p.Asn720ThrfsTer35) heterozigot mutasyon saptandı. Adrenal yetmezlik henüz belirlenmedi Son kontrolde 6,1 yaşında Boy: 94 cm (-4,57 SDS), VA:10,2kg, VKİ:11,5 kg/m2 (-4,5 SDS) kalsitriol, magnezyum, enalapril, hidroklorotiazid, insülin (bazal-bolus) kullanmaktadır.

Sonuç

Olgumuzda MIRAGE sendromunun tanımlanan endokrin özelliklerinden adrenal yetmezlik henüz bulunmamakla birlikte primer hipoparatiroidizm yeni bir endokrin sorun olarak saptanmıştır. Tekrarlayan inatçı kusma atakları disotonomi bulguları olarak değerlendirilmiştir. MIRAGE sendromu karakteristik özelliklerine ek bulguların olabileceği göz önünde bulundurulmalı, dikkatle izlenmelidir. Multisistemik tutulumu, çoklu endokrinolojik sorunları olan olgularda MIRAGE Sendromu akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: SAMD9 gen mutasyonu, hipoparatiroidi, boy kısalığı, disotonomi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP178

Doğumsal Hiperinsulinemik Hipoglisemili Olgularda İkincil Hasar Tromboz

İlkyaz Türktan, Zeynep Şıklar, Sirmen Kızılcan Çetin, Gizem Şenyazar, Seda Erişen Karaca, Sema Nilay Abseyi, Şafak Demirtaş, Elif Özsu, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Doğumsal Hiperinsülinemik hipoglisemi (DHH) çocuklarda tekrarlayan hipogliseminin en yaygın nedeni olup ciddi beyin hasarı riski taşır. DHH hastalarının yüksek intravenöz glukoz ihtiyacı santral venöz katater takılmasını gerektirebilmektedir. Katater uygulanması tromboz riskine sahip olup, pediatrik vakalar %2-10 katater ilişkili tromboz riskine sahiptir. Ancak DHH'li olgularda tromboz sıklığı ve risk faktörleri belirlenmemiştir. Çalışmamızın amacı DHH'li olgulardaki komorbid durumların, özellikle tromboz sıklığının ve predispozan faktörlerin belirlenmesidir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde 2000-2022 yılları arasında izlenen HH'li olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Geçici HH olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Başvuru yaşları 23,3 ± 11,6 gün olan DHH'li 19 olgunun 8'inde (%42) tromboz gelişmiştir. Tromboz tanıdan ortalama 56 gün sonra saptanmıştır. Katater ilişkili olabilecek 2 hepatik ven, 2 sol portal ven trombozu yanı sıra 3 olguda intrakranial tromboz, 1 internal juguler ven tombozu belirlenmiştir. Katater takılan hastaların (n:14) %57,1'inde tromboz gelişmiş olup katater takılmayan hastaların hiçbirinde tromboz saptanmamıştır. Trombozu olan hastaların üçü akut tromboz olup, tedavi ile (DMAH) rezolüsyona uğramıştır. Trombozu olan ve olmayan hastalar arasında başvuru antropometrileri, hemoglobin ile trombosit sayıları, tedavi şekilleri (maksimum glukoz doz ve süresi, diazoksid ve oktreotid dozları) katater kalış süresi, hipoglisemik atak sayısı ve mutasyon analizleri açısından fark saptanmamıştır. Trombozu olan hastaların mutasyon analizlerinde; 4 ABCC8 (%57,1), 2 KCNJ11 (%28,6) saptanmıştır. Trombozu olan 5 olgu (%62,5) dış merkezden sevk olmuş olup, 4 (%50) olguda katater ilişkili sepsis saptanmıştır. Lojistik regresyon analizili ile hipoglisemik atak sayısı, glukoz infüzyon süresi, maksimum glukoz konsantrasyonu ve mevcut katater günü tromboz için risk faktörü olarak saptanamamıştır.

Sonuç: Trombozun DHH'de sık görülen bir komorbidite olmasına dikkat çektiğimiz bu çalışmada; trombozu olan hastalarda maksimum glukoz infüzyon dozu, katater kalış süresi ve hipoglisemik atak sayısı daha fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda vaka sayısının az olması nedeniyle bu fark anlamlı olarak saptanamadığı düşünülmektedir, daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsulinemik Hipoglisemi, Tromboz, Katater

Tromboz Komorbidite İlişkisi

	TROMBOZ (+)	TROMBOZ (+)	TROMBOZ (-)	TROMBOZ (-)	p Değeri
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
MAKS GLUKOZ DOZU (mg/kg/dk)	16,4	4,2	14	4,7	0,673
GLUKOZ İNFUZYON SÜRESİ (gün)	52	34,2	47,9	23,2	0,342
MAKS OKTREOTİD DOZU (µg/kg/g)	22,5	10,8	26,7	9,3	0,729
MAKS DİAZOKSİD DOZU (mg/kg/g)	13,8	5,8	13,1	4,6	0,742
KATATER SÜRESİ	55,2	31,9	37,7	20,8	0,160
HİPOGLİSEMİK ATAK SAYISI	12,7	5,7	7,3	5,2	0,893

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP179

Spahr Tip Metafizyel Displazi Olgusu: Uzun Dönem İzlem

Zülal Özdemir Uslu, Nur Berna Çelik Ertaş, Nursel Muratoğlu Şahin, Burçe Orman, Hasan Arı, Senem Esen, Nilay Görkem Erdoğan, Agah Akın, Elif Tuğçe Tunca Küçükali, Semra Çetinkaya
SBÜ ANKARA DR.SAMİ ULUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Spahr tip metafizyel displazi görülme sıklığı<1/1 milyon olan, postnatal boy kısalığı, progresif genu vara deformitesi, ördekvari yürüyüş, metafizyel displazi ile karakterize, otozomal resesif bir primer kemik displazisidir. Bu hastalığa neden olan MMP13(Matriks metallopeptidaz13)geni; fibriler kollajen, fibronektin, tenascinC ve ACAN dahil olmak üzere hücre dışı matriks proteinlerinin parçalanmasında rol oynar.Normal embriyonik kemik gelişimi ve ossifikasyon için gereklidir.Osteoartrit ile ilişkili eklem kıkırdağı döngüsü ve kıkırdak patofizyolojisinde yer alabilir.Burada Spahr tip metafizyel displazi tanısı ile 12 yıllık izlemi olan olgu, metafizyel displazilere yaklaşım konusundaki tecrübelerimizi ve bu spektrumdaki hastalıkları kavramamızı pekiştirmek için sunulacaktır.

Olgu: İki yaşında kız olgu boy kısalığı nedeni ile getirildi.Normal boya sahip, hala-dayı çocukları anne-babadan, IVFgebelik sonrası, vaktinde, 3000gram, üçüz eşi olarak, normal boyda dünyaya geldiği; üçüz eşi kardeşlerinden birinin intrauterin dördüncü ayda ex olduğu, diğerinin ise konjenital hipotiroidi nedeni ile izlemde olduğu; halasının biri kız diğeri erkek olan iki çocuğunda rizomelik kısalık olduğu öğrenildi.Gelişim basamakları normal olan olgunun başvuru fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 13,1kg(0,76SDS), boyu79,3cm(-2,18SDS), VKİ20,9kg/m2(2,85SDS), baş çevresi48cm(-0,16SDS), üst/alt segment oranı1,54idi; üst/alt ekstremitelerde rizomelik kısalığı mevcut idi.El-ayak uzunlukları yaşına göre normal bulundu.Atipik yüz görünümü/eklem laksitesi yoktu.Rutin boy kısalığı laboratuvar incelemesinde; patoloji saptanmadı.Kemik surveyinde; lomber vertebralarda interpedinküler mesafelerde azalma; kostalarda, uzun kemik distal metafizlerinde çanaklaşma saptandı.Kemik metabolizması tetkikleri normal olan olguda raşitizm dışlandı. MMP13 geninde c.673G>A (p.G225S) (p.Gly225Ser)homozigot mutasyon saptandı.3,5yaşında; el bileklerinde genişleme, O bacak deformitesi ve lomber lordozda belirginleşmesi olduğu, kemik yaşının 3 yıl olduğu saptandı. 9,5yaşında puberteye girdi, 11yaşında menarş başladı. İzleminde vertebral rotoskolyoz, geçici eklem ağrıları görüldü, osteoartrit saptanmadı.Yaşı büyüdükçe; metafizyel çanaklaşmanın silikleştiği, kemik yaşının takvim yaşının önüne geçtiği gözlendi.Son kontrolünde 14yaş iken, kemik yaşı 16yıl, boyu138,7cm(-3,66SDS), VKİ29,9kg/m2(1,13SDS), baş çevresi56cm (0,6SDS), üst/alt segment oranı1,2saptandı. Tartışma: Spahr tip metafizyel displazinin patofizyolojisinde, ACAN geni ilişkili bir süreç olmasından dolayı, klinik olarak osteoartrit ve kemik yaşı ileriliği özellikleri benzerdir.Bu olgunun uzun dönem izleminin metafizyel displazilere yaklaşım ve patofizyolojik süreç konusunda tecrübelerimize katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Matriks metallopeptidaz13, Metafizyel displazi, Rizomelik kısalık, Spahr tip

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP180
Wolf- Hirschhorn Sendromu; Olgu Sunumu

Aysel Yıldız Boyraz[1], Emine Ayça Cimbek[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Semiha Bekfilavioğlu[1], Gülay Karagüzel[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi B.D
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik A.D

Giriş: Wolf-Hirschhorn sendromu (WHS) nadir görülen bir sendromdur. Mikrosefali, konjenital hipotoni ve orta hat defektleri gibi majör malformasyonları kapsar, 4p16.3 kromozomunda kritik bir bölgenin silinmesinden kaynaklanır. Prevalansı 50.000 doğumda 1'dir. Burada WHS tanısı alan olgu sunulmuştur. Olgu: Büyüme geriliği nedeniyle polikliniğimize başvuran 18 aylık erkek bebeğin öyküsünden, doğumdan itibaren iştahsız olduğu, anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, miadında 2500gr olarak doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı 6.8kg (<3. p) ağırlık-SDS -1.84, boyu 75cm (<3. p), boy-SDS -2.0, fasiyal dismorfi, üçgen yüz, antevert kulaklar, egzoftalmi, mikro-retrognati ve çıkıntılı alın mevcuttu. Hemogram, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri ile tiroid fonksiyon testleri normaldi. Netchine-Harbison kriterlerine göre Silver-Russel Sendromu ön tanısı ile takibe alınan olgunun üriner ultrasonografi ve ekokardiyografik değerlendirmesi normaldi. İzleminde, yedi yıl kontrole gelmeyen hastanın tekrarlayan febril konvülziyon nedeniyle üç yıl levetirasetam tedavisi aldığı öğrenildi. Kontrol için 11 yaşında başvuran olgunun SNP array sonucunda 4p16.3 bölgesinde kayıp saptandı ve Wolf-Hirschhorn sendromu tanısı aldı. Eşlik eden patolojiler açısından, işitme testi normaldi ve göz muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı, wisc-r testinde orta mental retardasyon olarak raporlandı. Sonuç: WHS, nadir bir mikrodelesyon sendromudur. Tüm WHS vakalarının %85-90'ı de-novo kromozomal mikrodelesyondan kaynaklanır, %10-15'inde ise ebeveynlerden birindeki dengeli translokasyon taşıyıcılığının dengesiz ürünü gözlenmektedir. WHS kliniği geniş yelpazededir ve tanıya yönelik klinik bulgular açısından henüz özgün kriterler tanımlanmadığından sitogenetik test önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Wolf- Hirschhorn Sendromu, 4p delesyon, dismorfi

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK
ENDOKRİNOLOJİ
ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP181

Tekrarlayan Kırık İle Başvuran Olguda Nadir Bir Sendrom: (Loeys-Dietz 2)

Ufuk Özkaya[1], Ayşegül Yılmaz[2], Cem Mete[1], Gülden Yıldırım Usta[1], Gizem Özcan Ceren[1], Leyla Akın[1], Murat Aydın[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ç. Endokrinolojisi Bilim Dalı, SAMSUN
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ç. Genetik Bilim Dalı, SAMSUN

Loeys-Dietz sendromu (LDS), transforming growth faktörü beta (TGF-β) sinyal yolunu değiştiren mutasyonlardan kaynaklanan; kraniyofasiyal, iskelet, kutanöz ve vasküler (arteriyel tortuozite, anevrizma oluşumu ve diseksiyon) anormallikleri içerebilen otozomal dominant bir bağ dokusu bozukluğudur. İlk olarak 2005 yılında tanımlanmıştır. LDS'nin 5 alt tipi bulunmaktadır. LDS Tip 1 ve 2 birçok klinik özelliği paylaşır, LDS Tip 2 daha agresif bir aort hastalığına sahip gibi görünmektedir. LDS Tip 3, mitral kapak prolapsusu ve artrit prevalansında artış ile karakterizedir. LDS Tip 4 ve 5, kas-iskelet sistemi ve kardiyovasküler tutulum prevalansının daha düşük olduğu gösterilmiştir(1). LDS bireylerde düşük kemik mineral yoğunluğu ve daha yüksek kırık riski bulunmaktadır(2). LDS 1/2 olan altmışbeş kişilik bir çalışma grubunda 14 yaşına kadar % 50 kırık riski ortaya konulmuştur (3). LDS1/2 tipine sahip 5 hastada bifosfanat tedavisinin özellikle önkol ve femur için etkili olabileceği söylenilmiştir (4).

Yedi yaşındaki kız olgu; sağlıklı anne ve babadan miadında, sezeryan ile 3000 gr olarak doğmuş. Kliniğimize 1-5 yaşları arasında hafif travma ile oluşan 5-6 kez tekrarlayan üst ekstremite kırıkları ile başvurdu. Antropometrik ölçümleri; va: 21,95 kg (- 0,83 SD) boy: 125,5 cm (- 0,01 SD) idi.Fizik muayenesinde hipertelorizm, mavi-gri sklera, yüksek damak, eklem laksitesi, pectus deformitesi, düz tabanlık dikkati çekmesi üzerine moleküler genetik analizi gönderildi. TGFBR2 (LOEYS - DIETZ SYNDROME 2, OD); missense; heterozigot; c.1138G>A p.(Ala380 Thr) raporlandı. Hastaya ekokardiyografi yapıldı. Normal ekokardiyografi bulguları olarak raporlandı. Tekrarlayan kırıklar ile birlikte fizik muayenede mavi sklera,hipertelorizm, araknodaktili, bifid uvula,yarık damak,eklem laksitesi,pektus deformiteleri,skolyoz, talipes eqinovarus gibi bulgulardan bir veya birkaçı eşlik eden hastalarda LDS akılda tutulmalıdır. LDS'nin tanımlanması, mortal olabilen komplikasyonları önlemeye ayrıca elektif müdahale gerektirebilecek sessiz vasküler patolojiler için daha fazla tarama yapılmasına izin verir(1). Multidisipliner yaklaşım ile LDS tanısı konulan hastalarda sağ kalım süresi uzatılabilir.

Anahtar Kelimeler: Loeys-Dietz Sendromu, Bağ dokusu bozuklukları, TGFBR2, TGFBR1

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU



2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP182

Cushing Sendromu Bulguları ile Gelen bir Olgu: Hipofiz Adenomu mu? Rathke Kleft Kisti mi?

İlkyaz Türktan, Gizem Şenyazar, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, Şafak Demirtaş, Seda Erişen Karaca, Sema Nilay Abseyi, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Psödo-Cushing sendromu veya "non neoplastik hiperkortizolizm" Cushing sendromunun klinik ve biyokimyasal bulgularının görüldüğü, kortizol yüksekliğinin ikincil nedenlere bağlı olduğu bir durumdur. Pseudo-Cushing sendromuna özellikle obezite neden olabilmekte; bazı olgularda ayırıcı tanı güç olabilmektedir. Hipofizde patoloji saptanması tanıyı Cushing hastalığına yönlendirmektedir.

Olgu: Öyküsünden hızlı kilo alımı ve pubik kıllanma nedeniyle 9 yaşında başvurduğu dış merkezde santral puberte prekoks tanısı aldığı, leuprolid asetat başlandığı, hipofiz MR'ında hipofiz bezi orta kesimde 1,5 mm çapında adenom açısından anlamlı olabilecek odak ve sağ lateral kesimde 3,3 mm çapında adenom açısından kuşkulu bir lezyon izlendiği öğrenilen 13 yaşında erkek olgu, hipofiz adenomu operasyonu için sevk edildiği beyin cerrahisi tarafından danışıldı. Kliniğimize başvurusunda VA: 84,8 kg, Boy: 157 cm (-0,15 SD), VKİ 34,40 kg/m² (2,9 SD) olup vücudunda yaygın pembe-mor strialar, santral obezite ve bufalo hump saptandı. Tetkiklerinde Cushing'den ziyade ACTH eksikliğini düşündüren laboratuvar bulguları vardı. (ACTH: 2,3 pg/ml, kortizol: 2,98 µg/dl, düşük doz ACTH uyarı testinde kortizol pik: 12,7 µg/dl, standart doz ACTH uyarı testinde kortizol pik: 14,3 µg/dl) Diğer hipofiz hormonları normaldi. Dış merkezde yıllık kontrol hipofiz MR'ında; hipofiz bezi sol yarısında 9x7 mm boyutlarında hemorajik vasıflı adenom düşündüren lezyon izlenmiş ve Cushing hastalığı açısından anlamlı olabilecek laboratuvar verisi saptanamamıştı. Kliniği Cushing sendromu ile uyumlu olan, ancak tetkiklerinde santral adrenal yetmezlik saptanan olguda "fonksiyonel hipofizer adenomun hemorajiye uğraması" olasılığı düşünüldü. Kliniğimizde yapılan Hipofiz MR'da adenohipofiz posteriorunda orta hat solunda, infundibulumda sağa itilmeye neden olan, 5x4 mm boyutlu, hemorajik Rathke kleft kisti olarak değerlendirilen lezyon izlendi.

Sonuç: Özellikle hipofizer lezyonu olan Psödo-Cushingli olgular Cushing Sendromu ile benzerlik gösterse de laboratuvar ve radyolojik ipuçlarının doğru değerlendirilmesi tanıya götürebilecektir. Hemorajik Rathke kleft kistleri hipofiz adenomu ile karışabilmekte ve gereksiz girişim riski taşıyabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite, psödocushing, rathke kleft kisti, hipofiz adenom

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP183

Paratiroid Adenomu Tanısında Multifazik Dört Boyutlu Boyun Tomografisinin Rolü

Zeynep Donbaloğlu[1], Mustafa Aydemir[2], Ebru Barsal Çetiner[1], Berna Singin[1], Bilge Aydın Behram[1], Hale Tuhan[1], Elif Nur Karaoğlu[2], Gökhan Arslan[3], Mesut Parlak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Paratiroid hormonun (PTH) fazla salgılanması sonucu gelişen kalsiyum (Ca) metabolizması regülasyon bozukluğu primer hiperparatiroidizm (PHPT) olarak tanımlanmaktadır. PHPT çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte en sık paratiroid adenomuna ikincil gelişir.

Olgu: 6 aydır nefrolitiazis nedeniyle takip edilen 13,5 yaşında kız olgu, Ca ve PTH yüksekliği olması nedeniyle yönlendirildi. Öz ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenede boy 162.5 cm (SDS: 0.6), vücut kitle indeksi 25.7'ydi (SDS: 1.6). Sistem muayeneleri doğaldı. Ca 10.9 (8,7 – 10,4) mg/dl, fosfor (P), 3.2 (2.4 – 5.1) mg/dl, PTH 155 (18.5 - 88) pg/ml, Alkalen fosfataz (ALP) 154 (55.5 – 255) U/L, 25-OH-D-vitamini 20.1 mcg/L, spot idrar Ca/kreatinin 0.2 saptandı. Boyun ultrasonografide (US) paratiroid bezleri normaldi ve Tc-99 sestamibi paratiroid sintigrafide aktivite tutan lezyon gözlenmedi. Olgunun 1,5 yıllık izleminde serum Ca düzeyinin 12,1 mg/dl'ye ve PTH düzeyinin 240 pg/ml yükselmesine, P düzeyinin 2.2 mg/dl'ye düşmesine rağmen 6 ay arayla iki kez yaptırılan paratiroid sintigrafi ve US görüntülemelerinde paratiroid adenomu lehine lezyon saptanmadı. Olgu 15 yaşındayken endokrinoloji uzmanı tarafından yapılan US'de tiroid sağ lob komşuluğunda milimetrik boyutlu şüpheli lezyon saptanması üzerine, olguya multifazik 4 boyutlu (4D) boyun bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi yaptırıldı ve tiroid sağ lobu posteriorunda, özefagusa bitişik, sağ karotise yakın, aksiyelde boyutları 5x5.6 mm olan, longitudinalde 20 mm devamlılığı izlenen, İVKM öncesi tiroide göre hipodens, erken arteriyel fazda kontrast tutan, geç fazda washoutu izlenen paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm saptandı. Olgu operasyon planıyla çocuk cerrahisi bölümüne yönlendirildi.

Sonuç: Paratiroid adenomunun araştırılmasında en sık uygulanan ve yaygın olarak kabul edilen görüntüleme yöntemleri US ve paratiroid sintigrafisidir. Küçük boyutlu paratioid adenomunu saptamada 4D boyun BT'nin US ve nükleer tıp yöntemlerine üstünlüğü erişkin çalışmalarında kanıtlanmıştır. PHPT kliniği olan ve klasik görüntüleme yöntemleri ile adenom saptanamayan olgularda tanısal bilateral boyun diseksiyonu yapılmasını önlemek ve tedavide minimal invaziv paratiroidektomi yapılmasını sağlamak için 4D boyun BT görüntülemesi yapılabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, hiperparatiroidi, paratiroid adenomu, 4D boyun BT

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP184

Nadir Bir Boy Kısalığı ve Hipergonadotropik Hipogonadizm Olgusu: LIG4 Mutasyonu

Agâh Akın[1], Abdullah Sezer[2], Senem Esen[1], Hasan Arı[1], Nilay Görkem Erdoğan[1], Burçe Orman[1], Zülal Özdemir Uslu[1], Elif Tuğçe Tunca Küçükali[1], Nur Berna Çelik Ertaş[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Semra Çetinkaya[1]
[1]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş: LIG4 sendromu, 13q33–q34 kromozomundaki DNA ligaz-IV(LIG4) genindeki mutasyonlardan kaynaklanan, DNA hasarına yanıtın bozulmasıyla ilişkili, T&B lenfosit reseptör üretiminde yeralan çift zincirli DNA kırıklarının onarım mekanizmasının bozulduğu nadir, otozomal resesif kalıtılan, geniş klinik yelpazeye sahip[Mikrosefali, atipik yüz, büyüme/gelişme geriliği, cilt bulguları, genital anomaliler(mikropenis/kriptoorşidizm), amenore, santral sinir sistemi defektleri, konuşmada gecikme, radyasyona duyarlılık, kombine immün yetmezlik, pansitopeni, maligniteye yatkınlık, kemik anormallikleri, hipotiroidi gibi] bir hastalıktır.Burada boy kısalığı&hipergonadotropik hipogonadizm nedeniyle araştırıldığında, LIG4 homozigot mutasyonu saptanan bir olgunun, altı yıllık izlemi sunulacaktır.

Olgu: 12yaş4aylık kız olgu; lizensefali&gelişme geriliği nedeniyle izlendiği nöroloji kliniğinden, boy kısalığı nedeniyle danışıldı.Öz/soygeçmişinde; 8 aylık/2015 gram doğduğu, doğum sonrası sorun yaşamadığı, bilişsel gerilik nedeniyle özel eğitim aldığı, anne-babasının kuzen olduğu, babasında vitiligo tanısı bulunduğu öğrenildi.Fizik incelemesinde; VA 30,2kg(-2,57SDS), boy141,6cm(-3,71SDS), yüksek belirgin alın, uzun yüz, yay şeklimde kaşlar, düşük ense saç çizgisi, malar hipoplazi, dar/aşağı yerleşimli palpebral aralıklar, hipotelorizm, bulböz burun ucu, belirgin ön iki diş, yele boyun, ayrık meme başları mevcuttu, pubertal bulgusu yoktu.Kemik yaşı 10 yaş idi.Rutin tetkikleri/ön hipofiz hormonları normal olan olgunun; FSH 80,92 IU/L, LH 14,59 IU/L, E2<12pg/mL, AMH<0.001ng/mL, IGF-1 210g/mL(-0,69 SDS)bulundu.25OHD düzeyi/kemik metabolizması normal iken; KMD z-skor -2,2SDS, BMD 0,779g/cm2 idi.Hipergonadotropik hipogonadizm/patolojik boy kısalığı olan olgunun ultrasonografisinde; prepubertal uterus, sağ/sol over sırasıyla 1,2x0,9x0,7/1,0x0,9x0,6cm ölçüldü.Karyotipi; 46,XX, büyüme hormonu uyarı testlerine(L dopa/klonidin ile) yetersiz yanıt(3,25/6,94ng/mL)alındı. WISC-R testinde; orta mental retarde saptandı.Östrojen replasmanı başlanan olguda; nöroloji kliniğinin planladığı NBS1 geninde(Nijmegen Breakage Sendromu) mutasyon saptanmadığı öğrenildiAralıklı nötropenisi olan olgunun DEB testinde; spontan kırık oranı %2(50metafazda), uyarılmış kırık oranı %12 (50 metafazda)(IFAR ölçeklerine göre normal) bulundu.Benzer bulgulara yol açan XRCC4 geninde patoloji saptanmadı.Tüm ekzom analizinde; LIG4 geninde homozigot mutasyon saptandı[(NM_206937.1 c.2440C>T(p.Arg814Ter)(rs104894419)].Son kontrolünde 18yaş olan olgu, siklik tedavi ile düzenli adet görmekte, immünoloji/hematoloji/onkoloji/endokrinoloji kliniklerince izlenmektedir. Sonuç: LIG4 sendromu nadir bir sendromdur.Boy kısalığı, hipergonadotropik hipogonadizmi olan, Turner Sendromu dışlanan, ek klinik ve laboratuar bulguları olan olgularda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Hipergonadotropik hipogonadizm, LIG4 sendromu

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP185

Ketotik Hipoglisemide Akılda Tutulması Gereken Nadir Bir Tanı: Glikojen Depo Hastalığı Tip 0

Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Erdal Kurnaz[1], Melikşah Keskin[4], Ayberk Türkyılmaz[3], Gülin Karacan Küçükali[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], İclal Okur[1], Behiye Sarıkaya Dönmez[1], Muazzez Asburçe Bike Olgaç Kılıçkaya[2], Şenay Savaş Erdeve[4]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Genetik Ana Bilim Dalı
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Glikojen depo hastalığı tip 0 (GSD0), glikojen sentaz 2 (GYS2) geni tarafından kodlanan hepatik glikojen sentaz eksikliği nedeniyle hepatomegali olmaksızın, açlıkta görülen ketotik hipoglisemi postprandial hiperglisemi ve hiperlaktatemi ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Olgular asemptomatik olabileceği gibi hipoglisemik konvülziyon, boy kısalığı, büyüme geriliği, osteopeni ve nadiren hiperglisemi semptomlarıyla başvurabilirler.Bu sunumda asemptomatik tekrarlayan hipoglisemi atakları olan ve GYS2 geninde patojenik homozigot mutasyon saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Üç yaşında kız hasta ateş boğaz ağrısı nedeniyle dış merkez acil servisinde değerlendirilirken hipoglisemisinin saptanması üzerine yönlendirilmişti. Özgeçmişinde miadında 3000 gr doğduğu, bir kez geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu ve yakın zamanda sağlık ocağında bakılan tetkiklerinde kan şekeri düşüklüğü saptandığı öğrenildi (Açlık kan şekeri: 31 mg/dl, idrar keton +). Soygeçmişinde anne ve baba arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 14 kg (-0,14 sds), boy: 95cm (-0,15 sds), vki: 15,5 (-0,03sds) kg/m2, prepubertal ve sistem muayeneleri normaldi. Nöromotor gelişimi yaşıtlarıyla uyumluydu. Dış merkez acil serviste hipoglisemi anında bakılan tetkiklerinde idrar ketonu negatif ve hiperinsülinizm ile uyumlu kortizol ve büyüme hormonu yanıtı normaldi. Bölümümüz izleminde bir kez açlık kan şekeri 56 mg/dl iken ACTH, kortizol, insülin, c-peptid normal ve idrar ketonu negatifti. Tokluk kan şekeri 130 mg/dl, eş zamanlı laktat düzeyi ılımlı yüksekti (Tablo1). Metabolik testleri non spesifik, abdomen ultrasonografi, ekokardiyografi ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme normal olarak değerlendirildi. Olgumuzda daha önce bakılan tetkiklerinde hipoglisemi sırasında idrar ketonu pozitifliğinin olması, hipoglisemisinin erken çocukluk döneminde başlaması, hepatomegalisinin olmaması, toklukta ılımlı laktat yüksekliğinin olması nedeni ile glikojen depo tip 0 olabileceği düşünüldü. Genetik analizinde GYS2 geninde literatürde daha önce bildirilen c.736C>T homozigot patojenik mutasyon saptandı.Sık öğünler ile birlikte çiğ mısır nişastası ile beslenme tedavisi düzenlendi.

Sonuç: Heterojen fenotipler nedeniyle, GSD0 yetersiz teşhis edilen nadir bir hastalıktır. Asemptomatik ketotik hipoglisemi varlığında glikojen depo tip 0 hastalığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Glikojen depo hastalığı tip 0, glikojen sentaz 2 geni, ketotik hipoglisemi

Tablo1:Olgumuza ait laboratuar değerleri

	Dış merkezde	Hastanemizde	Referans Değerler
Glukoz-Açlık mg/dl	31	56	60-110
İnsülin Açlık - mU/L		1,33	2,6-24.9
Kortizol µg/dl		34,2	2,4-15
C peptid µg/L		0,54	1,1-4,4
Laktat- açlık mmol/L		1,82	0,5-2,2
İdrar Ketonu	Pozitif	Negatif	
Glukoz (Tokluk) mg/dl		130	60-110
Laktat (Tokluk)		3,44	0,5-2,2

XXVII.
ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİYE GİRİŞ KURSU
IX. PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ İLERİ KURSU





2 - 7 Mayıs 2023 • Titanic Deluxe Otel, Antalya

PP186

Paratiroid Adenomuna Bağlı Primer Hiperparatiroidi Olgusu

Didem Yıldırımçakar[1], Murat Öcal[1], Murat Özban[2], Selda Ayça Altıncık[1], Bayram Özhan[1]
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezlerinden aşırı PTH salgılanmasına sekonder gelişen hiperkalsemi ile karakterizedir. Etiyolojiden sıklıkla tek paratiroid adenomları sorumludur. Vakamız, çocukluk çağında nadir görülen paratiroid adenomlarının bir örneği olması nedeniyle sunulmuştur.

Vaka: Bilateral nefrolitiazis nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiperkalsemi saptanan 15 yaş 7 aylık kız hasta kliniğimize başvurdu. Ailede hiperkalsemi öyküsü olmayan hastanın vücut ağırlığı: 52,4 kg(-0,55 SDS), boyu: 151 cm(-1,91 SDS) ölçüldü. Ayrıntılı tetkikleri planlanan fakat kontrole gelmeyen hasta 17 yaş 8 aylıkken tekrar aynı şikayetler ile başvurdu. Tetkik sonuçları Tablo 1'de özetlenen hastada; hiperkalsemi, PTH yüksekliği ve normalin üzerinde idrar kalsiyum atılımı olması nedeniyle ön planda primer hiperparatiroidi düşünülerek yapılan paratiroid ultrasonografisinde (USG) sol tiroid lobu inferiorunda 5,5x4 mm boyutlu paratiroid adenomu açısından şüphe uyandıran hipoekoik lezyon görüldü. İleri tetkik için yapılan Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisinde; solda trakea anterolateralinde 7x9 mm boyutundaki nodüler lezyonda artmış aktivite tutulumu paratiroid adenomu lehine yorumlandı. Hiperparatiroidiye sekonder osteoporoz açısından yapılan değerlendirmede DEXA L1- L4 Z skoru takvim ve boy yaşına göre normal saptandı, vertebral çökme fraktürü görülmedi. Hastada nefrolitiazis olması nedeniyle semptomatik primer hiperparatiroidi olarak kabul edildi. Sol alt paratiroidektomi operasyonu olan hastanın patoloji sonucu adenom ile uyumlu saptandı.

Sonuç: Sıklıkla asemptomatik hiperkalsemi nedeniyle araştırılan hastalarda saptanan PHPT' nin, çocukluk çağında kas ağrısı, halsizlik, nefrolitiazis gibi semptomlar ile tanı alması daha olasıdır. Nefrolitiazis ile başvuran hastamızın hiperkalsemisi hafif derecede olmakla birlikte, rölatif yüksek PTH değerleri ileri araştırmaya neden olmuş ve paratiroid adenomu saptanmıştır. Etiyolojide yer alan hipokalsiürik hiperkalsemi ve multipl endokrin neoplazi sendromları (MEN1, MEN2A), hipokalsiürinin eşlik etmemesi ve negatif aile öyküsü nedeniyle ön planda düşünülmemiştir. Literatürdeki nadir vaka serilerinden birinde cerrahi sonrası kür oranı %97 saptanmış olup, Türkiye'den bildirilen 8 vakalık seride %100 kür görülmüştür. Postop takibinin 3. haftasında profilaktik oral kalsiyum tedavisi almakta olan hastamızın PTH ve serum kalsiyum değerlerinde düşüş görülmüş olup uzun dönem sonuçları için takibine devam etmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: hiperparatiroidi, nefrolitiazis, paratiroid adenomu



Tablo 1: Olgumuzun laboratuvar verileri

	İlk başvuru	Preop	Postop 1. gün	Postop 2. gün	Postop 22. gün
Kalsiyum (mg/dl)	11,3	10,9	8,3	9,5	9,1
Fosfor (mg/dl)	2,82	3,1	3,6	2,8	4,2
ALP (IU/L)	95	76			75
PTH (ng/L)	158	129	22,6	8,3	71,7
Magnezyum (mg/dl)	1,84	1,96			1,88
Kreatinin (mg/dl)	0,52	0,45			0,57
25 OH D vit (ug/l)	20,1				23,5
Spot idrar Ca/Cre	0,43	0,11			0,019
24 saat idrar Ca (mg/kg/gün)	8,7	12,2			
Ca/Cre klirensi	0,022	0,025			





www.upek2023.org